

3B-EXOME, Proband

환자용 리포트

의뢰 정보

Unique ID	[Unique ID]	담당의	[담당의]	샘플 타입	EDTA blood
3billion ID	[3billion ID]	분과	Pediatrics	샘플채취일	yyyy-mm-dd
생년월일 / 성별	yyyy-mm-dd / Male	의뢰기관	[의뢰기관]	검사등록일	yyyy-mm-dd
인종	East asian			샘플접수일	yyyy-mm-dd

환자 보유 증상

증상명	Intellectual disability, Atrial septal defect, Cryptorchidism
-----	---

결과 요약

COL4A4 유전자에서 귀하의 증상을 설명할 수 있는 변이가 발견되었습니다.

- COL4A4 유전자는 Alport syndrome 2를 일으키는 주요 원인 유전자이며, 해당 질환은 상염색체 열성 방식으로 유전되는 희귀 질환입니다.
- 모든 유전체 서열은 쌍으로 존재하며, 부모로부터 각기 한 가닥씩 물려받습니다. 상염색체 열성 질환의 경우 양쪽 모두 변이를 가진 경우에 발생하는 유전 질환의 한 형태입니다.
- 직계 가족 및 친척 중 귀하와 동일한 변이를 가진 분이 있을 수 있으니 담당 의사와 상의 후 가족 구성원을 대상으로 변이 여부를 확인하시기를 권고드립니다.

다음 단계

- 질환 별로 증상의 발현 정도는 개인 별 차이가 있을 수 있습니다. 정확한 진단만큼이나 진단 이후에 적극적인 관리와 모니터링 역시 중요합니다.
- 담당 의료진과의 상담을 통해 증상의 변화를 관찰하기 위한 추가 검사 및 가족 유전 상담을 권고드립니다.

커뮤니티 지원

한국희귀·난치성질환연합회 (<https://www.kord.or.kr/index.php>)

한국희귀질환재단 (<https://www.kfrd.org>)

3B-EXOME, Proband

환자용 리포트

변이 정보

Alport syndrome 2, autosomal recessive (OMIM: 61675)

Gene	Variant	Classification
COL4A4	Genomic Position 2-227953388-TC-T (GRCh37)	Pathogenic
	cDNA NM_000092.5:c.1603del	
	Protein NP_000083.3:p.Glu535LysfsTer118	
	Zygosity Homozygous	
	Inheritance Unknown	

2차 발견(Secondary findings)

2차 발견은 검사를 의뢰하신 범위와 목적과 관련이 없는 정보를 발견하는 것입니다. 뼈가 부러져 엑스레이 검사를 했는데 우연히 암으로 보이는 혹을 발견한 것과 비슷한 개념입니다. 쓰리빌리언의 검사는 모든 유전자를 한 번에 확인하기 때문에, 환자의 동의 하에 현재 관찰되는 환자의 증상과 관련이 없는 유전자 변이도 함께 발견될 수 있습니다.

국제적인 규정에 따라 유전성 암, 심혈관 질환, 대사 질환 등을 일으키는 81개의 유전자를 분석하며, 그 중 질환 발생 위험이 명확하거나 가능성이 매우 높은 경우에만 보고됩니다.

MYBPC3 유전자에 의미 있는 변이를 발견했습니다.

- 이 검사를 통해 MYBPC3 유전자에 의미 있는 변이를 발견했습니다. 이는 귀하에게 Cardiomyopathy, hypertrophic, 4이라는 질환이 발생 할 수 있음을 의미합니다.
- 비후성 심근병증으로 인해 부정맥과 심부전등이 발생할 수 있으므로 유전상담과 임상관리가 필요합니다.
- Cardiomyopathy, hypertrophic, 4는 가족 내에서 발생 할 수 있기 때문에, 가족구성원에 대해 유전자 검사를 권고합니다. 유전상담을 위해 담당 의사와 상의하십시오.

2차 발견 변이 정보

Cardiomyopathy, hypertrophic, 4 (OMIM: 61675)

Gene	Variant	Classification
MYBPC3	Genomic Position 11-47364162-C-G	Pathogenic
	cDNA NM_000092.5:c.3601G>A	
	Protein NP_000247.2:p.Gly531Arg	
	Zygosity Heterozygous	
	Inheritance Unknown	

3B-EXOME, Proband

환자용 리포트

변이 정보 해석하기

앞에 변이정보 표에는 어떤 유전자(Gene)에 어떤 변이(Variant)가 발견되었는지를 세부적으로 정돈되어 있습니다. 아래 표는 이해를 돕기 위한 예시이며, 실제 환자에게 발견된 변이는 아닙니다.

Marfan syndrome (OMIM: 154700) [질환명]		
Gene	Variant	⑥ Classification
FBN1 [유전자명]	① Genomic Position 15-48779599-G-A (GRCh37)	Pathogenic
	② cDNA NM_000138.5:c.3373C>T	
	③ Protein NP_000129.3:p.Arg1125Ter	
	④ Zygosity Heterozygous	
	⑤ Inheritance Unknown	

- 인간의 유전체는 30억개의 염기서열이 22쌍의 상염색체와 1쌍의 성염색체에 나누어 저장되어 있습니다.
- 영어가 26개의 알파벳으로 구성되어 쓰여지듯, 유전체는 총 4개의 염기 조합(A/T/G/C)으로 쓰여져 있습니다.

① Genomic Position: 전체 유전체 서열 중 어떤 위치에 어떻게 변화되었는지를 의미합니다.

예) 15-48779599-G-A 15번 염색체에 48779599번 위치의 G(표준서열)이 A(환자의 염기서열)로 바뀌었음을 의미합니다.
염색체 위치 표준 환자

② cDNA: 해당 위치를 전사체 기준으로 표현하였습니다.

예) NM_000138.5:c.3373 C > T 전사체의 3373번째 염기 C가 T로 바뀌었음을 의미합니다.

③ Protein: 해당 변이가 단백질에 주는 영향을 의미합니다.

예) NP_000129.3:p.Arg1125Ter 1125번째 아르지닌(Arginine, Arg)에서 단백질 생성이 종결(Termination)되었음을 의미합니다.

④ Zygosity: 접합성이라고 부르며, 염색체 두 가닥의 서열 일치도를 의미합니다.

- Heterozygosity(이형접합성): 동일 위치에 두 가닥 중 한 쪽에서만 서열의 변화가 있는 경우를 의미합니다.
- Homozygosity(동형접합성): 동일 위치에 두 가닥 모두 서열의 변화가 있는 경우를 의미합니다.

⑤ Inheritance: 환자와 동일한 변이를 가지고 있는 부모를 뜻합니다. 경우에 따라서 부모의 검사가 필요할 수 있습니다.

⑥ Classification: 변이의 등급을 의미합니다.

- Pathogenic(병원성): 질병을 일으킬 가능성이 매우 높은 변이를 의미합니다.
- Likely pathogenic(유사 병원성): 질병을 일으킬 가능성이 있는 변이를 의미합니다.
- VUS(불확실성): 질병과의 연관성은 있긴 하나, 질병의 원인 변이로 확실히 규정할 수 없는 변이를 의미합니다.

결과에 대해 궁금하신 사항이나 더 알고 싶은 것이 있으신가요?

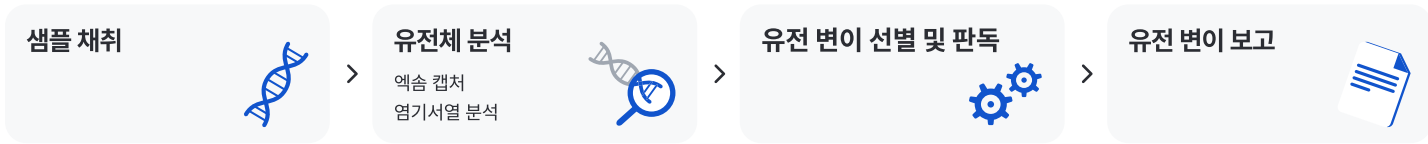
언제든지 QR 코드를 사용하여 자세한 정보를 확인해보세요.
추가로 바라는 점이나, 문제가 확인이 되었다면 언제든지 말씀해주세요.



3B-EXOME, Proband

환자용 리포트

검사 방법



1. 샘플 채취: 검사를 위해 채취된 DNA/구강검체/전혈/DBS 카드를 검체로 받았습니다.
2. 유전체 분석
 - 엑솜 캡처: xGen human mtDNA panel과 xGen Custom Hyb Panel v1을 추가한 xGen Exome Research Panel v2 (Integrated DNA Technologies, Coralville, Iowa, USA)을 사용하였습니다.
 - 염기서열 분석: NovaSeq X(Illumina, San Diego, CA, USA)으로 전장 엑솜 유전체 분석(Whole exome sequencing)을 수행하였습니다.
3. 유전 변이 선별 및 판독: 검사 대상자의 임상 정보와 유전 변이 정보를 취합하여 자체 개발 소프트웨어인 EVIDENCE로 수행하였습니다.
미국 임상유전/유전체학회(ACMG)에서 발행한 가이드라인(PMID: 25741868, 316090835, 32906214)을 기반으로 하였습니다.
4. 유전 변이 보고: 분석 시점에 환자의 주요 임상 증상과 관련 있는 유의미한 변이를 보고합니다.

검사 한계

1. 본 검사는 인간 지놈 중 단백질로 변환되는 영역 (엑솜, exome) 내에 존재하는 변이를 확인합니다. 대규모 결실/중복(large deletion/duplication), 전위(translocation), 역전(inversion), 저수준 모자이크(low-level mosaicism), 저수준 이종조작성(low-level heteroplasmy) 등과 같은 다른 유형의 변이를 확인하는 데는 한계가 있으므로 추가 분자유전학적 검사가 필요할 수 있습니다.
2. 본 검사는 검사 대상자의 임상 정보와 가족력을 기반으로 한 전장 엑솜 유전체 분석 및 결과 해석 서비스입니다. 따라서, 임상 정보가 부정확하거나 불충분한 경우, 신뢰성 있는 결과를 제공하지 못합니다. 본 검사의 결과가 검사대상자의 임상 정보와 일치하지 않을 경우, 담당의사의 판단에 따라 추가 검사가 필요할 수 있습니다.
3. 본 검사는 근거 기반의 분석 서비스로, 보고 당시 공개된 전문 데이터베이스와 관련 문헌을 참조합니다. 현재 알려져 있는 인간 유전체와 유전자들의 지식은 완전하지 않으며, 그 한계로 인해 변이가 보고되지 않을 수 있습니다. 관련 문헌과 데이터베이스의 추가적인 연구 결과에 따라 변이 해석은 달라질 수 있습니다.
4. 본 검사 결과에서 의미있는 변이가 보고되지 않는 것이 질환이 없다는 의미는 아닙니다.

3B-EXOME, Proband

환자용 리포트

참고문헌

1. Richards S et al. ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015 May;17(5):405-24. PMID: 25741868.
2. Erin R et al. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen). Genet Med. 2020 Feb;22(2):245-257.
3. Elizabeth M et al. Specifications of the ACMG/AMP standards and guidelines for mitochondrial DNA variant interpretation. Hum Mutat. 2020 Dec;41(12):2028-2057.
4. Seo GH et al. Diagnostic yield and clinical utility of whole exome sequencing using an automated variant prioritization system, EVIDENCE. Clin Genet. 2020 Dec;98(6):562-570. PMID: 32901917.
5. Lee, K., Abul-Husn, N.S., Amendola, L.M. et al. ACMG SF v3.3 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med. 2025 un 23;27(8):101454 PMID 40568962.
6. Dhong-Gun Won et al. 3Cnet: pathogenicity prediction of human variants using multitask learning with evolutionary constraints. Bioinformatics. 2021 Jul 16;btab529. PMID: 34270679.
7. McKenna A, Hanna M, Banks E, Sivachenko A. et al. The Genome Analysis Toolkit: a MapReduce framework for analyzing next-generation DNA sequencing data. Genome Res. 2010 Sep;20(9):1297-303. PMID: 20644199
8. Xiaoyu Chen, Ole Schulz-Trieglaff, Richard Shaw, et al. Manta v1.6.0: rapid detection of structural variants and indels for germline and cancer sequencing applications. Bioinformatics. 2016 Apr 15;32(8):1220-2. PMID: 26647377
9. Dolzhenko E, Deshpande V, Schlesinger F, et al. ExpansionHunter: a sequence-graph-based tool to analyze variation in short tandem repeat regions. Bioinformatics. 2019 Nov 15;35(22):4754-6. PMID: 31134279
10. Gardner EJ, Lam VK, Harris DN, et al. The Mobile Element Locator Tool (MELT): population-scale mobile element discovery and biology. Genome Res. 2017 Nov;27(11):1916-29. PMID: 28855259
11. Quinodoz M, Peter VG, Bedoni N, et al. AutoMap is a high performance homozygosity mapping tool using next-generation sequencing data. Nat Commun. 2021 Jan 22;12(1):518. PMID: 33483490

3B-EXOME, Proband

환자용 리포트

면책 조항

본 검사는 단백질을 코딩하는 대부분의 엑손 영역을 포함한 표적 유전체 영역 내에서, 단일염기서열 변이 (single nucleotide variant, SNV) 및 작은 삽입/결실 변이 (small insertion and deletion, small INDEL)과 큰 복제수 변이 (≥ 3 연속 엑손을 포함하는 copy number variant, CNV), mobile element insertion variants 과 repeat expansion 를 검출하기 위해 쓰리빌리언에서 개발되었습니다. Repeat expansion 변이의 검출은 17 개 유전자로 제한되며 별 표(*) 유전자의 경우 repeat expansion number 가 과소평가 될 수 있습니다 (AR, ARX, ATN1, ATXN1, ATXN2, ATXN3, ATXN7, ATXN8OS*, CACNA1A, COMP, FOXL2, HOXD13, HTT, PABPN1, PHOX2B, PRDM12, TBP, ZIC2). 그리고 미토콘드리아 지놈내에서 SNV/INDEL은 $>10\%$ heteroplasmy level 만 검출됩니다. 본 검사실은 College of American Pathologists (CAP#:8750906)와 Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA#: 99D2274041) 로부터 고난이도 임상검사를 수행할 수 있는 자격을 인증 받았습니다. 검사 방법의 분석적 유효성과 임상적 유효성 검증은 한국 유전자 검사 평가원 및 미국 의학 유전학 및 유전체학회 (ACMG)의 기술표준 및 가이드라인 섹션 G (<https://www.acmg.net/PDFLibrary/Standards-Guidelines-Clinical-Molecular-Genetics.pdf>)에 따라 수행되었습니다. 본 검사는 단백질을 코딩하는 대부분의 엑손 영역 내에서 SNV, small INDEL (<50 bp) 및 큰 복제수 변이 (≥ 3 연속 엑손)만 높은 신뢰도로 검출할 수 있습니다. 역위 (inversion), 전위 (translocation), 저수준 모자이크 변이 (low level mosaicism), 저수준 미토콘드리아 지놈 변이 (low level heteroplasmic mitochondrial genome variant)와 같은 변이가 의심되는 경우, 해당 유형의 변이를 높은 신뢰도로 검출하도록 설계된 다른 검사를 수행하는 것을 권장합니다. 또한 증폭, 시퀀싱 및 정렬의 기술적 어려움으로 인해 불안정하게 시퀀싱 되는 영역이 존재합니다. 이러한 영역 내 변이가 의심되는 경우, 해당 영역의 염기서열을 높은 신뢰도로 분석하도록 설계된 대체 검사를 수행할 것을 권장 합니다. 이 보고서의 일부를 복사하거나 복제할 수 없습니다. 이 보고서는 진단 참고용 보고서이며, 검사 결과를 진단에 활용하기 위해서는 반드시 임상 표현형과의 상관관계 확인 등의 추가적인 검증이 필요합니다.

Accreditations and Certifications

CAP License

8750906, AU-ID# 2052626

CLIA ID

99D2274041

이 레포트는 의사, 유전학자, 정보학자로 구성된 임상팀이 종합적으로 검토했습니다.

Report electronically signed by:



Go Hun Seo, M.D, Ph.D.

Chief Medical Officer & Laboratory Director

3B-EXOME, Proband

환자용 리포트

2차 발견 관련 유전자 목록 (1/2)

번호	질환 분류	유전자	질환	발견 여부
1	Cancer	APC	가족색소폴립증	-
2		BMPR1A	연소성 용종증 증후군	-
3		BRCA1	1형 유전성 난소-유방암	-
4		BRCA2	2형 유전성 난소-유방암	-
5		MAX	갈색 세포종 감수성	-
6		MEN1	1형 다발내분비샘종양	-
7		MLH1	2형 린치증후군	-
8		MSH2	1형 린치증후군	-
9		MSH6	5형 린치증후군	-
10		MUTYH	다발성 결장직장 선종	-
11		NF2	2형 신경섬유종	-
12		PALB2	유전성 유방암 감수성	-
13		PMS2	4형 린치증후군	-
14		PTEN	PTEN 과오종 종양 증후군	-
15		RB1	망막모세포종	-
16		RET	가족성 갑상선 수질암 / 다발내분비샘종양	-
17		SDHAF2	2형 부신경절종	-
18		SDHB	4형 부신경절종	-
19		SDHC	3형 부신경절종	-
20		SDHD	1형 부신경절종	-
21		SMAD4	연소성 용종증 증후군/유전성출혈모세혈관확장증	-
22		STK11	포이츠-예거증후군	-
23		TMEM127	갈색세포종	-
24		TP53	리프라우메니 증후군	-
25		TSC1	1형 결절성 경화증	-
26		TSC2	2형 결절성 경화증	-
27		VHL	분히펠린다우 증후군	-
28		WT1	윌름즈 종양	-
29	Cardiovascular	ACTA2	6형 가족성 대동맥류	-
30		ACTC1	11형 가족성 비후성 심근병증	-
31		APOB	2형 가족성 고콜레스테롤혈증	-
32		BAG3	1HH형 확장성 심근병증	-
33		CALM1	14형 QT 연장 증후군	-
34		CALM2	15형 QT 연장 증후군	-
35		CALM3	16형 QT 연장 증후군	-
36		CASQ2	2형 카테콜라민 유발 다형성 심실빈맥	-
37		COL3A1	혈관형 엘러스-단로스 증후군	-
38		DES	11형 확장성 심근병증	-
39		DSC2	11형 부정맥유발성우심실이형성증	-
40		DSG2	10형 부정맥유발성우심실이형성증	-
41		DSP	8형 부정맥 유발성 우심실 심근증	-
42		FBN1	말판 증후군	-
43		FLNC	26형 가족성 비후성 심근병증	-
44		KCNH2	2형 QT 연장 증후군	-
45		KCNQ1	1형 QT 연장 증후군	-
46		LDLR	1형 가족성 고콜레스테롤혈증	-
47		LMNA	1A형 확장성 심근병증	-
48		MYBPC3	4형 가족성 비후성 심근병증	-
49		MYH11	4형 가족성 대동맥류	-
50		MYH7	1형 가족성 비후성 심근병증	-
51		MYL2	10형 가족성 비후성 심근병증	-
52		MYL3	8형 가족성 비후성 심근병증	-
53		PCSK9	3형 가족성 고콜레스테롤혈증	-
54		PKP2	9형 부정맥유발성우심실이형성증	-
55		RBM20	1DD형 확장성 심근병증	-
56		RYR2	1형 카테콜라민 유발 다형성 심실빈맥	-
57		SCN5A	3형 QT 연장 증후군 / 브루가다 증후군	-
58		SMAD3	3형 로이-디에츠 증후군	-
59		TGFBR1	1형 로이-디에츠 증후군	-
60		TGFBR2	2형 로이-디에츠 증후군	-
61		TMEM43	5형 부정맥유발성우심실이형성증	-
62		TNNC1	12형 확장성 심근병증	-
63		TNNI3	7형 가족성 비후성 심근병증	-

3B-EXOME, Proband

환자용 리포트

2차 발견 관련 유전자 목록 (2/2)

번호	질환 분류	유전자	질환	발견 여부
64	Cardiovascular	TNNT2	1D형 확장성 심근병증	-
65		TPM1	3형 가족성 비후성 심근병증	-
66		TRDN	심근성 부정맥 증후군	-
67		TTN	1G형 확장성 심근병증	-
68		TTR	유전성 트랜스티레틴 관련 아밀로이드증	-
69		PLN	1P형 확장성 심근병증	-
70	Cardiovascular Metabolic	GLA	파브리병	-
71		PRKAG2	6형 가족성 비후성 심근병증	-
72	Metabolic	ABCD1	X연관 부신백질이영양증	-
73		ACVRL1	2형 유전성출혈모세혈관확장증	-
74		ATP7B	월슨병	-
75		BTBD	비오틴시다제 결핍	-
76		CYP27A1	뇌건황색증증	-
77		GAA	2형 글리코겐 축적병	-
78	Miscellaneous	OTC	OTC 결핍증	-
79		CACNA1S	5형 악성 고열증 감수성	-
80		ENG	1형 유전성출혈모세혈관확장증	-
81		HFE	혈색소침착증	-
82		HNF1A	3형 청소년기 성인발병 당뇨병	-
83		RPE65	RPE65 연관 망막병증	-
84		RYR1	1형 악성 고열증 감수성	-