

検査案内書【保険】

原発性免疫不全症候群遺伝子検査

K010-4 / Ver 22

運用開始日 2026年6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	2017/05/31	小原 収	森 千恵
2	連絡先アドレスの訂正、検査依頼書見本(添付②)の差し替え	2	2017/7/25	小原 収	森 千恵
3	検査依頼書見本(添付②)の差し替え	3	2017/9/11	小原 収	森 千恵
4	検査対象遺伝子の追加と修正、検査依頼書見本(添付②)の削除と対応する項目(11)の追記	4	2018/4/2	細川淳一	森 千恵
5	項目変更	5	2018/10/23	細川淳一	森 千恵
6	項目変更	6	2018/12/26	細川淳一	森 千恵
7	概略の修正(報告対象の明文化)	7	2019/4/1	細川淳一	糸賀栄
8	HUS削除	8	2020/4/2	細川淳一	糸賀栄
9	項目変更	9	2020/7/5	細川淳一	糸賀栄
10	intron領域の追加	10	2020/8/26	細川淳一	糸賀栄
11	intron領域の追加	11	2021/1/13	細川淳一	糸賀栄
12	intron領域の追加	12	2021/5/18	細川淳一	糸賀栄
13	intron領域の追加	13	2021/11/12	細川淳一	糸賀栄
14	書式変更	14	2022/4/1	細川淳一	糸賀栄
15	遺伝子名変更(TAZ→TAFAZZIN)	15	2022/8/30	細川淳一	糸賀栄
16	領域追加	16	2022/11/24	細川淳一	糸賀栄
17	(11)検査依頼書の記載項目の変更	17	2023/4/1	森 千恵	糸賀栄
18	intron領域の変更	18	2024/6/1	細川淳一	糸賀栄
19	表紙の変更	19	2025/4/1	森 千恵	糸賀栄
20	検査対象疾患・遺伝子の追加	20	2025/9/1	石毛崇之	糸賀栄
21	検査方法の修正	21	2025/11/1	京都敬祐	糸賀栄
22	様式の変更	22	2026/6/1	石毛崇之	糸賀栄

検査項目: 原発性免疫不全症候群

検査名: 原発性免疫不全症候群遺伝子検査

1. 概略

原発性免疫不全症とは、自然免疫系、獲得免疫系の発達成熟の過程のどこかに先天的な欠陥が生じた状態であり、罹患率は10万あたり2-3人である。原発性免疫不全症においては、易感染性が主たる症状であるが、感染が反復、遷延しやすく、時には重症化して致死的となる。不測の合併症または多様な表現型を認めたり、健常者では問題とならないような病原性の低い菌種による感染症を引き起こしたりすることも多い。原発性免疫不全症の原因遺伝子は数多く同定されており、本検査は治療方針を決定する重要な根拠となる。本検査で同定できる遺伝子を下記の表に示す。なお、各遺伝子検査の実施については、症状・病歴・検査所見等から総合的に判断する必要があり、原発性免疫不全症の治療に携わる専門医による検査対象遺伝子の判断が望ましい。

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。

* *IKBK*Gに関しては相同領域があるため、次世代シーケンサーに加え、long-range PCR後sanger法にてもバリエーションを確認する。ただし、*IKBK*Gのex3-ex10の大欠失の検出は不可能である。

*SBDS*に関しては相同領域があるため、long-range PCR後の産物を次世代シーケンサーにて解析する。

*ICOSLG*に関しては最新版のヒトゲノムリファレンス (hg38,2013.Dec) にほぼ同じ配列を有する領域が含まれるため、短鎖リード型次世代シーケンシングでは正確な配列決定が困難な場合がある。

*CSF2RA*は偽常染色体領域1 (pseudoautosomal region 1:PAR1) に存在し、X・Y両染色体上に同一配列を有するため、バリエーションが認められた染色体を特定することは困難である。

(1) 外胚葉形成不全症

*IKBK*G, *NFKBIA*(*IKBA*), *IKBKB*, *ORAI1*

(2) 家族性血球貪食性リンパ組織球症

PRF1, *UNC13D*, *STX11*, *STXBP2*, *FAAP24*, *SLC7A7*, *LYST*, *RAB27A*, *AP3B1*, *AP3D1*, *SH2D1A*, *XIAP* (*BIRC4*), *RHOG*, *CDC42*, *HAVCR2*, *NLRC4*, *MVK*

(3) 自己免疫性リンパ増殖症候群

FAS, *FASLG*, *CASP8*, *NRAS*, *KRAS*, *AIRE*, *FOXP3*, *IL2RA*, *CTLA4*, *LRBA*, *STAT3*, *IKZF1*, *PIK3CD*, *PIK3R1*, *PRKCD*, *TNFAIP3*, *RELA*, *CARD11*, *ADA2*, *PTEN*

(4) 炎症性腸疾患

IL10, *IL10RA*, *IL10RB*, *RIPK1*, *FOXP3*, *CTLA4*, *LRBA*, *WAS*, *XIAP* (*BIRC4*), *CYBA*, *CYBB*, *NCF2*,

NCF4, TNFAIP3, TTC7A, IKBKG, SKIC3 (TTC37), SKIC2 (SKIV2L), SAMD9, RELA

(5) 慢性肉芽腫症

CYBB, CYBA, NCF2, NCF4, G6PD, CYBC1

(6) TLR異常症

IRAK4, MYD88, TIRAP, IKBKG, NFKBIA, IKBKB, RPSA, NKX2-5, RBCK1, TLR7, TLR8, IRF4, IRAK1

(7) 重症複合免疫不全症(panel 1)

IL2RG, JAK3, IL7R, RAG1, RAG2, DCLRE1C, ADA, PNP, ZAP70, LIG4, NHEJ1, TBX1, SASH3, AK2, FOXN1, ATM, CHD7

(8) 重症複合免疫不全症(panel 2)

CORO1A, PRKDC, PTPRC, STAT5B, ORAI1, STIM1, MAGT1, RAC2, SEMA3E, POLE, CD3D, CD3E, CD247, LAT, DOCK2, RELB, TFRC, PAX1, PTCRA, CD3G

(9) MHC欠損症

TAP1, TAP2, B2M, CIITA, RFXANK, RFX5, RFXAP

(10) 分類不能型免疫不全症(panel 1)

TNFSF12, TNFSF13, TNFRSF13B, TNFRSF13C, CD19, CR2, PLCG2, IKZF1, IKZF3, NFKB1, NFKB2, SEC61A1, IRF2BP2, ATP6AP1, SH3KBP1, ARHGEF1, DNMT3B, ZBTB24, CDCA7, HELLS

(11) 分類不能型免疫不全症(panel 2)

ICOS, PLCG2, LRBA, CTLA4, IL21R, MALT1, MSN, CARD11, BCL10, ITK, PIK3CD, PIK3R1, NFKB1, NFKB2, KRAS, ICOSLG

(12) 好中球減少症(panel 1)

ELANE, HAX1, WAS, CSF3R, SRP54, CXCR4, VPS45, DNAJC21, EFL1

(13) 好中球減少症(panel2)

GFI1, G6PC3, SLC37A4, TAFAZZIN, VPS13B, USB1, JAGN1, CLPB, SMARCD2, CXCR2

(14) 高IgE症候群

STAT3, TYK2, IL6R, ZNF341, ERBIN, TGFBR1, TGFBR2, SPINK5, PGM3, CARD11, DOCK8, IL6ST, STAT6

(15) 慢性皮膚粘膜カンジダ症

IL17RA, IL17F, STAT1, TRAF3IP2, RORC, AIRE, STAT3, IL12RB1, IL12B, CARD9, IL17RC

(16) B細胞欠損症

BTK, IGHM, IGLL1, CD79A, BLNK, PIK3CD, PIK3R1, TCF3, SLC39A7, TRNT1, IKZF1, IKZF3, FNIP1, SPI1

(17) 補体欠損症(panel 1)

C1QA, C1QB, C1QC, C1R, C1S, C2, C3, C5, C6, C7, C8A, C8B, C9, CFB, CFI, CFP, MASP2, MBL2, CFD

(18) 補体欠損症(panel 2) (遺伝性血管性浮腫含む)

SERPING1, F12, ANGPT1, PLG, CD55, CD59

(19) 先天性免疫不全症候群 (ウイルス易感染性)

STAT1, STAT2, IRF7, IFNAR1, FCGR3A, IFIH1, IRF8, MCM4, IRF9, IFNAR2, NOS2, ZNFX1, POLR3A, POLR3C, POLR3F, MAP1LC3B2, TLR7

(20) メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症

IL12RB1, IL12B, IL12RB2, IL23R, IFNGR1, IFNGR2, STAT1, CYBB, IRF8, TYK2, RORC, JAK1, IKBKG, GATA2, ISG15

(21) 高IgM症候群

CD40LG, AICDA, CD40, UNG, INO80, PIK3CD, PIK3R1, PTEN, IKBKG

(22) IPEX症候群

FOXP3, IL2RA, IL2RB, CTLA4, LRBA, STAT3, FERMT1, STAT1, STAT5B, DEF6, NBEAL2, BACH2, IKZF1, DOCK8

(23) ウィスコットアルドリッチ症候群

WAS, ARPC1B, CDC42, WIPF1

(24) 先天性角化異常症

DKC1, TERC, TERT, TINF2, RTEL1, ACD, WRAP53, PARN, CTC1, NOP10, NHP2, STN1, DCLRE1B

(25) EBウイルス関連リンパ増殖性疾患

SH2D1A, XIAP, MAGT1, ZAP70, PIK3CD, PIK3R1, NFKB1, CTLA4, PRF1, STXBP2, FAS, IKZF3, NBEAL2

(26) 家族性樹状細胞欠損症

GATA2, CSF2RA, CSF2RB, IRF7, IRF8

(27) 骨形成不全を伴う免疫不全症

SMARCAL1, RNU4ATAC, EXTL3

(28) DNA修復異常症

ATM, MRE11, NBN, RAD50, LIG4, NHEJ1, DCLRE1C, PRKDC, DNMT3B, ZBTB24, CDCA7, HELLS, RNF168, MCM4, BLM

(29) 白血球粘着不全症

ITGB2, SLC35C1, FERMT3, RASGRP2, RAC2, ACTB, FPR1, CTSC, WDR1, CCR2, CEBPE

(30) シュワツハマン・ダイヤモンド症候群

SBDS

(31) ヘルペス脳炎関連遺伝子検査

TLR3, UNC93B1, TRAF3, TICAM1 (TRIF), TBK1, IRF3, DBR1, SNORA31, ATG4A

(32) その他の免疫不全（毛髪-肝-腸症候群、無脾症、化膿性汗腺炎、疣贅状表皮発育異常症）

SKIC3 (TTC37), SKIC2 (SKIV2L), RPSA, HMOX1, NCSTN, PSEN1, PSENE1, TMC6, TMC8, CXCR4, CIB1

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、既知の病的バリエ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ケンサーを用い、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・挿入バリエント（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、低出現頻度バリエーションの有無を判定する。

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