

肾病基因综合检测报告

一、样本信息

受检者信息			
姓名:	刘敏	性别:	女
出生日期:	1977-06-25	身份证号:	
联系电话:		邮寄地址:	
主要临床症状:	1、右肾实性结节，考虑错构瘤可能； 2、肾小球足细胞明显增大伴空泡样，考虑为磷脂酶病； 3、尿路感染 4、未分化性结缔组织病		

检测样品信息	
检测项目:	肾脏基因综合检测
样本类型:	血液
送检单位:	东莞市东华医院
送检科室:	
送检日期:	2018-04-12
样品编号:	113027017579
家系样本(父):	
家系样本(母):	
报告生成时间:	2018-05-08

二、检测结果

基因	转录版本 Exon 编号	突变信息	纯合/杂合	正常人携带率	ACMG 变异类型
MSH2	NM_000251:exon1	c. 14C>A: chr2,47630344:p.P5Q	Het	-	Likely pathogenic

备注：

1. 数据解读规则参考美国医学遗传学和基因组学学院 (American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG) 相关指南。 ** 变异命名参照 HGVS 建议的规则给出 (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>)。
2. 参考转录本:参考 HGMD 数据库报道的转录本, 若 HGMD 未报道则参考 Ensembl 推荐的最优转录本。
3. 染色体位置右上方*标记, 代表该位点突变 NCBI 数据库收录文献, 报道致病的突变位点; 数字代表参考文献的编号, 参考文献信息见参考文献栏。
4. 杂合性 : Hom 表示纯合(突变); Het 表示杂合(突变); Hem 表示半合子(突变)。
5. 携带频率:gnomAD 数据库中测序样本中关于此 SNP 的频率信息。
6. 变异类型:Pathogenic 表示已知致病突变, Likely pathogenic 表示疑似致病突变, VUS 表示临床意义未明突变, Likely benign 表示疑似良性突变, Benign 表示良性突变。
7. OMIM:Online Mendelian Inheritance in Man 在线人类孟德尔遗传, 持续更新的关于人类基因和遗传紊乱的数据库。

三、检测结果解读

3.1 基因介绍

GLA 基因报道与 Fabry 病相关, 报道为 X 染色体连锁遗传。CTNS 基因报道与 Nephropathic Cystinosis 相关, 报道为 17 号染色体上的常染色体隐性遗传。送检样本在本次实验中, 以上两个基因的外显子覆盖区域中, 均未检出可信突变。

MSH2 是 DNA 错配修复基因 (MMR) 的一种, 该基因位于 2 号染色体上, 参与了突变修复与基因表达通路, 同时还与蛋白质同源二聚化的活性与酶结合的功能有相关性。已有研究报道, 该基因的突变与泌尿系统肿瘤相关性较高。

该样本在 MSH2 外显子区域发现一处杂合突变: c. 14C>A (胞嘧啶>腺嘌呤), 导致氨基酸改变: p.P5Q (脯氨酸>谷氨酰胺)。鉴于目前相应位置报道的致病变异有限, 此变异目前解释为疑似致病变异, 请结合临床加以判断。

3.2 疾病介绍

Fabry 病(Fabry disease)和 Nephropathic Cystinosis 都属于溶酶体贮藏疾病,可能引起肾小球足细胞明显增大伴空泡样症状。其中, Fabry 病为性连隐性遗传先天性糖鞘磷脂代谢异常病,男性半合子呈完全表现型,女性杂合子表现轻微或无症状。

泌尿系统肿瘤的患者常常伴随着 MSH2 基因的突变,其中 MSH2 基因突变在 DNA 修复机制中所产生的变化在泌尿系统肿瘤中起到至关重要的作用。另一方面,由于 MSH2 所引起的林奇综合征(Lynch Syndrome)同样能够导致泌尿系统癌症的发生率升高。

3.3 参考文献

1. Ishii.Hum Genet,Human genetics,89,29,1992.PubMed_ID:1315715
2. N Engl J Med 2002; 347:111-121 PubMed_ID: 12110740
- 3、Oncotarget. 2017 Aug 15; 8(33): 55194–55203. PubMed_ID: 28903413
- 4、Clinical and experimental nephrology, 15(1), 86-91. PubMed_ID: 21057849
- 5、Kidney international, 85(6), 1429-1433. PubMed_ID: 24429398
- 6、Genomics, 49(2), 218-229. PubMed_ID: 9598309

四、目标区域捕获高通量测序参数

样本编号	姓名	目标区域覆盖度	目标区域平均深度	目标区域深度>20x 比例	检测方法
113027017579	刘敏	99.407%	126.289	98.948%	目标区域捕获+高通量测序

签字:

检测人: 罗伟全 审核人: 李芬香 报告日期: 2018-05-08



五、声明

5.1 实验室声明

- 1、本次检测仅对本样本负责。
- 2、本报告结论均为实验室检测数据，分析报告仅供临床参考，不作为最终诊断结果，实验结果将供医生根据结果给予解释和咨询。
- 3、申请基因检测项目的意义在于寻找致病原因，以期协助临床诊断。由于疾病的复杂性和进展性以及每种检测技术方法的局限性，本次检测仅提供检测范围内的变异情况。样本可能会因前期处理差异等原因导致无法获取检测结果或未检测出某些基因位点（即，阴性结果）。
- 4、委托方已充分了解该诊断研究的性质和风险，对其中的疑问已得到相关人员的解答。经本人及家属慎重考虑后同意接受实验分析。实验分析方已履行了告知义务，委托方已享有充分知情和选择的权利。
- 5、如果对结果有疑义，请在收到结果后 7 个工作日内与我们联系，谢谢合作！

5.2 检测方法的局限性声明

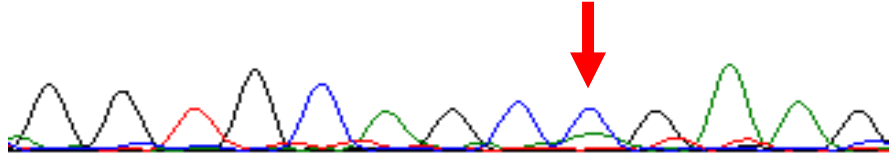
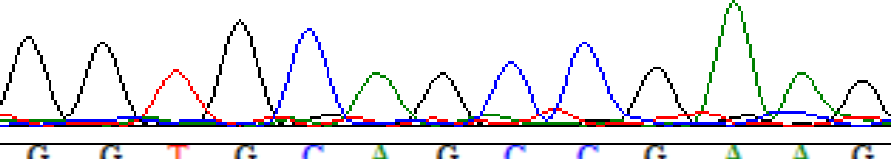
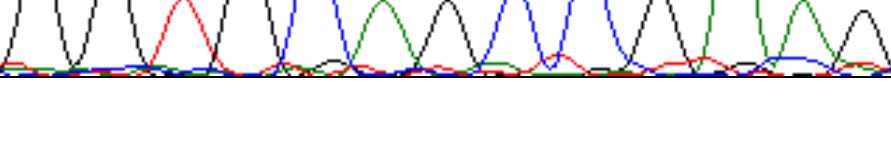
本方法以受检者血液、唾液或其他组织来源的基因组 DNA 为检测材料，首先进行将 DNA 打断并制备文库，然后通过芯片对目标基因编码区及临近剪切区的 DNA 进行捕获和富集，最后使用高通量测序平台进行突变检测。

本方法适用于点突变及 20bp 以内的缺失插入突变（微小突变）以及外显子水平的纯合型缺失检测，不适用于杂合性基因大片段拷贝数变异、动态突变及复杂重组等特殊类型突变的检测，也不适用于检测基因组结构变异（例如大片段缺失、复制与倒位重排）、大片段杂合插入突变（如介导的插入）及位于基因调节区及深度内含子区的突变。另外，由于部分基因存在高重复低复杂度区域或假基因，以致检测不能完全覆盖其所有外显子区，但总体覆盖度可达 95%以上。

六、附件

1、一代测序验证结果以及相关附图：

基因	突变位点	验证结果		
		受检者	父亲	弟弟
MSH2	c. 14C>A: (chr2: 47630344)	A/C 杂合突变	未突变	未突变

与受检者关系	Sanger 测序峰图
受检者	<p>G G T G C A G C C G A A G</p> 
父女	<p>G G T G C A G C C G A A G</p> 
姐弟	<p>G G T G C A G C C G A A G</p> 

2、所有致病、可能致病信息列表（肾脏疾病相关）

（注： 变异类型：Pathogenic 表示致病突变、Likely Pathogenic 表示可能致病突变、VUS 表示临床意义未明突变。）

相关疾病	突变信息					
	致病性	基因	核苷酸改变	氨基酸改变	纯合/杂合	突变类型
肾小球增生性损伤	Likely pathogenic	C9	c.G506A	p.S169N	杂合	错义突变
先天性尿路与肾异常	Likely pathogenic	CDC5L	c.G1549C	p.D517H	杂合	错义突变
肾小管疾病和代谢疾病	Likely pathogenic	DMP1	c.G1232C	p.S411T	杂合	错义突变
致死性骨硬化发育不良	Likely pathogenic	FAM20C	c.G385T	p.V129F	杂合	错义突变
肾上腺肿瘤	Likely pathogenic	GNAS	c.G259A	p.E87K	杂合	错义突变
热纳综合征	Likely pathogenic	IFT140	c.C66G	p.S22R	杂合	错义突变
3MC 综合征	Likely pathogenic	MASP1	c.G1964A	p.R655K	杂合	错义突变
努南综合征	Likely pathogenic	TIPIN	c.A387C	p.L129F	杂合	错义突变