検査案内書【保険】

出血性線溶異常症遺伝子検査

K010-172 / Ver 1

運用開始日 2026年7月1日

かずさ遺伝子検査室

改訂履歴

No.	改訂内容	Ver.	運用開始日	作成者	承認者
1	新規作成	1	2026/7/1	糸賀栄	内藤嘉磯

検査項目: 出血性線溶異常症

検査名: 出血性線溶異常症遺伝子検査

1. 概略

遺伝性素因による出血性線溶異常症は、線維素溶解（線溶）系の制御異常により、出血傾向あるいは止血不全を呈する疾患群である。
本症では、線溶制御因子であるプラスミノゲンアクチベータインヒビター-1（PAI-1）、α2-プラスミンインヒビター（α2-PI、α2-アンチプラスミン：α2-APと同一）、トロンボモジュリン（TM）／トロンビン活性化線溶阻害因子（TAFI）などの先天的機能不全、あるいはプラスミノゲンアクチベータ（PA）の活性亢進により発症する。
臨床的には、外科的侵襲や外傷、月経などの軽微な出血契機に続発する予期せぬ大出血を特徴とする。欠損因子によっては、出血の遷延に加え、筋肉内出血、関節内出血、臓器出血などを認めることがある。また、線溶活性亢進を示す原因不明の出血性疾患において、PAI-1低値や機能異常が疑われるにもかかわらず、明らかな遺伝子異常が同定されない症例も存在する。
分子遺伝学的には、PAI-1遺伝子（*SERPINE1*）、α2-PI遺伝子（*SERPINF2*）、トロンボモジュリン遺伝子（*THBD*）、TAFI遺伝子（*CPB2*）のいずれかの単一遺伝子の病的バリアントにより線溶抑制機能の低下が生じ、重篤な出血を来す。これらの多くは常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)形式をとり、ホモ接合体では過度の線溶亢進により止血血栓が早期に溶解し出血傾向を呈する。一方、ヘテロ接合体では各因子の血中濃度は低下するものの、重篤な出血症状を呈さないことが多い。
本検査では、「出血性線溶異常症（指定難病347）」の診断基準に基づき、以下の4遺伝子を報告書対象遺伝子として解析する。また、鑑別診断を目的として、tPA 遺伝子(*PLAT*), uPA遺伝子(*PLAU*), plasminogen遺伝子(*PLG*)以下の遺伝子を鑑別・補助診断用遺伝子として解析する

2. 解析対象遺伝子

解析対象遺伝子は以下の通り。いずれもアレル頻度1%以下のものを報告対象とする。

報告書対象遺伝子:
SERPINE1, SERPINF2, THBD, CPB2

鑑別・補助診断用遺伝子:
PLAT, PLAU, PLG

3. 検査対象領域

対象遺伝子のタンパク質コード領域（エクソンおよび近傍のスプライス部位）を解析対象とする。さらに、既知の病的バリアントが報告されている調節領域およびイントロン深部領域（ディープイント

ロン領域）については、別表1に示す領域の中から、各対象遺伝子に対応するもののみを解析対象とする。※注. 別表1に示すすべてを一律に対象とするのではない。また該当遺伝子が無い場合もある。）
別表1(ここをクリック)

4. 検査方法

短鎖リード型次世代シークエンサーを用い、ハイブリダイゼーション法あるいはPCR法により対象領域を濃縮・配列決定する。検出対象は塩基置換および短い欠失・挿入バリアント（アミノ酸置換、終止コドン、フレームシフト、スプライシング異常をきたすもの）とする。必要に応じてサンガー法による確認解析を行う。

5. 報告対象および制限事項

一般集団でのアレル頻度が一定基準を下回るものを報告対象とする。
体細胞モザイクは検出可能な範囲で報告対象に含める。
なお、本法では高精度な検出が困難なため、以下の項目は原則として報告対象外となる。
・大規模な欠失・重複等のコピー数変化
・大規模な構造異常

6. 検体の種類

原則として血液のみを受け付ける。
※調製済みDNAについては、やむを得ない場合に限り個別に判断し受け入れを検討する。

7. 基準値及び判定基準

国際的に標準とされるヒトゲノムリファレンス配列と比較を行い、低出現頻度バリアントの有無を判定する。

8. 医療機関に緊急報告を行うこととする検査値の範囲

該当なし（本検査は緊急報告の対象ではない）

9. 検査に要する日数

検体が弊所に到着した日から、60営業日以内とする。

10. 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

測定の委託は行なっていない。

11. 検体の採取条件

医療機関において、検査の目的や限界について十分に説明し、本検査の申し込みに関する同意を得ること。

12. 検体の採取容器

弊所より発行した「匿名化ID記載ラベル」を貼付した採血管1本
（真空密封型採血管：EDTA-2KまたはEDTA-2Na入り）

13. 検体の採取量

血液を1 mL以上を採取する。

14. 検体の保存条件

採血後は速やかに冷蔵、または凍結にて保管する。

15. 検体の提出条件

上記12〜14の条件を満たす検体については、箱に収容し、室温で弊所へ発送する。
なお、必要に応じて保冷剤の同梱も可とする。
原則として、発送日の翌日に到着するよう手配する。

16. 検査依頼書及び検体のラベルの記載項目

検体貼付用ラベルには、匿名化IDおよび検体管理用IDを記載する。
検査依頼書については、当検査室指定の様式を使用する。
主な記載項目は以下の通り。
・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

17. 検体を医療機関から衛生検査所まで搬送するのに要する時間

発送日の翌日着を原則とする。
土日祝日は受付業務を行っていないため、配送日時に十分注意する。

18. 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.kazusa.or.jp/genetest/index.html
E-mail: onjk@kazusa.or.jp