

# 検査案内書

## （骨形成不全症遺伝子検査）

使用開始日 2024年6月1日

管理者（発行者） 糸賀 栄

精度管理責任者 細川 淳一

### 改訂履歴一覧表

No.	改訂内容	Ver.	使用開始日	作成者	承認者
1	新規作成	1	2020/4/1	細川淳一	糸賀栄
2	intron 領域の追加	2	2020/11/6	細川淳一	糸賀栄
3	一部領域追加	3	2021/5/19	細川淳一	糸賀栄
4	一部領域追加	4	2021/6/30	細川淳一	糸賀栄
5	書式変更	5	2022/4/1	細川淳一	糸賀栄
6	領域追加、遺伝子追加	6	2022/11/24	細川淳一	糸賀栄
7	(11)検査依頼書の記載項目の変更	7	2023/4/1	森 千恵	糸賀栄
8	intron 領域の変更	8	2024/6/1	細川淳一	糸賀栄

## 検査項目：「骨形成不全症」

### 検査名：【骨形成不全症遺伝子検査】

#### 概略

骨形成不全症は全身の骨脆弱性による易骨折性や進行性の骨変形に加え、様々な程度の結合組織症状を示す先天性疾患である。骨形成不全症の90%以上の症例では、結合組織の主要な成分であるI型コラーゲンの遺伝子変異（*COL1A1*, *COL1A2*）により、質的あるいは量的異常が原因で発症するとされているが、I型コラーゲン遺伝子に異常を認めない症例も存在する。近年それらの遺伝子異常が続々見つかっており、*FKBP10*, *P3H1*, *CRTAP*, *PPIB*, *SERPINH1*, *SERPINF1*, *BMP1*などの異常が報告されている。

本検査は *BMP1*, *COL1A1*, *COL1A2*, *CRTAP*, *FKBP10*, *IFITM5* (5' UTR の 20 塩基を含む), *P3H1* (*LEPRE1*), *PPIB*, *SERPINF1* について実施するものであり、さらに診断の補助として参考のために、指定難病の診断基準に記載のある *SERPINH1*, *SP7*, *TMEM38B*, *WNT1*、指定難病の診断基準に記載はないが OMIM に報告されている *CREB3L1*, *SPARC*, *TENT5A* (*FAM46A*), *MBTPS2*, *MESD*, *KDELR2*, *CCDC134* 遺伝子について解析する。これらの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 0.5%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>BMP1</i>	chr8:22201444	c. *241T>C(NM_001199. 4)
<i>COL1A1</i>	chr17:50186053	c. 4006-33G>A(NM_000088. 4)
<i>COL1A1</i>	chr17:50190233	c. 2451+94G>T(NM_000088. 4)
<i>COL1A1</i>	chr17:50190250	c. 2451+77C>T(NM_000088. 4)
<i>COL1A1</i>	chr17:50190786	c. 2343+31T>A(NM_000088. 4)
<i>COL1A1</i>	chr17:50194840	c. 1354-12G>A(NM_000088. 4)
<i>COL1A1</i>	chr17:50196008-50196019	c. 1003-43_1003-32de1TGCCATCTCTTC(NM_000088. 4)
<i>COL1A1</i>	chr17:50196214-50196217	c. 958-18_958-15de1TTCC(NM_000088. 4)
<i>COL1A1</i>	chr17:50196381	c. 904-14G>A(NM_000088. 4)

<i>COL1A1</i>	chr17:50196382	c. 904-15T>A (NM_000088. 4)
<i>COL1A2</i>	chr7:94395818	c. 70+717A>G (NM_000089. 4)
<i>COL1A2</i>	chr7:94401545-94401556	c. 226-22_226-11delTTTTTTTTTTTT (NM_000089. 4)
<i>COL1A2</i>	chr7:94412694-94412696	c. 1503+12_1503+14delCAC (NM_000089. 4)
<i>CRTAP</i>	chr3:33119323	c. 472-1021C>G (NM_006371. 5)
<i>CRTAP</i>	chr3:33128536	c. 794-1403A>G (NM_006371. 5)
<i>IFITM5</i>	chr11:299499	c. -9C>A (NM_001025295. 3)
<i>IFITM5</i>	chr11:299504	c. -14C>T (NM_001025295. 3)
<i>MBTPS2</i>	chrX:21857499	c. 670+3996A>T (NM_015884. 4)
<i>P3H1</i>	chr1:42747254	c. 2055+18G>A (NM_022356. 4)
<i>P3H1</i>	chr1:42755069	c. 1224-79G>A (NM_022356. 4)
<i>P3H1</i>	chr1:42755070	c. 1224-80G>A (NM_022356. 4)
<i>SERPINF1</i>	chr17:1762115-1762116	c. -9+2dupT (NM_002615. 7)
<i>SERPINF1</i>	chr17:1771218	c. 439+34C>T (NM_002615. 7)
<i>SERPINF1</i>	chr17:1771832-1771834	c. 440-40_440-38delTCG (NM_002615. 7)
<i>SERPINF1</i>	chr17:1775915	c. 787-617G>A (NM_002615. 7)

### (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整された 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、低出現頻度変異の有無を判定する。

### (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ありません。

**(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つては、実際に測定を行う衛生検査所の名称**

測定のご委託はありません。

**(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つては、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.kazusa.or.jp/genetest/index.html>

E-mail : [onjk@kazusa.or.jp](mailto:onjk@kazusa.or.jp)