

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇	医院：北京京信医院	条码号：990167394510
性别：女	科室：	送检标本：静脉全血（EDTA/紫帽）
年龄：29岁	门诊/住院号：	标本情况：外观正常
联系电话：	病房/床号：	采样时间：
临床诊断：HLH	申请医生：	接收时间：2025-06-11

一. 检测结果：未检测到可能解释患者表型的致病变异

1. 与临床表型相符，致病可能性较高的基因及变异。

未检测到相关变异。

检测者：丁宝珠

审核者：

解华清

报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼）

电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

2. 与临床表型部分相符，致病证据不充分，但不排除致病可能的变异。

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
NBAS	chr2:155337 34	c.3257+616_3257+617insGTGTAGACATACGCTTTCATTT-(NM_015909.4)	内含子突变	意义不明	rs139494535	-	身材矮小、视神经萎缩和 Pelger-Huet 异常(AR); 婴儿肝衰竭综合征 2 型(AR); 噬血细胞综合征(AR)	纯合 (37/37)	-	-

NBAS 基因编码具有两个亮氨酸拉链结构域、一个核糖体蛋白 S14 特征结构域和一个 Sec39 样结构域的蛋白质。该蛋白质被认为参与高尔基体到内质网的运输。该基因突变与身材矮小、视神经萎缩和 Pelger-Huet 异常有关。

相关疾病：

1.身材矮小、视神经萎缩和 Pelger-Huet 异常(Short stature, optic nerve atrophy, and Pelger-Huet anomaly): 身材矮小、视神经萎缩和 Pelger-Huet 异常是一种常染色体隐性遗传综合征，其临床特征为严重的生长发育迟缓、老年样面部畸形、手脚小、智力正常、中性粒细胞的核形态异常(Pelger-Huet 异常)、视神经萎缩、丧失视敏度和色觉。临床表现：常染色体隐性遗传，产后生长迟缓，短头畸形，长脸，老年脸，窄额头，眉间突出，颧骨发育不良，五官小，面部不对称，长人中，粗眉毛，眉毛浓密，眼眶小，双侧眼球突出，内眦赘皮，双侧视神经萎缩，非进行性视力下降，完全性或不完全性全色盲，近视，斜视，眼距过远，远视，色素沉着痣，直鼻，薄唇，短颈，子宫发育不全，骨龄延迟，额结节发育不全，顶结节发育不全，短肢，短指症，小关节活动过度，断掌，并指畸形，宽脚，高足弓，趾间间隔明显，宽拇趾，皮肤松弛，皮肤弹性下降，细发，肌张力减退，智力功能正常，声音粗哑，粒细胞核发育不全(Pelger-Huet 异常)。

2.婴儿肝衰竭综合征 2 型(Infantile liver failure syndrome 2): 婴儿肝衰竭综合征 2 型是一种常染色体隐性遗传疾病，其特征是在并发发热性疾病期间反复发作急性肝衰竭。患者首次出现在婴儿期或幼儿期，在两次发作之间通过保守治疗可完全康复。临床表现：常染色体隐性遗传，发作性急性肝功能衰竭，发作期间呕吐，发作期间黄疸，发作期间嗜睡，发作期间低血糖，发作期间凝血功能障碍，发作期间肝酶升高，发作期间高氨血症，在生命的最初几年发病，并发感染期间肝衰竭反复发作，在间隔期间完全恢复。

3.噬血细胞综合征(Hemophagocytic lymphohistiocytosis): 文献(PMID: 35902954)表明在 NBAS 双等位基因变异患者和具有 NBAS 缺陷的 NK 细胞系中均发现了 NK 细胞毒性和脱颗粒受损。NBAS 缺乏可能通过失调的溶解性囊泡转运途径促进 HLH 的发展。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地(天荣大街 21 号院 3 号楼) 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇	医院：北京京信医院	条码号：990167394510
性别：女	科室：	送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁	门诊/住院号：	标本情况：外观正常
联系电话：	病房/床号：	采样时间：
临床诊断：HLH	申请医生：	接收时间：2025-06-11

详细解析：

在此次检测中，发现受检者携带 NBAS 基因的 1 个纯合内含子突变。

该变异在参考人群数据库中（如 gnomAD、千人基因组、ESP）均无分布，为极罕见变异。依据 ACMG 变异评级指南，该变异评级为意义不明。

NBAS 基因的纯合或复合杂合变异可导致身材矮小、视神经萎缩和 Pelger-Huet 异常、婴儿肝衰竭综合征 2 型及噬血细胞综合征，疾病特征与受检者临床表型部分相关，提示临床关注。

综上，建议临床医生结合该疾病表型、患者的临床表型，及其他检测结果综合诊断。

检测者：丁宝珠

审核者：

解华清

报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼）

电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
PIK3CG	chr7:106515 198	c.2341G>A/p.Glu781 Lys(NM_001282426. 2)	错义突变	意义不明	rs14667 5267	3.18E -05	免疫缺陷症 97 型伴自身 炎症(AR)	杂合 (18/29)	-	-

磷酸肌醇 3-激酶 (PI3Ks) 磷酸化肌醇脂质并参与免疫反应。PIK3CG 基因编码的蛋白质是 PI3K 的 I 类催化亚基。与其他 I 类催化亚基 (p110 α 、p110 β 和 p110 δ) 一样，编码的蛋白质与 p85 调节亚基结合形成 PI3K。该基因位于先前在髓系白血病中鉴定的 7 号染色体的一个常见缺失片段中。

相关疾病：

免疫缺陷症 97 型伴自身炎症(Immunodeficiency 97 with autoinflammation)：免疫缺陷症 97 型伴自身炎症 (IMD97) 是一种具有可变特征的常染色体隐性复杂免疫疾病。由于活化 T 细胞的异常组织浸润，在受影响个体生命的前十年出现炎症性间质性肺病或结肠炎。患者出现自身免疫性细胞减少症，并可能有淋巴结病；1 例报告患者具有噬血细胞性淋巴组织细胞增多症的特征。一些患者可能有与轻度淋巴细胞减少症、低丙种球蛋白血症和 NK 细胞功能障碍相关的复发性感染。免疫学检查表明，有明显的免疫失调迹象，炎症血清标志物升高，涉及中性粒细胞、NK 细胞和髓系细胞的可变免疫细胞缺陷，以及 T 调节细胞 (Tregs) 水平紊乱。临床表现：常染色体隐性遗传，慢性鼻塞，复发性窦肺感染，间质性肺疾病，阻塞性肺疾病，CD3+ T 细胞浸润，脾肿大，小肠结肠炎，CD3+ T 细胞浸润，湿疹，自身免疫性血细胞减少，超炎症状态，免疫失调，免疫缺陷，低丙种球蛋白血症，淋巴结肿大，噬血细胞性淋巴组织细胞增多综合征，淋巴细胞减少，T 细胞活化不良，异常 T 细胞浸润组织，自身免疫性血细胞减少，NK 细胞缺陷，中性粒细胞缺陷，骨髓细胞缺陷，单核细胞缺陷，巨噬细胞增加炎性细胞因子的产生，调节性 T 细胞增加或减少，发病于前十年，表型高度可变。

详细解析：

在此次检测中，发现受检者携带 PIK3CG 基因的 1 个杂合错义突变。

该变异在参考人群数据库中（如 gnomAD、千人基因组、ESP）分布的最大频率为 0.00318%；蛋白危害性预测软件 (SIFT) 提示该变异无害。依据 ACMG 变异评级指南，该变异评级为意义不明。

PIK3CG 基因的纯合或复合杂合变异可导致免疫缺陷症 97 型伴自身炎症，疾病特征与受检者临床表型部分相关。不排除存在其他特殊致病机制的可能，提示临床关注。

综上，建议临床医生结合该疾病表型、患者的临床表型，及其他检测结果综合诊断。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼） 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

3. 其它致病意义未明变异。

可能与受检者临床表型关联性较低，仅供临床结合患者具体情况综合参考分析；

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
JAK2	chr9:5089770	c.2668G>A/p.Glu890Lys(NM_004972.4)	错义突变	意义不明	rs202237966	2.00E-04	体细胞突变型红细胞增多症；体细胞突变型骨髓纤维化；体细胞突变型真性红细胞增多症；体细胞突变型 Budd-Chiari 综合征；体细胞突变型急性髓系白血病；血小板增多症 3 型(AD,SMu)	杂合 (21/40)	-	-

体细胞突变型红细胞增多症(Erythrocytosis, somatic): 家族性红细胞增多症是一组遗传性疾病，以红细胞数量增多为主要特点。常见的临床症状有头疼、头晕、鼻出血、呼吸短促。家族性红细胞增多症 1 型主要表现为血红蛋白数量增加、血红蛋白和血细胞比容增加、造血祖细胞对促红细胞生成素(EPO)过度敏感和促红细胞生成素水平低，血小板及粒性白细胞数不增加。该型别家族性红细胞增多症为良性，一般不会发展为白血病。**临床表现:** 常染色体显性遗传，心肌梗塞，冠状动脉疾病，高血压，外周血栓形成，劳力性呼吸困难，脾肿大，多血症，头痛，头晕，脑出血，红细胞增多症，红细胞质量增加，血细胞比容升高，血红蛋白升高，血红蛋白氧亲和力正常，红细胞集落形成单位对促红细胞生成素(EPO)过度敏感，血清促红细胞生成素低或正常，疲劳，表型可变，部分患者症状非常轻微。

体细胞突变型骨髓纤维化(Myelofibrosis, somatic): 骨髓纤维化的特点是纤维组织置换骨髓，伴随有骨髓增生性疾病的发生。临床表现有贫血、脸色苍白、脾肿大、代谢亢进、瘀点、瘀血、出血、淋巴结肿大、肝肿大、门脉高压。**临床表现:** 体细胞突变，骨髓增生性疾病，造血减少，全身性骨髓纤维化，无噬血细胞增多症，生命的最初几周发病。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地(天荣大街 21 号院 3 号楼) 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名: 李娇	医院: 北京京信医院	条码号: 990167394510
性别: 女	科室:	送检标本: 静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄: 29岁	门诊/住院号:	标本情况: 外观正常
联系电话:	病房/床号:	采样时间:
临床诊断: HLH	申请医生:	接收时间: 2025-06-11

体细胞突变型真性红细胞增多症(Polycythemia vera, somatic): 真性红细胞增多症是原发性红细胞增多症的最常见形式,是由单个造血干细胞的体细胞突变导致克隆性造血引起的。真性红细胞增多症是一种骨髓增殖性疾病,主要特征为红细胞增生,但也有髓系白细胞增多、血小板增多和脾肿大。真性红细胞增多症的家族病例非常罕见,通常出现在老年患者中。临床表现: 体细胞突变,心肌缺血,血栓形成,血栓栓塞事件,脑缺血, Budd-Chiari 综合征,脾肿大,胃肠道出血,脑出血,红细胞增多,血红蛋白增多,血细胞比容增加,髓系前体细胞增加,巨核细胞前体细胞增加,白细胞增多,血小板增多,血小板减少,血清促红细胞生成素正常或减少, PRV-1mRNA 增加,动脉血氧饱和度正常,平均发病年龄 57-60 岁,儿童很少出现这种疾病,家族病例很少见,并且表现出不完全外显率。

体细胞突变型 Budd-Chiari 综合征(Budd-Chiari syndrome, somatic): Budd-Chiari 综合征是一种由肝静脉或下腔静脉末端裂片的肝静脉流出物阻塞引起的综合征。阻塞通常是由血栓形成引起的,并且会导致肝脏充血和缺血性坏死。大部分患者表现出肝肿大、右上腹疼痛和腹部腹水。Budd-Chiari 综合征与一组疾病相关,包括原发性骨髓增生综合征和由第五凝血因子、蛋白质 C 缺乏及抗凝血酶III缺乏导致的血栓形成。Budd-Chiari 综合征是一种罕见但典型的真性红细胞增多症并发症。临床表现: 下腔静脉膜性阻塞(MOVC),侧支静脉,肝硬化,肝癌。

体细胞突变型急性髓系白血病(Leukemia, acute myeloid, somatic): 急性髓系白血病(AML)是一种恶性骨髓癌,主要临床特征为造血干细胞前体在发育早期阻滞,骨髓、血液和其他组织中髓细胞母细胞克隆扩增。在髓性白血病中,发生病变的是分化出中性白细胞、嗜碱粒细胞、嗜酸细胞和单核细胞的造血干细胞。临床表现: 常染色体显性遗传,体细胞突变,急性髓系白血病(AML),连续几代平均发病年龄 57 岁、32 岁和 13 岁。

血小板增多症 3 型(Thrombocythemia 3): 血小板增多症 3 型是一种常染色体显性血液病,其特征是血小板生成增加,导致循环血小板数量增加。血小板增多症可能与血栓形成相关,例如脑血管事件或心肌梗塞。临床表现: 常染色体显性遗传,体细胞突变,心肌梗死、脑血管事件风险增,血小板增多症风险增加,骨髓中巨核细胞增加,胚系或体细胞突变可能导致疾病,体细胞突变导致骨髓增殖性疾病风险增加。

检测者: 丁宝珠 审核者: 解华清 报告日期: 2025 年 07 月 03 日

地址: 北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地(天荣大街 21 号院 3 号楼) 电话: 400 7118 000

本结果只对此条码来样负责,如有疑问,请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
TRPM4	chr19:49684 704	c.1249G>T/p.Asp41 7Tyr(NM_017636.4)	错义突变	意义不明	rs77183 8095	3.19E -05	进行性家族性心脏传导阻 滞 IB 型(AD); 进行性可变 性红斑角化症 6 型(AD)	杂合 (20/32)	-	-

进行性家族性心脏传导阻滞 IB 型(Progressive familial heart block, type IB): 进行性家族性心脏传导阻滞 IB 型是一种涉及 His-Purkinje 系统的心脏疾病，导致右束支传导阻滞和/或左前半传导阻滞。它进展为完全性房室传导阻滞，导致晕厥和猝死。临床表现：常染色体显性遗传，心脏传导缺陷，心动过缓，晕厥，左轴偏移，右轴偏移，不完全或完全右束支传导阻滞，左前半传导阻滞，双束支阻滞，不完全或完全房室传导阻滞，QT 间期延长，PR 间期短，患者通常需要植入起搏器，传导缺陷是进行性的。

进行性可变量性红斑角化症 6 型(Erythrokeratoderma variabilis et progressiva 6): 进行性可变量性红斑角化症 6 型(EKVP6)的特征是在出生后第一年内出现角化过度斑块，从四肢远端开始，逐渐累及面部、手腕和脚踝，但掌侧表面不受影响。已观察到严重程度存在家族间差异，大多数受影响的个体在青春期后会经历缓慢进展的自发缓解。临床表现：常染色体显性遗传，四肢背面的红斑角化过度斑块，口周区域的红斑角化过度斑块，轻度瘙痒，表皮银屑病样增生，局灶性角化不全，真皮浅层血管周淋巴细胞轻度浸润，出生后第一年发病，肢体远端初始病变，疾病严重程度在家族内和家族间可变，青春期后缓慢进行性自发缓解。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼） 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
TOM1	chr22:35695898	c.-24T>A/(NM_005488.3)	5'UTR 突变	意义不明	rs1423644653	-	免疫缺陷症 85 型伴自身免疫病(AD)	杂合 (14/29)	-	-
IL12RB1	chr19:18180450	c.1095G>T/p.Met365Ile(NM_005535.3)	错义突变	意义不明	-	-	免疫缺陷症 30 型(AR)	杂合 (18/38)	-	-
IL12RB1	chr19:18186577	c.682C>T/p.Pro228Ser(NM_005535.3)	错义突变	意义不明	rs763646234	6.76E-05		杂合 (10/26)	-	-

免疫缺陷症 85 型伴自身免疫病(Immunodeficiency 85 and autoimmunity): 免疫缺陷症 85 型伴自身免疫病(IMD85)是一种常染色体显性遗传免疫性疾病,其特征是在出生后的十年内出现特异性湿疹和反复呼吸道感染。患者也会出现自身免疫性肠病,包括呕吐、腹泻和全身性发育不良。其他可变表现包括自身免疫性关节炎、间质性肺炎和 EB 病毒血症。实验室检查显示低丙种球蛋白血症和 T 细胞功能异常,这与联合免疫缺陷一致。**临床表现:** 常染色体显性遗传,发育不良,复发性呼吸道感染,淋巴细胞性间质性肺炎,肺部影像学上可见毛玻璃样混浊,肺部炎症细胞浸润,自身免疫性肠病,呕吐,腹泻,肠道炎症浸润,多发性关节炎,皮肤湿疹,银屑病病变,特应性皮炎,复发性感染,低丙种球蛋白血症,抗体反应差, T 细胞亚群失调,树突状细胞较少, NK 细胞少,多种淋巴细胞减少,记忆 B 细胞少,效应 T 细胞少,自身免疫病, EB 病毒血症,发病范围从婴儿期到最初几十年,严重性可变。

免疫缺陷症 30 型(Immunodeficiency 30): 免疫缺陷症 30 型是一种常染色体隐性遗传免疫缺陷症,是由完整的白细胞介素β亚基(IL12B)缺失引起的易感性的分枝杆菌疾病(MSMD),也是分枝杆菌疾病的一种遗传变异体。特征表现为 Calmette-Guérin (BCG)杆菌轻度感染以及沙门氏菌反复性感染。免疫缺陷症 30 型的发病率低,患者的症状相对较轻,预后良好,大部分患者是由卡介苗病和沙门氏菌引起的感染。**临床表现:** 对全身感染的易感性增加(尤其是分枝杆菌、念珠菌和沙门氏菌), T 细胞上 IL12R-β-1 表达降低或缺失,患者细胞对 IL12 无γ-干扰素反应,常染色体隐性遗传,通常在儿童期接种卡介苗后发病。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地(天荣大街 21 号院 3 号楼) 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责,如有疑问,请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
THBS2	chr6:169622458	c.3107G>A/p.Arg1036His(NM_003247.5)	错义突变	意义不明	rs758667172	9.95E-05	易感性腰椎间盘突出症；经典 Ehlers-Danlos 综合征 3 型(AD)	杂合(14/28)	-	-

易感性腰椎间盘突出症(Lumbar disc herniation, susceptibility to): 腰椎间盘突出疾病是由腰椎椎间盘退行性变引起的。作为最常见的肌肉骨骼疾病之一，它具有很强的遗传决定因素。腰椎间盘突出指腰椎间盘的纤维环破裂，导致椎间盘的软核突出压迫脊髓或神经根，引起腰痛、下肢放射痛等症状。

经典 Ehlers-Danlos 综合征 3 型(Ehlers-Danlos syndrome, classic-like, 3): 经典 Ehlers-Danlos 综合征 3 型(EDSCLL3)是一种常染色体显性遗传结缔组织病，其特征是关节过度活动和频繁的关节脱位、萎缩性瘢痕形成、出血时间延长以及与年龄相关的主动脉扩张和破裂。临床表现：常染色体显性遗传，主动脉弓扩张，腹主动脉夹层（在第七个十年），脑动脉瘤，更大的大隐静脉功能不全，关节松弛，多发性关节脱位（下颌、肩部、大腿、膝关节、踝关节），容易出现瘀伤，伤口愈合时间延长，萎缩性瘢痕形成，真皮乳头层及网状层中胶原纤维变薄且排列紊乱，胶原纤维断裂，间质内黏液样物质沉积，网状真皮层血管扩张增多，成纤维细胞形状异常，内皮细胞形状异常，细胞外基质物质过多且形状不规则，肌腱断裂（距腓前部），运动后肌肉疲劳（下肢），出血时间延长。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼） 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
LIG1	chr19:48643395	c.920G>T/p.Arg307Leu(NM_000234.3)	错义突变	意义不明	-	-	免疫缺陷症 96 型(AR)	杂合 (13/28)	-	-
CBLB	chr3:105572480	c.197A>T/p.Gln66Leu(NM_170662.5)	错义突变	意义不明	rs116692800	5.99E-04	婴儿期发病多系统自身 免疫病 3 型(AR)	杂合 (24/44)	-	-

免疫缺陷症 96 型(Immunodeficiency 96): 免疫缺陷症 96 型是一种常染色体隐性遗传性疾病，其特征是在婴儿期或儿童早期出现复发性（通常是病毒性）呼吸道感染。其他感染，包括胃肠道和尿路感染也可能发生。实验室检查显示低丙种球蛋白血症、淋巴细胞减少伴 gamma/delta T 细胞增多和红细胞增多症。这种疾病是由有缺陷的细胞 DNA 修复引起的。**临床表现:** 常染色体隐性遗传，身材矮小，整体生长不良，中耳炎，呼吸道感染，肝肿大，脾肿大，腹泻，胃肠道感染，湿疹，阳光敏感，红细胞增多症，贫血，免疫缺陷，复发性感染，对病毒感染的易感性增加，淋巴细胞减少症，中性粒细胞减少症，低 NK 细胞， γ/δ T 细胞增多，T 细胞增殖受损，淋巴瘤，婴儿期或儿童期发病。

婴儿期发病多系统自身免疫病 3 型(Autoimmune disease, multisystem, infantile-onset, 3): 婴儿期发病多系统自身免疫病 3 型(ADMIO3)是一种免疫失调的常染色体隐性遗传疾病，其特征是在生命的最初几个月或几年内出现各种全身性自身免疫表现。特征可能包括甲状腺功能减退、1 型糖尿病、全身炎症表现（发烧、肝肿大）和自身免疫性血细胞减少。实验室研究显示 T、B 和 NK 细胞水平正常，但 CD4+T 细胞在体外刺激时表现出过度增殖。**临床表现:** 常染色体隐性遗传，复发性中耳炎，复发性呼吸道感染，肺部浸润，腹水，肝肿大，白癜风，荨麻疹，关节痛，反复发烧，甲状腺功能减退症，1 型糖尿病，自身免疫性溶血性贫血，特发性血小板减少性紫癜（ITP），循环 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞水平正常，针对自身抗原的 IgG 抗体增加，对疫苗接种的抗体反应较差，抗 CD3 引起的 CD4+T 细胞过度增殖，低丙种球蛋白血症，噬血细胞征，血浆细胞因子增加，IL6 增加，IL10 增加，TNFA 增加，CXCL9 增加，CXCL10 增加，在婴儿期或生命最初几年发病，表型可变。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼） 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
ABCC2	chr10:10159 4170	c.3292T>A/p.Ser109 8Thr(NM_000392.5)	错义突变	意义不明	-	-	Dubin-Johnson 综合征 (AR)	杂合 (18/42)	-	-
RBCK1	chr20:40921 0	c.1285C>T/p.Arg42 9Trp(NM_031229.4)	错义突变	意义不明	rs76424 4683	4.09E- 05	伴或不伴免疫缺陷的葡 聚糖躯体肌病 1 型(AR)	杂合 (15/27)	-	-

Dubin-Johnson 综合征(Dubin-Johnson syndrome): Dubin-Johnson 综合征是一种常染色体隐性遗传病，其特征为结合性高胆红素血症、粪卟啉异构体 I 尿排泄增加、肝细胞中黑色素样色素沉积以及磺溴酞长时间滞留，但肝功能正常。**临床表现：**常染色体隐性遗传，胆汁淤积，小叶中心细胞粗色素，黑肝，胆囊不可见（口服胆囊造影），黄疸，结合性高胆红素血症，常规肝功能检查正常，血清胆汁酸正常，尿粪卟啉特征模式（主要是异构体 I(80%)，而不是异构体 III），总尿粪卟啉正常，溴磺酞试验-90 分钟后二次升高，大多数患者无症状，黄疸可因口服避孕药、怀孕或并发疾病会增加黄疸。

伴或不伴免疫缺陷的葡聚糖躯体肌病 1 型 (Polyglucosan body myopathy 1 with or without immunodeficiency): 葡聚糖躯体肌病 1 型(PGBM1)是一种常染色体隐性遗传疾病，其特征是在儿童时期发病，出现进行性近端肌无力，导致行走困难。大多数患者还会发展为进行性扩张型心肌病，严重时可能需要进行心脏移植。一小部分患者在儿童早期就出现严重的免疫缺陷和高炎症状态。**临床表现：**常染色体隐性遗传，发育迟滞，生长不良，上睑下垂，扩张型心肌病，活组织检查中可见支链淀粉病，葡聚糖积聚，肝肿大，脊柱侧凸，湿疹，近端肌肉无力，肌痛，肌病，骨骼肌活检中葡聚糖积聚，因肌肉无力而导致行走障碍，免疫缺陷，反复感染，高炎症状态，IgA 升高，记忆 B 细胞减少，淋巴肿大，增加血清肌酸激酶，肝酶异常，婴儿期或幼儿期发病，严重程度不等，进行性疾病。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼） 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
SMPD1	chr11:64129 87	c.692G>A/p.Arg231 Gln(NM_000543.5)	错义突变	意义不明	rs74642 1946	3.19E- 05	尼曼-匹克病 A 型(AR); 尼 曼-匹克病 B 型(AR)	杂合 (14/29)	-	-

尼曼-匹克病 A 型(Niemann-Pick disease, type A): 尼曼-匹克病 A 型和 B 型是由酸性鞘磷脂酶活性遗传性缺陷引起的。临床表型范围从严重的婴儿型(伴有神经系统变性, 通常导致 3 岁时死亡)(A 型)到晚发的非神经系统型(B 型), 后者可存活到成年。由于也有中间型病例的报道, 因此最好将这种疾病视为具有临床分型的单一实体。**临床表现:** 常染色体隐性遗传, 身材矮小, 体重低, 发育迟缓, 樱桃红斑疹(50%), 灰色、颗粒状黄斑, 频繁呼吸道感染, 肺弥漫性网状或细结节状浸润, 隆凸腹, 肝肿大, 新生儿黄疸, 脾肿大, 呕吐, 便秘, 喂养困难, 骨质疏松, 黄瘤, 肌张力低下, 肌无力, 反射减退, 精神运动发育迟缓, 智力迟钝, 痉挛(后期), 僵硬(后期), 手足徐动症(后期), 小细胞性贫血, 骨髓活检中出现大空泡泡沫细胞(“NP 细胞”), “海蓝色”组织细胞, 淋巴结病, 酸性鞘磷脂酶活性降低(低于 5%), 多个器官(肺、肝、脾、肾、脑)含有泡沫状常驻细胞和组织细胞, 泡沫细胞电子显微镜显示层状包涵体, 婴儿期发病, 3 岁前死亡。

尼曼-匹克病 B 型(Niemann-Pick disease, type B): 尼曼-匹克病 A 型和 B 型是由酸性鞘磷脂酶活性遗传性缺陷引起的。临床表型范围从严重的婴儿型(伴有神经系统变性, 通常导致 3 岁时死亡)(A 型)到晚发的非神经系统型(B 型), 后者可存活到成年。由于也有中间型病例的报道, 因此最好将这种疾病视为具有临床分型的单一实体。**临床表现:** 常染色体隐性遗传, 身材矮小(不太常见), 樱桃红斑疹(不太常见), 呼吸困难, 频繁呼吸道感染, 继发于肺泡浸润的肺扩散减少, 弥漫性网状或细结节性浸润, 肝肿大, 脾肿大, 无神经系统表现, 骨髓活检显示大空泡泡沫细胞(“NP 细胞”), “海蓝色”组织细胞, 血小板减少, 酸性鞘磷脂酶活性降低, 多个内脏器官(肺、肝、脾、肾)含有泡沫状常驻细胞和组织细胞, 泡沫细胞的电子显微镜显示层状包涵体, 低密度脂蛋白胆固醇增加, 甘油三酯增加, 高密度脂蛋白胆固醇减少, 在婴儿期或儿童期发病, 表型可变。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地(天荣大街 21 号院 3 号楼) 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责, 如有疑问, 请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
UGT1A1	chr2:234669144	c.211G>A/p.Gly71Arg(NM_000463.3)	错义突变	意义不明	rs4148323	3.43E-02	Gilbert 综合征(AR); Crigler-Najjar 综合征 I 型(AR); 家族性短暂性新生儿高胆红素血症(AD,AR); Crigler-Najjar 综合征 II 型(AR)	杂合 (22/45)	-	-

Gilbert 综合征(Gilbert syndrome): Gilbert 综合征是一种相对较轻缓的遗传性高胆红素血症，受累者表现为间歇性非结合性胆红素水平波动，当处于某些特殊状态，如禁食禁水、疾病或剧烈运动后，可能会出现黄疸。约 30%的受累者始终不会出现黄疸症状。该病是一种极为常见的疾病，美国人群发病率约为 1:33-1:14。**临床表现:** 常染色体隐性遗传，肝脏 UDP-葡萄糖醛酸转移酶活性降低，非溶血性非结合型高胆红素血症（可能会因禁食或脱水而升高），肝功能检查正常，常见（高达人口的 7%），很少产生临床黄疸，苯巴比妥给药降低胆红素浓度，不会导致肝衰竭。

Crigler-Najjar 综合征 I 型(Crigler-Najjar syndrome, type I): Crigler-Najjar 综合征 I 型(CNS1)是最严重 CNS 型别，后者是一种遗传性肝结合胆红素增高症。CNS1 是由于肝胆红素葡萄糖醛酸基转移酶完全缺失导致新生儿非结合胆红素血症，严重时可发生核黄疸(通常会在基底节和脑干核有胆红素积累)。**临床表现:** 常染色体隐性遗传，先天性非溶血性黄疸，核黄疸，胆红素脑病，非结合性高胆红素血症（20-30mg/dl），缺乏肝脏 UDP-葡萄糖醛酸转移酶缺乏，肝脏组织学检查正常，肝功能检查正常，非常罕见，继发于核黄疸的婴儿期死亡，对苯巴比妥没有反应。

家族性短暂性新生儿高胆红素血症(Hyperbilirubinemia, familial transient neonatal): 家族性短暂性新生儿高胆红素血症的临床主要表现为血液中胆红素浓度过高，可能导致黄疸。**临床表现:** 常染色体隐性遗传，常染色体显性遗传，黄疸，核黄疸（罕见），新生儿非结合性高胆红素血症。

Crigler-Najjar 综合征 II 型(Crigler-Najjar syndrome, type II): 遗传性高胆红素血症包括（1）主要导致非结合型高胆红素血症的疾病：Gilbert 或 Arias 综合征、Crigler-Najjar 综合征 I 型和 Crigler-Najjar 综合征 II 型；（2）主要导致结合型胆红素血症的疾病：Dubin-Johnson 综合征、Rotor 综合征和几种形式的肝内胆胆汁淤积。详细研究表明，Crigler-Najjar 综合征 II 型患者的胆红素葡萄糖醛酸转移酶活性降低。**临床表现:** 常染色体隐性遗传，黄疸，非结合性高胆红素血症（<20mg/dl），血清肝酶正常，UDP-葡萄糖醛酸转移酶活性降低或缺失，罕见疾病，苯巴比妥给药时胆红素浓度降低。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼） 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
HMOX1	chr22:35783131	c.598A>G/p.Ile200Val(NM_002133.3)	错义突变	意义不明	rs751072024	1.17E-04	血红素氧化酶 1 缺乏症 (AR)	杂合 (11/31)	-	-
DIS3	chr13:73343046	c.1760C>T/p.Ser587Phe(NM_014953.5)	错义突变	意义不明	rs144957541	1.60E-03	肿瘤	杂合 (22/51)	-	-

血红素氧化酶 1 缺乏症(Heme oxygenase-1 deficiency): 血红素氧化酶 1 缺乏症是一种应激性造血损伤的疾病,这种损伤会导致红细胞破裂、血管内溶血、凝血功能异常、内皮细胞损伤和肾脏、肝脏组织的铁沉积。临床表现为直接抗体阴性溶血性贫血、低胆红素、过度炎症、无脾症、肾炎、全身性红斑皮疹、生长迟缓、肝肿大。**临床表现:** 常染色体隐性遗传,生长不良,心包积液,间质性肺炎,肝肿大,先天性无脾,小脾脏,进行性脾肿大,蛋白尿,血尿,肾炎,贫血,出血,溶血,白细胞增多,血小板增多症,淋巴结病,噬血细胞作用,丙氨酸氨基转移酶升高,天冬氨酸氨基转移酶升高,血清铁蛋白水平升高,血清乳酸脱氢酶升高,高脂血症。

DIS3 (也称为 Rrp44) 是一种核糖核酸外切酶,是 RNase II/RNB 蛋白家族的成员。DIS3 是 RNA 外泌体复合物的催化亚基,可协调 RNA 的 3'至 5'降解。在多发性骨髓瘤患者中发现了 DIS3 的复发性家族和体细胞突变 (PMID: 21430775、24434212、22573403 等)。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地(天荣大街 21 号院 3 号楼) 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责,如有疑问,请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
RC3H1	chr1:173930122	c.2370+93T>C/-(NM_172071.4)	内含子突变	意义不明	rs536672412	2.00E-04	免疫失调和全身性过度炎症综合征(AR)	杂合(19/38)	-	-
LYST	chr1:235891365	c.9162+11G>A/-(NM_000081.4)	内含子突变	意义不明	rs74958355	5.99E-04	Chediak-Higashi 综合征(AR)	杂合(17/33)	-	-

免疫失调和全身性过度炎症综合征(Immune dysregulation and systemic hyperinflammation syndrome): 免疫失调和全身性过度炎症综合征(IMDYSHI)是一种常染色体隐性遗传免疫疾病,其特征是在没有感染因子或自身免疫触发因素的情况下出现全身性过度炎症。特征包括淋巴结肿大、肝脾肿大、反复发热以及免疫细胞群异常和血清炎性细胞因子水平升高的免疫失调的实验室证据。表型让人联想到复发性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症。**临床表现:**常染色体隐性遗传,矮小,蹼状颈,肝肿大,脾肿大,轻度智力障碍,发热,贫血,超炎症状态,免疫失调,效应CD8+T细胞水平升高,调节性T细胞增加,CD4+T细胞增加,初始B细胞增加,B细胞成熟缺陷,血清细胞因子增加,促炎细胞因子如TNFA、IL1B、IL18、IFNG和IL6增加,适应性和先天免疫系统缺陷,铁蛋白升高,纤维蛋白原减少,甘油三酯增加,发病于第一个十年,表型反复发作,杂合突变携带者可能有自身炎症的倾向。

Chediak-Higashi 综合征(Chediak-Higashi syndrome): Chediak-Higashi 综合征是一种影响身体许多部位的疾病,尤其是免疫系统。这种病破坏免疫细胞,使其不能够击退入侵者,如病毒和细菌。大多数 Chediak-Higashi 综合征患者在婴儿期或幼儿期开始有反复和持续性的感染。这些感染往往非常严重或危及生命。Chediak-Higashi 综合征的另一个特征是眼皮肤的白化病,它会引起皮肤、头发和眼睛的异常浅颜色(色素沉着)。许多患者有凝血问题,导致容易出现瘀伤和异常出血。成年期也可影响神经系统。目前尚无有效治疗方法,预后一般。Chediak-Higashi 综合征是一种罕见病,全世界有大约 200 例报告。**临床表现:**视力下降,畏光,眼球震颤,斜视,虹膜色素沉着减少,黄斑发育不全,牙龈炎,口腔黏膜假膜性脱落,肝肿大,黄疸,脾肿大,轻度/重度皮肤色素减退,黑色素细胞中的巨型黑色素小体,轻度头发色素减退,肌无力,肌肉细胞中的巨型颗粒,智力缺陷,进行性智力下降,神经退行性病变,颅神经麻痹,深部腱反射减弱,神经传导速度明显延迟,震颤,步态异常,癫痫发作,脑部CT/MRI显示弥漫性脑和脊髓萎缩,雪旺细胞中的巨型颗粒,进行性周围神经病变,垂足步态,贫血,血小板减少,白细胞减少症,大多数颗粒状细胞中存在巨大的包涵体,复发性皮肤和全身性化脓性感染,缺乏自然杀伤细胞细胞毒性,B细胞功能正常,中性粒细胞和单核细胞迁移和趋化性减少,晚期淋巴结肿大,晚期全身淋巴组织细胞浸润,晚期噬红细胞增多症,常染色体隐性遗传。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地(天荣大街21号院3号楼) 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责,如有疑问,请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
AP3B1	chr5:773348 21	c.2809+46A>G/-(NM_003664.5)	内含子 突变	意义不明	rs19221 7190	9.98E- 04	Hermansky-Pudlak 综合 征 2 型(AR)	杂合 (23/44)	-	-
SLC7A7	chr14:23244 857	c.999-108A>T/-(NM_003982.4)	内含子 突变	意义不明	rs11864 31954	-	赖氨酸尿蛋白不耐受 (AR)	杂合 (19/32)	-	-

Hermansky-Pudlak 综合征 2 型(Hermansky-Pudlak syndrome 2): Hermansky-Pudlak 综合征(HPS)是一种罕见的常染色体隐性遗传疾病,其特征是血小板缺陷和眼皮肤白化病。HPS2 与其他形式的 HPS 的不同之处在于它包括免疫缺陷,并且 HPS2 患者对先天性中性粒细胞减少症引起的感染的易感性增加。临床表现:常染色体隐性遗传,小头畸形,面部特征粗糙,面中部突出,人中长而扁平,低位耳,耳后旋,眼部白化病(酪氨酸酶阳性),睑裂上斜,眼球震颤,斜视,视力下降,畏光,宽鼻根,薄上唇,复发性细菌性牙周炎引起的蛀牙,反复感染引起的肺纤维化,肝肿大,脾肿大,髋关节发育不良,髋臼发育不良,皮肤白皙,皮肤白化病(酪氨酸酶阳性),黑素体成熟异常,浅色头发,轻度智力低下,轻度运动迟缓,血小板减少,缺乏血小板致密体,中性粒细胞减少症,中性粒细胞在超微结构分析中显示溶酶体区室杂乱无章,复发性细菌感染,自然杀伤细胞(NK)数量减少,出生时发病,遗传异质性。

赖氨酸尿蛋白不耐受(Lysinuric protein intolerance): 赖氨酸尿蛋白不耐受是由肾和肠上皮细胞基底外侧膜上的阳离子氨基酸(CAA)转运缺陷引起的。代谢紊乱表现为 CAA 肾脏排泄增加、肠道吸收减少和乳清酸尿。临床表现:常染色体隐性遗传,身材矮小,生长迟缓,向心性肥胖,四肢纤细,胸片显示间质性改变,呼吸功能不全,肺泡蛋白沉积,肺出血,肝肿大,胰腺炎,脾肿大,恶心,呕吐,腹泻,厌恶富含蛋白质的食物,肠道对阳离子氨基酸的吸收受损,慢性肾脏疾病,肾对阳离子氨基酸的吸收受损,骨质疏松,骨龄延迟,频繁骨折,皮肤松弛,高弹性皮肤,头发稀疏,肌张力低下,肌无力,肌肉萎缩,强食高蛋白饮食后可能发生昏迷,精神迟缓或发育迟缓(不常见),餐后高氨血症,高氨血症性昏迷,贫血,白细胞减少症,血小板减少,骨髓可能显示噬血细胞增多,尿中阳离子氨基酸(赖氨酸、精氨酸、鸟氨酸)的排泄,血液中阳离子氨基酸水平降低,摄入蛋白质后出现高氨血症,乳清酸尿,血清乳酸氢化酶升高,血清铁蛋白升高,高度可变的表型,断奶后在婴儿期发病,患者看起来好像有蛋白质缺乏或营养不良,芬兰的发病率为 1/76,000,日本的发病率为 1/57000。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地(天荣大街 21 号院 3 号楼) 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责,如有疑问,请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇 医院：北京京信医院 条码号：990167394510
性别：女 科室： 送检标本：静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄：29岁 门诊/住院号： 标本情况：外观正常
联系电话： 病房/床号： 采样时间：
临床诊断：HLH 申请医生： 接收时间：2025-06-11

基因	染色体位置	变异 HGVS 命名 (转录本)	变异类型	ACMG 评级	dbSNP	MAF	相关疾病 (遗传方式)	变异携带方式(变异深度/总深度)		
								先证者	父亲	母亲
STIM1	chr11:41078 10	c.1634+37C>A/-(NM_001382567.1)	内含子 突变	意义不明	rs20009 7770	2.00E- 04	免疫缺陷症 10 型(AR)	杂合 (17/32)	-	-
CSPP1	chr8:679983 36	c.294T>A/p.Tyr98*(NM_001382391.1)	无义突变	可能致病	-	-	Joubert 综合征 21 型(AR)	杂合 (17/36)	-	-

免疫缺陷症 10 型(Immunodeficiency 10): 免疫缺陷症 10 型是一种常染色体隐性遗传的原发性免疫缺陷病，其特征是由于 T 细胞和 NK 细胞功能缺陷引起的儿童复发性感染，严重程度各不相同。患病个体还可能患有肌张力减退、少汗症或牙釉质生长不全。**临床表现：**常染色体隐性遗传，部分虹膜发育不全，牙釉质发育缺陷，低矿化釉质发育不全，少汗症，指甲发育不良，肌张力低下，非进行性肌病，间歇性发热，自身免疫性溶血性贫血，血小板减少症，复发性细菌感染，易受人疱疹病毒感染，淋巴肿大，T 细胞活化受损，T 细胞增殖反应受损，淋巴细胞计数正常，血清免疫球蛋白水平正常，疫苗接种后免疫球蛋白血清转化受损，T 细胞产生细胞因子降低，NK 细胞功能受损，卡波西肉瘤，儿童期发病，严重程度不同。

Joubert 综合征 21 型(Joubert syndrome 21): Joubert 综合征是一种常染色体隐性遗传先天性疾病，其特征是独特的脑干和小脑畸形，包括小脑蚓部发育不全和/或发育不良、小脑上脚延长和脚间窝加深，这些在脑 MRI 上被认为是“磨牙征”。最常见的临床特征包括精神运动发育迟缓、肌张力低下、新生儿期呼吸模式异常、动眼神经失用和小脑性共济失调。其他特征可能包括视网膜变性、囊性肾、肝纤维化和多指畸形。它是由纤毛缺陷引起的，是一系列称为“纤毛病”的疾病的一部分。**临床表现：**常染色体隐性遗传，感觉神经性听力损失，动眼神经失用症，斜视，上睑下垂，融合眼，无眼症，视网膜病变，单鼻孔，呼吸模式异常，呼吸困难，呼吸暂停，肺发育不全，钟形胸部，短而水平的肋骨，肝纤维化，肾脏回声增强，囊性肾脏，精神运动发育迟缓，精神发育迟滞，肌张力减退，小脑性共济失调，后颅窝畸形，小脑蚓部发育不全，小脑蚓部发育不良，小脑上脚延长，后颅窝囊肿，枕脑膨出，脑部影像学磨牙征，脑干发育不全，薄胼胝体，产前发病，可变特征，严重程度可变，可能导致早逝。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼） 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名: 李娇	医院: 北京京信医院	条码号: 990167394510
性别: 女	科室:	送检标本: 静脉全血(EDTA/紫帽)
年龄: 29岁	门诊/住院号:	标本情况: 外观正常
联系电话:	病房/床号:	采样时间:
临床诊断: HLH	申请医生:	接收时间: 2025-06-11

4. 注解和说明:

1000Genomes: 千人基因组计划

ExAC (the Exome Aggregation Consortium): 外显子组整合数据库

HGMD: 收集了与人类遗传病密切相关的致病位点数据库

ClinVar: 收集了与疾病相关的遗传变异的数据库

dbSNP: 单核苷酸多态性数据库

Refseq: NCBI 提供的具有生物意义上的非冗余的基因和蛋白质序列

MAF (Minor Allele Frequency): 次等位基因频率

MAF>5%为普通变异;

MAF≤5%为罕见变异;

MAF≤1%为极罕见变异

HGVS 命名: 人类基因组变异协会提出的变异命名规则:

包括 cDNA 参考序列(以前缀“c.”表示, 一种碱基被另一种碱基取代以“>”表示,

如: c.2186A>G), 氨基酸参考序列(以前缀“p.”表示, 如 p.Asp729Gly)及转录本编号。

AR: 常染色体隐性遗传

AD: 常染色体显性遗传

XLR: X 连锁隐性遗传

XLD: X 连锁显性遗传

Y-linked inheritance: Y 连锁遗传

Smu: 体细胞突变

WT: 野生型, 指自然群体中观察到的最高频率的等位基因序列, 与参考基因序列相同。

Het: 杂合

Hom: 纯合

Hemizygous: 半合子

Compound heterozygous: 复合杂合

de novo mutation: 新发突变

*P: 存在假基因(由于二代测序技术的局限性, 不能完全排除该基因受到同源序列干扰) M: 先证者母亲

SNV: 单核苷酸位点变异

Deletion(del): 缺失

Insertion(ins): 插入

Substitution: 替换

Synonymous: 同义

Nonsynonymous: 非同义

Missense: 错义

In-frame: 框内

Frameshift: 移码

Nonframeshift: 非移码

Stop gain: 终止获得

Stop loss: 终止丢失

Start loss: 起始丢失

3'UTR: 3'非编码区

5'UTR: 5'非编码区

Promotor: 启动子

Splice site: 剪切位点

Exon: 外显子

Intron: 内含子

Benign: 良性

Likely benign: 可能良性

Uncertain significance: 不确定意义

Likely pathogenic: 可能致病性

Pathogenic: 致病性

P: 先证者

F: 先证者父亲

M: 先证者母亲

检测者: 丁宝珠

审核者:

解华清

报告日期: 2025 年 07 月 03 日

地址: 北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地(天荣大街 21 号院 3 号楼)

电话: 400 7118 000

本结果只对此条码来样负责, 如有疑问, 请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇	医院：北京京信医院	条码号：990167394510
性别：女	科室：	送检标本：静脉全血（EDTA/紫帽）
年龄：29岁	门诊/住院号：	标本情况：外观正常
联系电话：	病房/床号：	采样时间：
临床诊断：HLH	申请医生：	接收时间：2025-06-11

二. 检测方法：

1. 测序平台：利用高通量测序平台，对全基因组文库进行双末端（Paired-end, PE）测序，测序读长为 2×150bp。

2. 质控：

	李娇
平均测序深度	37.28X
Q20（%）	99.17
Q30（%）	96.94

Q20：识别正确率在 99%以上的碱基所占百分比；

Q30：识别正确率在 99.9%以上的碱基所占百分比

3. 局限性：

- 由于检测方法的局限性，对某些突变类型无法或不能可靠地检测：1）如变异所在区域为高 GC 含量区，高度重复序列区，或者在基因组其它位置存在高度同源序列（假基因）、基因组结构异常区域（端粒区、着丝粒附近区等）、生殖细胞嵌合以及存在表观遗传修饰的序列，本方法可能存在一定的假阴性几率；2）基因疾病中极少数是由嵌合体（由两种或两种以上细胞系）引起的，本方法应用的 DNA 源自于受检者血液或体细胞，因此不能排除嵌合现象所致的解读偏差；3）由于本方法检测片段大小及其他技术原因，不能检出所有的 SV 和 CNV 变异，同时在检出准确性上存在局限性，且未经其他方法验证，可能存在假阳性或假阴性的风险；4）本方法不能可靠地用于动态突变；5）本方法主要针对于单碱基（转换、颠换）变异及插入缺失变异（<20bp），针对 SNV 和嵌合变异的识别丰度为 5%以上；6）本方法可用于检测包含倒位/易位等 SV 复杂性结构变异以及 50Kb 以上的拷贝数变异；7）本方法可用于检测 5%以上丰度的线粒体变异。
- 本结果不排除患者表型由多基因变异所致。
- 变异的解读基于目前研究对这些基因的认知，一些尚未明确的基因不在解读范围内。随着数据积累，研究深入，对基因及其变异的认识可能发生变化。
- 由于全基因组测序数据量大，结果分析依据所提供的临床表现，数据库信息，及文献结果；因而，基于检测申请时相关临床症状，本项检测针对目前已知的相关重要基因进行分析和报告；另外，肿瘤相关疾病的发展涉及基因动态变化，本次检测反映本次样本采集时的结果。
- 样本肿瘤细胞含量过低或核酸降解严重会影响样本中基因突变检测结果的准确性。

检测者：丁宝珠

审核者：

解华清

报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼）

电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。

全基因组测序(WGS)结果分析报告单

病人姓名：李娇	医院：北京京信医院	条码号：990167394510
性别：女	科室：	送检标本：静脉全血（EDTA/紫帽）
年龄：29岁	门诊/住院号：	标本情况：外观正常
联系电话：	病房/床号：	采样时间：
临床诊断：HLH	申请医生：	接收时间：2025-06-11

三. 参考文献：

- 1.Chakravarty D, et al. OncoKB: a precision oncology knowledge base. JCO Precis Oncol. 2017;2017.
- 2.Bousfiha A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. J Clin Immunol. 2020;40(1):66-81.

免责声明：

1. 本检测及分析用于帮助了解疾病诊断，选择治疗，评估预后。本检测内容参考现有阶段的医学研究和科研进展进行分析，根据当前国际上公布数据对变异致病性进行分析评估，但随着变异数据的积累和更新，变异的致病性分级可能发生改变，对于此种未来知识更新引起的可能改变，我们无法避免及负责。
2. 本次检测只针对单碱基（转换、颠换）变异及插入缺失变异（<20bp）、倒位/易位等 SV 复杂性结构变异以及 50Kb 以上的拷贝数变异的疾病和基因位点进行解读，不能排除在这些变异范围外存在其他未知类型变异、UPD、表观遗传学、或其他疾病（如多基因病）相关基因变异以及其他非遗传因素(感染、药物、辐射等环境因素)导致检测结果为阴性的可能。
3. 本检测技术及相关仪器并非常规临床检测项目，目前主要用于辅助临床诊断或科研等相关目的。本检测结果仅供临床参考，不代表临床诊断意见，需由临床医生结合各方面情况综合判断。
4. 本检测所用样本为受检者血液细胞或体细胞，而非生殖细胞，不能排除嵌合现象导致的检测和解读偏差。本检测不适用于存在污染可能的样本。
5. 检测之前的临床医疗，如骨髓移植和输血，可导致结果的误导。
6. 由于受检者或受检者监护人所提供的临床信息不准确或不完整，可能导致对所检出的变异解读发生错误。
7. 本检测结果报告仅对此条码样本本次检测结果负责，供临床参考。如对结果有疑议，请在自报告日期 7 个工作日内与我们联系。

检测者：丁宝珠 审核者：解华清 报告日期：2025 年 07 月 03 日

地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地（天荣大街 21 号院 3 号楼） 电话：400 7118 000

本结果只对此条码来样负责，如有疑问，请在报告发布一周内提出。