

# 検査案内書

(ライソゾーム病遺伝子検査)

使用開始日 2022年11月24日

管理者(発行者) 糸賀 栄 印

精度管理責任者 細川 淳一 印

### 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    | 2017/05/31 | 小原 収 | 森 千恵 |
| 2   | 連絡先アドレスの訂正<br>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   | 検査項目名の修正（ライソソーム→<br>ライソゾーム）                              | 3    | 2017/9/11  | 小原 収 | 森 千恵 |
| 4   | 検査依頼書見本(添付②)の削除と対<br>応する項目(11)の追記<br>対象遺伝子の修正（SGSG→SGSH） | 4    | 2018/4/2   | 細川淳一 | 森 千恵 |
| 5   | 報告アレル頻度を 2%から 1%に修正                                      | 5    | 2018/5/9   | 細川淳一 | 森 千恵 |
| 6   | 概略の修正(報告対象の明文化)  | 6    | 2019/4/1   | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 7   | Intron 領域の追加   | 7    | 2020/8/26  | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 8   | Intron 領域の追加   | 8    | 2021/6/29  | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 9   | 書式変更   | 9    | 2022/4/1   | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 10  | 領域追加   | 10   | 2022/11/24 | 細川淳一 | 糸賀栄  |

検査項目：「ライソゾーム病」

検査名：【ライソゾーム病遺伝子検査】

概略

ライソゾーム病は、種々のライソゾーム酵素の欠損により、組織に分解されない代謝産物の蓄積する疾患である。肝臓、脾臓、腎臓、骨、眼球、心臓、脳などの症状を呈することが多い。ライソゾーム病には多くの疾患が含まれ、臨床像により解析する遺伝子は異なる。本検査は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、変異について報告する。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>ARSA</i>  | chr22:50625693  | c. 1108-12C>G (NM_000487. 6)   |
| <i>ARSA</i>  | chr22:50625701  | c. 1108-20A>G (NM_000487. 6)   |
| <i>CTNS</i>  | chr17:3636418   | c. -643G>T (NM_004937. 3)      |
| <i>CTNS</i>  | chr17:3648823   | c. 141-24T>C (NM_004937. 3)    |
| <i>CTNS</i>  | chr17:3660224   | c. 971-12G>A (NM_004937. 3)    |
| <i>GAA</i>   | chr17:80101627  | c. -113+2T>A (NM_001079803. 3) |
| <i>GAA</i>   | chr17:80104542  | c. -32-13T>A (NM_000152. 5)    |
| <i>GAA</i>   | chr17:80104552  | c. -32-3C>A (NM_000152. 5)     |
| <i>GAA</i>   | chr17:80104553  | c. -32-2A>G (NM_000152. 5)     |
| <i>GAA</i>   | chr17:80104554  | c. -32-1G>C (NM_000152. 5)     |
| <i>GAA</i>   | chr17:80104570  | c. -17C>T (NM_000152. 5)       |
| <i>GAA</i>   | chr17:80108467  | c. 1076-22T>G (NM_000152. 5)   |
| <i>GAA</i>   | chr17:80108686  | c. 1195-11T>A (NM_000152. 5)   |
| <i>GAA</i>   | chr17:80116623  | c. 2190-345A>G (NM_000152. 5)  |
| <i>GAA</i>   | chr17:80118633  | c. 2647-20T>G (NM_000152. 5)   |
| <i>GALC</i>  | chr14:87934720  | c. *12G>A (NM_000153. 4)       |
| <i>GALC</i>  | chr14:87993230  | c. -66G>C (NM_000153. 4)       |
| <i>GALC</i>  | chr14:87993231  | c. -67T>G (NM_000153. 4)       |
| <i>GALC</i>  | chr14:87993482  | c. -318T>C (NM_000153. 4)      |
| <i>GALC</i>  | chr14:87993573  | c. -409T>A (NM_000153. 4)      |
| <i>GALC</i>  | chr14:87993627  | c. -463C>T (NM_000153. 4)      |
| <i>GALNS</i> | chr16:88832268  | c. 899-167A>G (NM_000512. 5)   |

|               |                 |                               |
|---------------|-----------------|-------------------------------|
| <i>GALNS</i>  | chr16:88841982  | c. 245-11C>G (NM_000512.5)    |
| <i>GLA</i>    | chrX:101398957  | c. 640-11T>A (NM_000169.3)    |
| <i>GLA</i>    | chrX:101399747  | c. 640-801G>A (NM_000169.3)   |
| <i>GLA</i>    | chrX:101399805  | c. 640-859C>T (NM_000169.3)   |
| <i>GLA</i>    | chrX:101401237  | c. 547+395G>C (NM_000169.3)   |
| <i>GNPTAB</i> | chr12:101768173 | c. 1285-13G>A (NM_024312.5)   |
| <i>HEXA</i>   | chr15:72347668  | c. 1146+18A>G (NM_000520.6)   |
| <i>HEXB</i>   | chr5:74718780   | c. 1243-17A>G (NM_000521.4)   |
| <i>HEXB</i>   | chr5:74720617   | c. 1509-26G>A (NM_000521.4)   |
| <i>HEXB</i>   | chr5:74721104   | c. 1614-14C>A (NM_000521.4)   |
| <i>IDS</i>    | chrX:149483233  | c. 1181-15C>A (NM_000202.8)   |
| <i>IDS</i>    | chrX:149487231  | c. 1007-133A>G (NM_000202.8)  |
| <i>IDS</i>    | chrX:149497173  | c. 709-657G>A (NM_000202.8)   |
| <i>LIPA</i>   | chr10:89251738  | c. -3A>G (NM_000235.4)        |
| <i>NPC1</i>   | chr18:23534325  | c. 3591+121C>T (NM_000271.5)  |
| <i>NPC1</i>   | chr18:23534341  | c. 3591+105A>T (NM_000271.5)  |
| <i>NPC1</i>   | chr18:23552736  | c. 1554-1009G>A (NM_000271.5) |
| <i>NPC1</i>   | chr18:23557218  | c. 882-28A>G, T (NM_000271.5) |
| <i>NPC1</i>   | chr18:23576864  | c. 58-3290G>A (NM_000271.5)   |

個別臨床像と対応する遺伝子は以下の組み合わせである。

| 個別臨床像        | 遺伝子                  |
|--------------|----------------------|
| ムコ多糖症 I 型    | <i>IDUA</i>          |
| ムコ多糖症 II 型   | <i>IDS</i>           |
| ムコ多糖症 IIIA 型 | <i>SGSH</i>          |
| ムコ多糖症 IIIB 型 | <i>NAGLU</i>         |
| ムコ多糖症 IIIC 型 | <i>HGSNAT</i>        |
| ムコ多糖症 IIID 型 | <i>GNS</i>           |
| ムコ多糖症 IVA 型  | <i>GALNS</i>         |
| ムコ多糖症 VI 型   | <i>ARSB</i>          |
| ムコ多糖症 VII 型  | <i>GUSB</i>          |
| ムコ多糖症 IX 型   | <i>HYAL1</i>         |
| ムコリピドーシス     | <i>GNPTAB, GNPTG</i> |

|                 |                      |
|-----------------|----------------------|
| ファブリー病          | <i>GLA</i>           |
| ポンペ病            | <i>GAA</i>           |
| マルチプルスルファターゼ欠損症 | <i>SUMF1</i>         |
| ゴーシェ病           | <i>GBA</i>           |
| ガラクトシアリドーシス     | <i>CTSA</i>          |
| シアリドーシス         | <i>NEU1</i>          |
| セロイドリポフスチノーシス   | <i>CTSD</i>          |
| ニーマンピック病        | <i>SMPD1, NPC1</i>   |
| GM1 ガングリオシドーシス  | <i>GLB1</i>          |
| GM2 ガングリオシドーシス  | <i>HEXA, HEXB</i>    |
| クラッペ病           | <i>GALC</i>          |
| 異染性脳白質ジストロフィー   | <i>ARSA</i>          |
| ファーバ病           | <i>ASAHI</i>         |
| マンノシドーシス        | <i>MAN2B1, MANBA</i> |
| フコシドーシス         | <i>FUCA1</i>         |
| アスパルチルグルコサミン尿症  | <i>AGA</i>           |
| シンドラー/神崎病       | <i>NAGA</i>          |
| 酸性リパーゼ欠損症       | <i>LIPA</i>          |
| ダノン病            | <i>LAMP2</i>         |
| 遊離シアル酸蓄積症       | <i>SLC17A5</i>       |
| シスチン症           | <i>CTNS</i>          |

## (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。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ントコーラーで検出できたものに関しては報告するが、バリエント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。GBA に関しては GBA に相同領域があるため、long PCR を行い、まず GBA をユニークに増幅する。その後これを次世代シーケンサーで解析する。GBA は組み換えの報告も多く認めるが、long PCR されない場合は検出できない。

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っては、実際に測定を行う衛生検査所の名称**

測定は委託はありません。

**(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
- ・遺伝カウンセリングを担当する臨床遺伝専門医
- ・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。

土日祝日は受け付け不可なので、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.kazusa.or.jp/genetest/index.html>

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