

## 新規受託項目のお知らせ

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てをいただき、厚くお礼申し上げます。

さて、弊社では皆様のご要望にお応えし、また医療の進歩に寄与するべく絶えず検査領域の拡大に努めておりますが、此の度、下記項目の検査受託を開始することになりました。

取り急ぎご案内致しますので、宜しくご利用の程お願い申し上げます。

敬具

### 記

#### 新規受託項目

##### [ 4480 ] ジストロフィン遺伝子解析《MLPA法》

本検査の受託開始に伴い、サザンブロット法による[8806] ジストロフィン遺伝子欠失解析は平成19年1月31日をもちまして受託中止とさせていただきます。

#### 受託開始日

平成19年1月4日(木)

本検査は本年4月に保険収載された「進行性筋ジストロフィー遺伝子検査」の適用が可能です。詳細については、検査要項をご覧ください。

## ジストロフィン遺伝子解析《MLPA法》

進行性筋ジストロフィー(Progressive muscular dystrophy : PMD)は、骨格筋の変性・壊死を主病変とし、進行性の筋力低下をみる遺伝性の疾患群です。その病型は遺伝形式、発病年齢、萎縮部位等によって分類されますが、代表的な病型はデュシャンヌ型(Duchenne ; DMD)ならびにベッカー型(Becker ; BMD)筋ジストロフィーです。DMD/BMDの原因遺伝子はX染色体短腕(Xp21-2)に存在し、ジストロフィン遺伝子と呼ばれ、分子量427kDの巨大蛋白(ジストロフィン)をコードしています。ジストロフィン遺伝子は約2.3Mbp、79エクソンからなり、DMD/BMDはこの遺伝子領域の欠失(～85%)、重複(6～10%)、点突然変異(25～30%)に由来します(数字はDMDでの頻度)。


MLPA法(Multiplex ligation-dependent probe amplification)によるジストロフィン遺伝子解析は全79エクソンに対応する特異プローブと標的遺伝子をハイブリダイゼーションさせ、PCRにより増幅します。コントロールDNAと被検DNAとのシグナル強度を比較して判定を行うため、欠失だけでなく重複の確認も容易です。また同様の理由で女性の判定も可能です。従来法のサザンブロット法よりも簡便で客観的に判定でき、所要日数の短縮、検体量の削減が可能です。

### 検査要項

検査項目名	ジストロフィン遺伝子解析
コード	4480
検査方法	MLPA法
検体量/保存	ヘパリン(またはEDTA)加血液 5mL / 冷蔵(4 )
基準値	欠失および重複を認めず(点突然変異の検出はできません)
所要日数	8～21日
定価	40,000円
実施料	2,000点(D006-4「進行性筋ジストロフィー遺伝子検査」)
判断料	135点(血液学的検査判断料)
その他	1) 症状があり、デュシャンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィーを疑う患者に対して、診断の目的で行った場合に限り、患者1人につき1回に限り算定できます。 2) 検査の実施に当たっては、厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」(平成16年12月24日)及び関係学会による「遺伝子的検査に関するガイドライン」(平成15年8月)を遵守することが必要です。参考資料に添付しました日本衛生検査所協会による「進行性筋ジストロフィー遺伝子検査の受託に際してのご案内」内容についても併せてご了承下さい。 3) 弊社「ヒト遺伝子検査に関する受託ガイドライン」に則り、検査の受託を行います。弊社ガイドラインに基づく受託要領は、別項をご参照下さい。 4) ご依頼の際は、必ず「ヒト遺伝子検査依頼書」をご使用下さい。 5) 報告は「親展報告書」にてお届けします。

### 検査法参考文献

Lai KK, et al. : Clin Biochem. 39 : 367-372, 2006.



遺伝子解析検査報告書

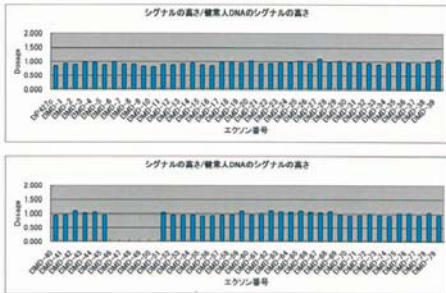
施設名		報告日	年 月 日
氏名	様	受付日	年 月 日
科名	様	保存No.	
病種	材料	先生	ID 1
カルテ No.	患者ID	性別	年齢
検査項目	ジストロフィン遺伝子解析 (MLPA法)		担当者

**【検査結果】**

Exon No.	Dosage*	Exon No.	Dosage*	Control Gene	Dosage*	Dosage*
DMD-1	0.932	DMD-41	0.949	AR	1.018	0.999
DMD-2	0.888	DMD-42	1.053	PFPE2	0.952	1.007
DMD-3	0.975	DMD-43	1.017	IRAK1	1.094	1.010
DMD-4	0.982	DMD-44	1.027	LTC4B8	0.969	0.997
DMD-5	0.977	DMD-45	0.998			
DMD-6	0.987	DMD-46	0.999			
DMD-7	0.988	DMD-47	0.999			
DMD-8	0.905	DMD-48	0.990			
DMD-9	0.823	DMD-49	0.990			
DMD-10	0.918	DMD-50	0.990			
DMD-11	0.885	DMD-51	1.022			
DMD-12	0.882	DMD-52	0.980			
DMD-13	0.922	DMD-53	0.990			
DMD-14	0.960	DMD-54	0.981			
DMD-15	0.880	DMD-55	0.918			
DMD-16	0.848	DMD-56	0.934			
DMD-17	0.979	DMD-57	0.980			
DMD-18	0.980	DMD-58	0.979			
DMD-19	0.944	DMD-59	1.089			
DMD-20	1.039	DMD-60	0.981			
DMD-21	0.813	DMD-61	1.003			
DMD-22	0.924	DMD-62	1.085			
DMD-23	0.952	DMD-63	1.047			
DMD-24	0.985	DMD-64	1.044			
DMD-25	1.015	DMD-65	1.079			
DMD-26	0.959	DMD-66	1.028			
DMD-27	1.088	DMD-67	1.027			
DMD-28	0.970	DMD-68	1.088			
DMD-29	1.018	DMD-69	0.981			
DMD-30	0.984	DMD-70	0.931			
DMD-31	0.987	DMD-71	0.937			
DMD-32	0.934	DMD-72	1.088			
DMD-33	0.889	DMD-73	0.941			
DMD-34	0.944	DMD-74	0.918			
DMD-35	0.989	DMD-75	1.073			
DMD-36	0.954	DMD-76	1.014			
DMD-37	0.932	DMD-77	0.931			
DMD-38	1.007	DMD-78	1.022			
DMD-39	1.073	DMD-79	0.938			

\* Dosage=(Patientのピークの高さ(補正後))/(Controlのピークの高さ(補正後))


Dosageの範囲	分類
0.95	欠失
0.95	重複



上記エクソンにおいてエクソン46～50に欠失が認められました。

本検査はMRC-Holland社製 MLPA(Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) Kit P034/P035 DMD/Beckerを使用し実施いたしました。本検査では塩基レベルの微細な変異は検出できませんのでご了承願います。  
参考文献) 1) J. Janssen, C. Hartmann, V. Scholz, A. Jauch, J. Zischke. Neurogenetics. 6:29-35(2005)  
2) V. Gatta, O. Scarcioia, AR. Casari, C. Palta, MV. De Angelis, A. Muzio, P. Guancial-Franchi, G. Calabrese, A. Uncini, L. Stupia. Hum Genet. 117:92-98(2005)  
3) M. Schwartz, M. Duno. Genet. Test. 8:361-367(2004)  
4) Lai KK, Lo IF, Tong TM, Cheng LY, Lam ST. Clin Biochem. 2006 Apr;39(4):367-372

**【方法】**



<ご不明点は下記連絡先までお問い合わせ下さい>

お問合せ先 株式会社三菱化学ビーシーエル 〒174-8555 東京都板橋区志村 3-30-1 遺伝子検査部 遺伝子検査グループ  
TEL : 03(5994)2496 FAX : 03(5994)2973

### 【検査結果に関するご注意】

MLPA法において用いられる各プローブはジストロフィン遺伝子配列を結合ターゲットとして設計されています。従って、各プローブ設計配列以外の領域で大きな変異が生じても、それがプローブの反応性に影響しないため、変異を検出することができません。また、仮にライゲーション部位に隣接する塩基配列に遺伝子多型等が存在し、ミスマッチが生じた場合にはライゲーションの効率が低下し、シグナル強度が欠失と同程度の低下度を示す場合がありますので注意が必要です。

本法のみならずPCR法を用いた測定方法は、コンタミネーションを起こしやすく、本来なら欠失であるにもかかわらず、欠失あるいは重複を認めない結果となる場合があります。採血および検体の取り扱いには十分な注意をお願いします。また、DMD/BMDの約30%において、欠失を検出できない微小変異(ナンセンス、ミスセンス点変異)やスプライシング異常が報告され、これらの場合、PCR法を用いた測定法では異常を検出することはできません。

最終的な診断は臨床症状と遺伝子検査を含む他の種々の方法による検査結果から総合的な解釈をお願い致します。遺伝子検査において欠失、重複等が認められなかった場合は、塩基配列決定法、染色体検査等の他の手法による確認をお勧めします。

遺伝子検査の結果解釈は十分な配慮が必要であり、臨床遺伝専門医等、当該疾患の診療に十分な経験を有する医師による解釈が行われるようお願い致します。

(日本衛生検査所協会による「進行性筋ジストロフィー遺伝子検査の受託に際してのご案内」(平成18年9月) 参考資料2より抜粋)

## 弊社「ヒト遺伝子検査に関する受託ガイドライン」に基づく受託要領

弊社では、ヒト遺伝子検査が法的・倫理的・社会的に慎重な取り扱いを要するとの観点から特に「ヒト遺伝子検査に関する受託ガイドライン」を策定し、これに則った検査の受託運用を務めております。その概要は次の通りです。

担当医師は、被検者(あるいは代諾者)に検査の内容を十分に説明し、被検者(あるいは代諾者)が理解したことを文書により確認する。

弊社は、所定の「ヒト遺伝子検査依頼書」該当覧への担当医師の署名を以って上記 の事実を確認する。

依頼書上の被検者名は、医療機関側において符号または番号等により匿名化する。

検査結果の報告は、弊社から「親展報告書」にて担当医師に行う。

上記 ~ の各項を骨子とした内容を弊社及び医療機関の双方で合意する旨の「契約」を締結する。

以上の趣旨に基づき、「ガイドライン関連項目」のご依頼に際しては、弊社指定の専用依頼書をご使用いただくとともに「ジストロフィー遺伝子解析」につきましては、特に以下の2点にご留意下さい。

### 担当医師および遺伝カウンセリング担当者の署名

被検者(あるいは代諾者)に対し、担当医師および遺伝カウンセリング担当者が事前に検査の内容に関して十分な説明を行うとともに、被検者(あるいは代諾者)の自由意志による同意(インフォームド・コンセント)を得ていることを弊社受託要領および日本衛生検査所協会のご案内(参考資料)に則り、確認するものです。依頼書の所定の欄に署名が為されていない場合、検査受託しかねますので、必ずご署名下さい。

### 被検者名の匿名化

プライバシーの保護のため、依頼書上に記載する被験者名を匿名化していただくようお願い致します。また、ご提出検体での他の検査項目との同時依頼は避けて下さい。

## 参考資料「進行性筋ジストロフィー遺伝子検査」の受託に際してのご案内

「進行性筋ジストロフィー遺伝子検査」については、『検査の実施にあたっては、厚生労働省「医療・介護関係者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」(平成16年12月24日)及び関係学会による「遺伝学的検査に関するガイドライン」(平成15年8月)を遵守すること。』と、診療報酬算定上の留意事項が厚生労働省保険局より通知されています。

また、「医療・介護関係者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」(厚生労働省)の「10 遺伝情報を診療に活用する場合の取り扱い」においては、次の記載があります。

### 10. 遺伝情報を診療に活用する場合の取り扱い

遺伝学的検査等により得られた遺伝情報については、本人の遺伝子・染色体の変化に基づく体質、疾病の発症等に関する情報が含まれるほか、その血縁者に関する情報でもあり、その情報は生涯変化しないものであることから、これが漏洩した場合には、本人及び血縁者が被る被害及び苦痛は大きいものとなるおそれがある。したがって、遺伝学的検査等により得られた遺伝情報の取り扱いについては、UNESCO国際宣言、医学研究分野の関連指針及び関係団体等が定める指針を参考とし、特に留意する必要がある。

また、検査の実施に同意している場合においても、その検査結果が示す意味を正確に理解することが困難であったり、疾病の将来予測性に対してどのように対処すればよいかなど、本人及び家族等が大きな不安を持つ場合が多い。したがって、医療機関等が、遺伝学的検査を行なう場合には、臨床遺伝学の専門的知識を持つ者により、遺伝カウンセリングを実施するなど、本人及び家族等の心理社会的支援を行なう必要がある。

さらに、「遺伝学的検査に関するガイドライン」(遺伝関連10学会)においても、遺伝カウンセリングや文書によるインフォームド・コンセントの取得が要求されています。また、遺伝子検査を外部の機関に委託する場合は、試料の匿名化が要求されています。

なお、社団法人日本衛生検査所協会におきましても、遺伝子検査の受託に際しては、関連する各種指針を遵守することとし、自らも「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」(平成13年4月10日策定、平成16年9月16日改定)を定め適切な遺伝子検査の実施に努めています。

以上のことから、社団法人日本衛生検査所協会では、「進行性筋ジストロフィー遺伝子検査」の実施に当たり、委託元である医療機関に対しても関連する指針、ガイドラインの遵守をお願いしています。

このため、検査の委託に際しては、匿名化された検体での提出及び文書によるインフォームド・コンセントの取得ならびに遺伝カウンセリングの実施等を依頼書にて確認させていただきますので、何卒、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

以上

平成18年9月  
社団法人日本衛生検査所協会  
遺伝子検査受託倫理審査委員会