

Ver 2

検査案内書

（成長障害・知的障害・特徴的な顔貌群遺伝子検査）

運用開始日 2025 年 4 月 1 日

かずさ遺伝子検査室

改訂履歴一覧表

No.	改訂内容	Ver.	運用開始日	作成者	承認者
1	新規作成	1	2024/7/18	細川淳一	糸賀 栄
2	表紙の変更	2	2025/4/1	森 千恵	糸賀栄
3					
4					
5					
6					
7					

検査項目：「成長障害・知的障害・特徴的な顔貌群」

検査名：【成長障害・知的障害・特徴的な顔貌群遺伝子検査】

概略

成長障害（低身長または過成長）・知的障害・特徴的な顔貌を呈する疾患については、診察の中で経過、発達歴の聴取と丁寧な身体所見の評価の過程で疑われる。基本的な全身の外表面の形態学的な診察を行い、特徴的な顔貌や四肢の形態異常・知的障害の有無により鑑別を行う。ライフステージ毎に成長障害（低身長または過成長）・知的障害を疑う契機となる臨床症状は異なってくる。

- ・乳幼児期：哺乳力低下、嚥下障害、呼吸困難、運動機能獲得の遅延
- ・学童期：学習障害、言語の遅れ

本検査では以下の疾患と遺伝子を対象とする。

疾患名	遺伝子名
ルビンシュタイン・テイビ症候群	<i>CREBBP, EP300</i>
CFC 症候群	<i>KRAS, BRAF, MAP2K1, MAP2K2</i>
コステロ症候群	<i>HRAS</i>
チャージ症候群	<i>CHD7</i>
那須・ハコラ病	<i>TYROBP, TREM2</i>
コフィン・ローリー症候群	<i>RPS6KA3</i>
モワット・ウィルソン症候群	<i>ZEB2</i>
ATR-X 症候群	<i>ATR</i>
コフィン・シリス症候群	<i>SMARCB1, SMARCA4, SMARCE1, ARID1A, ARID1B, PHF6, SOX11</i>
ロスムンド・トムソン症候群	<i>RECQL4</i>
歌舞伎症候群	<i>KMT2D, KDM6A</i>
ソトス症候群	<i>NSD1</i>
ヌーナン症候群	<i>PTPN11</i>
ヤング・シンプソン症候群	<i>KAT6B</i>
スミス・マギニス症候群	<i>RAI1</i>
先天異常症候群	<i>EHMT1, NIPBL, SMC1A, RAD21, SMC3, HDAC8, DHCR7</i>

本検査では上記の疾患（群）の責任遺伝子のタンパク質コード領域エクソンとその両端のスプライス部位領域を、次世代シーケンサーで解析し、主に検出されたアレル頻度 1%以下の稀なバリエーションについて報告する。短鎖リード型次世代シーケンサーのデータの補完が必要な場合は、サンガー法によるキャピラリーシーケンサーでの解析を行

う。なお大規模欠失・挿入等のコピー数変化や大規模なゲノム構造変化に関しては高精度での検出が短鎖リード型の次世代シーケンサーでは困難なため、報告対象としない。体細胞モザイクについてはバリエーションコーラーで検出できたものに関しては報告するが、バリエーションコーラーで検出できなかったものに関しては報告しない。また上記領域に加え、下記の領域も解析に追加する。

遺伝子名	position(hg38)	HGVS. c
<i>ARID1A</i>	chr1:26771104	c. 3199-15G>A (NM_006015. 6)
<i>BRAF</i>	chr7:140924486	c. 138+80G>A (NM_004333. 6)
<i>BRAF</i>	chr7:140924893	c. -190G>A (NM_004333. 6)
<i>CHD7</i>	chr8:60821779	c. 2698-11A>G (NM_017780. 4)
<i>CHD7</i>	chr8:60822009	c. 2836-15C>G (NM_017780. 4)
<i>CHD7</i>	chr8:60845235	c. 5051-15T>A (NM_017780. 4)
<i>CHD7</i>	chr8:60850471	c. 5405-22T>A (NM_017780. 4)
<i>CHD7</i>	chr8:60850475	c. 5405-18C>A (NM_017780. 4)
<i>CHD7</i>	chr8:60850476	c. 5405-17G>A (NM_017780. 4)
<i>CHD7</i>	chr8:60850480	c. 5405-13G>A (NM_017780. 4)
<i>CHD7</i>	chr8:60851121	c. 5607+17A>G (NM_017780. 4)
<i>CREBBP</i>	chr16:3769366	c. 2881-13G>A (NM_004380. 3)
<i>EP300</i>	chr22:41141036	c. 1879-12A>G (NM_001429. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:36876791	c. -467C>T (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:36876801-36876802	c. -457_-456delinsAT (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:36876937-36876938	c. -321_-320delinsA (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:36877164	c. -94C>T (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:36953616	c. -79-2A>G (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:36959976	c. 359-1508T>G (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:36975136	c. 869-640G>C (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:37012190	c. 4560+1965G>T (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:37012294	c. 4560+2069C>T (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:37022036	c. 5329-15A>G (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:37030899	c. 5862+3487C>T (NM_133433. 4)
<i>NIPBL</i>	chr5:37036358	c. 5863-21T>G (NM_133433. 4)
<i>NSD1</i>	chr5:177288805	c. 6152-14G>A (NM_022455. 5)
<i>PTPN11</i>	chr12:112477798	c. 934-59T>A (NM_002834. 5)
<i>RPS6KA3</i>	chrX:20173150	c. 1228-279T>G (NM_004586. 3)

<i>RPS6KA3</i>	chrX:20195156	c. 326-11A>G (NM_004586. 3)
<i>SMARCB1</i>	chr22:23787821	c. 93+559A>G (NM_003073. 5)
<i>SMARCB1</i>	chr22:23800933	c. 363-11T>G (NM_003073. 5)
<i>SMARCB1</i>	chr22:23801964	c. 500+883T>G (NM_003073. 5)
<i>SMARCB1</i>	chr22:23801968	c. 500+887G>A (NM_003073. 5)
<i>SMARCB1</i>	chr22:23818434	c. 795+1498C>T (NM_003073. 5)
<i>SMARCB1</i>	chr22:23834129	c. 1119-12C>G (NM_003073. 5)
<i>SMARCB1</i>	chr22:23834197	c. *17C>T (NM_003073. 5)
<i>SMARCB1</i>	chr22:23834250	c. *70C>T (NM_003073. 5)
<i>SMARCB1</i>	chr22:23834262	c. *82C>T (NM_003073. 5)
<i>SMC1A</i>	chrX:53396630	c. 2563-13G>C (NM_006306. 4)
<i>ZEB2</i>	chr2:144517420	c. -69-1G>A (NM_014795. 4)
<i>ZEB2</i>	chr2:144517421	c. -69-2A>C (NM_014795. 4)

(1) 検査方法

血液から回収したゲノム DNA から、該当する検査対象遺伝子のたんぱく質コード領域エクソンとそのイントロン境界部分をハイブリダイゼーションあるいは酵素的増量法（polymerase chain reaction 法、PCR 法と略）により濃縮し、次世代シーケンサーあるいはキャピラリーシーケンサーによる遺伝子配列決定を行い、検査対象遺伝子のたんぱく質コード領域におけるシーケンシングで検出可能な低出現頻度の塩基配列変化の有無を検出する。原則血液のみの受け入れとするが、やむを得ない場合は調製された DNA も受け入れる。この場合は個々の事例により判断するものとする。

(2) 基準値及び判定基準

国際的に用いられているヒトゲノムリファレンス配列との比較から、指定位置における塩基配列変化の有無を判定する。

(3) 医療機関に緊急報告を行うこととする検査値の範囲

特になし。本検査は緊急性を要するものではない。

(4) 検査に要する日数

検体が本所に届いた日から 60 営業日以内。

(5) 測定を委託する場合にあっては、実際に測定を行う衛生検査所の名称

測定の実施は行わない。

(6) 検体の採取条件

医療機関にて検査の目的や限界について十分に説明し、本検査の申し込みの意思を確認する。

(7) 検体の採取容器

弊所発行の匿名化 ID 記載ラベルが貼付された採血管 1 本
（真空密封型採血管 EDTA-2K（または Na）顆粒）

(8) 検体の採取量

血液 1mL 以上を採血する。

(9) 検体の保存条件

採血後は、速やかに冷蔵または凍結保管する。

(10) 検体の提出条件

上記（7）、（8）、（9）を満たす検体について、箱に入れて室温にて本所に発送する
（必要に応じて、保冷剤の同梱も可）。発送日の翌日に到着することを原則とする。

(11) 検査依頼書及び検体のラベルの記載項目

検体貼付ラベルには匿名化 ID ならびに検体管理用 ID を記載する。

検査依頼書は、当検査室指定の様式を使用する。主な記載項目を以下に示す。

- ・匿名化 ID
- ・希望する検査項目（疾患名、検査コード番号、検体数）
- ・医療機関情報
- ・ガイドライン遵守の確認
- ・請求書送付先情報

(12) 検体を医療機関から衛生検査所（他の衛生検査所に測定を依頼する場合にあたっては、当該衛生検査所等）まで搬送するのに要する時間

発送日の翌日到着を原則とする。

土日祝日は受付け不可なので、医療機関には十分な注意を促す。

(13) 免責事項

なし

(14) 検査のお申し込み、お問い合わせ

公益財団法人かずさ DNA 研究所 遺伝子検査室（かずさ遺伝子検査室）

〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足 2 丁目 5-23

<https://www.genetest.jp/>

E-mail : onjk@kazusa.or.jp