



目 录

一. 基本信息	1
二. 检测内容	2
三. 检测结果概述	2
四. 检测结果及解读	3
五. 变异基因介绍	8
六. 基因功能参考分类	11
七. 样本质控情况	12
八. 检测局限性及说明	13
附表一: 用药指导基因突变列表	14
附表二: 检测基因列表	15
附表三: 检测结果汇总	16



一.基本信息

姓 名 : 芦BZ 性 别 : 男 年 龄 : 56 岁

送检日期: 2023-09-28 采样日期: 2023-10-05 标本类型: 骨髓、唾液

病 历 号 : 2300676986 住 院 号 : -

送检医生: 周德 病 理 号 : -

送检单位: 本院 身份证号: 413026196610251553

检测项目: 淋巴瘤基因 DNA 检测

检测方法: Illumina 高通量测序 (NGS)

送检材料: 骨髓、唾液

临床诊断: 弥漫大 B 细胞淋巴瘤



二.检测内容

- 本次检测筛查基因范围: 淋巴瘤相关 196 个基因的单核苷酸变异 (SNV) 和小片段插入/缺失 (InDel), 共 2151 个编码区域, 约 44.7 万个位点 (碱基)。
- 筛查变异类型包括: 基因编码区的热点突变 (SNV 和 InDel) , BCL2/BCL6/MYC 基因重排。

三.检测结果概述

- 检出 ATM、BTG2、CD79B、CREBBP、IGLL5、KLHL14、MPEG1、MYD88、PIM1、TMSB4X 基因突变。
- 详细信息见检出突变结果和检出突变临床意义。
- 本次检测结果的临床意义需结合临床症状和其他检测结果 (如核型、免疫分型等) 进行综合判断, 如有疑问请咨询临床医生。



四.检测结果及解读

4.1 检出突变

4.1.1 明确与疾病相关突变

突变基因	转录本 ID	外显子	核苷酸改变	氨基酸改变	突变频率
MYD88(体细胞突变)	NM_002468	Exon5	c.794T>C	p.L265P	3.64%

4.1.2 可能与疾病相关突变

突变基因	转录本 ID	外显子	核苷酸改变	氨基酸改变	突变频率
ATM(胚系突变)	NM_000051	Exon55	c.8071C>T	p.R2691C	Heterozygote
CD79B(体细胞突变)	NM_000626	Exon5	c.586T>A	p.Y196N	2.95%
CREBBP(体细胞突变)	NM_004380	Exon30	c.5039_5041del	p.S1680del	2.25%
KLHL14(体细胞突变)	NM_020805	Exon2	c.482G>C	p.S161T	3.29%
PIM1(体细胞突变)	NM_001243186	Exon1	c.267G>T	p.E89D	1.85%
PIM1(体细胞突变)	NM_001243186	Exon4	c.823C>T	p.L275F	2.14%
PIM1(体细胞突变)	NM_001243186	Exon4	c.652C>T	p.Q218X	1.70%
PIM1(体细胞突变)	NM_001243186	Exon5	c.909G>A	p.W303X	2.04%
PIM1(体细胞突变)	NM_001243186	Exon3	c.481G>A	p.E161K	2.52%
PIM1(体细胞突变)	NM_001243186	Exon1	c.195C>G	p.S65R	2.82%
PIM1(体细胞突变)	NM_001243186	Exon1	c.134G>A	p.S45N	3.97%
PIM1(体细胞突变)	NM_001243186	Exon4	c.686C>T	p.A229V	3.36%
PIM1(体细胞突变)	NM_001243186	Exon5	c.889G>C	p.V297L	1.76%
PIM1(体细胞突变)	NM_001243186	Exon4	c.514_521delinsTGTA ATGA	p.P172_G174d elinsCND	2.48%

4.1.3 潜在致病突变



浙江大学医学院附属第一医院

胰腺病研究重点实验室报告单

检测号: JX202301289

突变基因	转录本 ID	外显子	核苷酸改变	氨基酸改变	突变频率
BTG2(体细胞突变)	NM_006763	Exon1	c.142G>A	p.E48K	2.91%
IGLL5(体细胞突变)	NM_001178126	Exon1	c.205A>G	p.R69G	2.74%
MPEG1(体细胞突变)	NM_001039396	Exon1	c.1631C>T	p.A544V	2.10%
TMSB4X(体细胞突变)	NM_021109	Exon2	c.66_67del	p.E22fs	4.37%

说明: 检测结果已经人群频率数据库 (gnomad 数据库、千人基因组数据库、dbSNP 等) 过滤。

4.2 BCL2/BCL6/MYC 重排结果

重排基因	左断裂点位置	右断裂点位置
-	-	-



4.3 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤分子分型结果: MCD-扩展型

• MCD

根据 2020 年一项依据多组学对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者进行分子分型的大型临床研究, 以及该项研究使用的 LymphGen 模型, 一类弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者可被分为 MCD 型。该类型弥漫性大 B 细胞淋巴瘤以 MYD88 L265P 突变和 CD79B 基因突变为特征突变, 此外还常见 PIM1, BTG1, BTG2, MPEG1, KLHL14, TBL1XR1, PRDM1 等基因突变。该类型患者多属于细胞起源 (COO) 分型中的激活 B 细胞型 (ABC-DLBCL), 较易侵犯中枢神经系统、睾丸等淋巴结外部位, 应用 R-CHOP 方案治疗时预后较差。该研究还指出, 根据 MCD 型的通路激活特点, 该类 DLBCL 可能从 BTK 抑制剂、PI3K 抑制剂、BCL2 抑制剂、JAK 抑制剂和 IRF4 抑制剂治疗获益, 但尚未被大型临床试验验证[PMID: 32289277]。

说明:

1. 本结果是基于 lymphGen 算法 (PMID: 32289277) 结合中国患者人群数据构建的简化版分子分型模型, 分型结果仅供参考。
2. 该模型通过分析患者相关基因突变和基因重排 (BCL2/BCL6/MYC) 将患者分为 BN2、EZB、MCD、N1、ST2、其他共 6 个亚型, 算法模型根据每种分子亚型的可能性概率, 将分型结果分为以下几类:
 - a: “核心型 (Core)” : 属于某一种分型的概率不小于 0.9, 且属于其他分型的概率小于 0.9;
 - b: “扩展型 (Extended)” : 属于某一种分型的概率在 0.5 和 0.9 之间, 且属于其他分型的概率小于 0.5;
 - c: “混合型 (Genetically composite)” : 属于多于一种分型的概率不小于 0.9;
 - d: “其他 (Other)” : 属于各种分型的概率不符合上述任何标准。



4.4 检出变异的临床意义

• NM_002468(MYD88):c.794T>C(p.L265P)

该突变见于超过 90% 的华氏巨球蛋白血症/浆细胞淋巴瘤患者 (Waldenström macroglobulinemia, WM/LPL) [PMID: 22944768, 23321251]。

该突变常见于 IGHV 突变的 CLL 患者[PMID:25605254, 26466571], 预后影响存在争议[PMID: 24782504, 26847246, 29666114, 31278397]。

该突变在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者中常见, 在多项大型研究中被认为可以辅助 DLBCL 分型 (MCD 型或 C5 型), MCD 型(或 C5 型)患者绝大多数为活化 B 细胞型 DLBCL(ABC-DLBCL), 应用 R-CHOP 方案治疗预后不良, 有可能从伊布替尼 (Ibrutinib) 治疗获益[PMID: 29713087, 29641966, 32187361, 32289277]; 另外, 该突变多见于结外 DLBCL 患者, 在原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (PCDLBCL) 患者中常见, 与预后不良相关[PMID: 25055137], 在原发性中枢神经系统淋巴瘤 (PCNSL)患者也有较多检出[PMID: 24970810, 26388135, 27161435];

该突变曾在粘膜相关淋巴瘤 (MALT) 患者[PMID: 21179087, 23720088, 24903481]和边缘区淋巴瘤 (MZL) 患者检出[PMID: 23378931, 28152507, 24296945]。

该突变还曾在意义不明的 M 免疫球蛋白单克隆丙种球蛋白病 (IgM-MGUS) 患者中检出[PMID: 24072850, 23321251, 25159121]。

• NM_000051(ATM):c.8071C>T(p.R2691C)

该突变曾在 CLL 患者检出, 体外研究显示该突变可影响 ATM 蛋白与共刺激因子的结合[PMID:21993670, 23633543]。

• NM_000626(CD79B):c.586T>A(p.Y196N)

该突变多见于弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者[PMID: 21796119, 24444466, 26647218, 28803429, 28481359], 常与 MYD88 基因突变同时存在, 在多项大型研究中被认为可以辅助 DLBCL 分型 (MCD 型或 C5 型), MCD 型(或 C5 型)患者绝大多数为活化 B 细胞型 DLBCL(ABC-DLBCL), 应用 R-CHOP 方案治疗预后不良, 有可能从伊布替尼 (Ibrutinib) 治疗获益[PMID: 29713087, 29641966, 32187361, 32289277];

也常见于原发中枢神经淋巴瘤 (PCNSL)患者[PMID: 24970810, 25347427, 27161435], 在边缘区淋巴瘤 (MZL) 患者[PMID: 23378931, 25088352, 27687087]、伯基特淋巴瘤患者 (Burkitt lymphoma)[PMID:25807917]和 CLL 患者也有检出 [PMID:24127483]。

• NM_004380(CREBBP):c.5039_5041del(p.S1680del)

该突变曾在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) [PMID: 21390126, 24388756, 28481359, 26647218]和滤泡性淋巴瘤 (FL) 患者中检出[PMID: 21390126, 24388756, 28481359], 为 B 细胞淋巴瘤中的热点突变, 体外研究显示该突变可导致 CREBBP 蛋白丧失组蛋白乙酰转移酶活性[PMID:21390126]。

• NM_020805(KLHL14):c.482G>C(p.S161T)

该突变曾在原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)患者检出[PMID:24970810]。

- NM_001243186(PIM1):c.652C>T(p.Q218X), NM_001243186(PIM1):c.686C>T(p.A229V), NM_001243186(PIM1):c.889G>C(p.V297L), NM_001243186(PIM1):c.514_521delinsTGTAATGA(p.P172_G174delinsCND), NM_001243186(PIM1):c.134G>A(p.S45N), NM_001243186(PIM1):c.195C>G(p.S65R), NM_001243186(PIM1):c.909G>A(p.W303X), NM_001243186(PIM1):c.481G>A(p.E161K), NM_001243186(PIM1):c.823C>T(p.L275F), NM_001243186(PIM1):c.267G>T(p.E89D)



该基因突变常见于原发性中枢神经系统淋巴瘤 (PCNSL) [PMID: 27161435, 24970810]和弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) [PMID: 28481359, 26773040], 有研究指出该基因突变在 DLBCL 中与活化 B 细胞型(ABC)亚型相关[PMID: 26773040], 在 DLBCL 分子分型中较常见于 MCD (C5) 型[PMID: 29713087, 32187361, 32289277]。

该基因突变还曾在浆细胞淋巴瘤[PMID: 28481359], 滤泡性淋巴瘤 (FL) [PMID: 28481359], 套细胞淋巴瘤 (MCL) [PMID: 24145436], 移植后淋巴增殖性疾病 (PTLD) [PMID: 28419429], Sézary 综合征患者中检出[PMID: 26082451]。

• NM_006763(BTG2):c.142G>A(p.E48K)

该基因突变常见于弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者(多见于 MCD 型或 C5 型患者)[PMID:21796119, 24531327, 29641966, 32187361, 32289277]、在原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)患者中发生率更高[PMID:26757737], 在血管内大 B 细胞淋巴瘤(IVLBCL)患者[PMID:29472348, 33512416]、伯基特淋巴瘤(Burkitt lymphoma)患者[PMID:31558468]、滤泡性淋巴瘤(FL)患者[PMID:24388756]和 CLL 等患者也有检出[PMID:23415222]。

• NM_001178126(IGLL5):c.205A>G(p.R69G)

该基因突变常见于多发性骨髓瘤(MM)患者, 有研究认为发生该基因突变与 MM 患者疾病进展的风险增加有关[PMID:29563506, 32616499, 33544757];

该基因突变也常见于 CLL 患者, 在 IGHV 突变的 CLL 患者中发生率更高 [PMID:28297623, 26638776, <https://doi.org/10.1182/blood-2019-127813>], 有部分研究认为该基因突变与 IGHV 突变的 CLL 患者首次治疗时间(TTFT)延长相关[PMID:32720348, 31919133];

在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者中该基因突变也较为常见[PMID:25171927, 29713087], 在经典型霍奇金淋巴瘤患者(cHL)[PMID:29650799, 31431735]、原发性纵膈大 B 细胞淋巴瘤 (PMBL) 患者[PMID: 31292115]、高级别 B 细胞淋巴瘤患者[PMID:30309852]、边缘区淋巴瘤(MZL)患者 [PMID:29556019, 24349473, 31320741]、套细胞淋巴瘤(MCL)患者 [PMID:24145436]和伯基特淋巴瘤(Burkitt lymphoma)患者中也有检出[PMID:31558468]。

• NM_001039396(MPEG1):c.1631C>T(p.A544V)

该基因突变曾在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者(多见于 MCD 型)[PMID:23292937, 24531327, 25171927, 26647218, 31186494, 32289277], 原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)患者[PMID:24970810, 25189415]和部分其他类型的淋巴瘤患者中检出[PMID:23415222, 26437031, 29556019, 31774495]。

• NM_021109(TMSB4X):c.66_67del(p.E22fs)

该基因突变相对多见于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者[PMID: 24531327, 25171927, 26608593, 26647218, 29545328, 29713087, 30275490, 33512416], 在原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)患者[PMID:24970810]、滤泡性淋巴瘤(FL)患者 [PMID:27959929]、伯基特淋巴瘤(Burkitt lymphoma)患者[PMID:31588468]和 CLL 患者也有零星检出[PMID:24127483]。



五.变异基因介绍

• ATM

ATM 基因简介: 该基因位于 11 号染色体, 包含 69 个外显子, 所编码蛋白是一种蛋白激酶, 可激活 p53 蛋白, 在 DNA 修复、细胞周期调控、细胞凋亡等过程中发挥重要作用[PMID:23091097]。

ATM 基因临床价值: 该基因的胚系突变与共济失调性毛细血管扩张症有关 (Ataxia telangiectasia) [PMID: 16189143, 18813293, 22213089, 27413114], 体细胞突变常见于 CLL 患者[PMID: 24584352, 23091097, 16014569, 26837699]和套细胞淋巴瘤(MCL)患者[PMID:12697903, 16461462, 23407552, 24145436, 24682267, 27224912, 28481359], 可用于疾病预后评估; 在多发性骨髓瘤(MM)患者[PMID:26282654, 29563506, 30545397]、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者[PMID:12149228, 12697903, 28302137, 29386642]、T-PLL 患者[PMID:9288106, 9334731, 9573030]和多种其他类型的淋巴瘤患者也有较多检出[PMID:12697903, 16631465, 23091298, 26437031, 29386642, 29556019]; 在 AML 患者[PMID:27534895, 27798625]、ALL 患者[PMID:27872090, 28671688, 31697823]和母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤(BPDCN)患者也有零星检出[PMID:25115387]。

2017 年 WHO 《造血和淋巴组织肿瘤分类》认为 ATM 基因突变在 CLL/SLL 患者中较常见, 与不良预后相关[PMID: 26466571, 26200345]。该基因的缺失和突变在 T 细胞幼淋巴细胞白血病 (T-PLL) 患者中存在[PMID:9334731, 9288106]。

2021 年 NCCN 《T 细胞淋巴瘤临床实践指南》认为部分 T 幼淋巴细胞白血病患者 (T-PLL) 存在 ATM 基因缺失或突变[PMID: 9334731, 9573030]。

• BTG2

BTG2 基因简介: 该基因位于 1 号染色体, 包含 2 个外显子, 所编码蛋白属于 BTG/Tob 家族, 可参与细胞周期调节[PMID:29239139, 30350856]。

BTG2 基因临床价值: 该基因突变常见于弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者 (多见于 MCD 型或 C5 型患者) [PMID:24531327, 29641966, 32187361, 32289277], 在原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)患者中发生率更高[PMID:26757737], 在血管内大 B 细胞淋巴瘤(IVLBCL)患者中也有检出[PMID:29472348]。此外, 该基因突变还曾在伯基特淋巴瘤(Burkitt lymphoma)患者[PMID:31558468]、滤泡性淋巴瘤(FL)患者[PMID:24388756]和 CLL 患者检出[PMID:23415222], 临床意义暂不明确。

• CD79B

CD79B 基因简介: 该基因位于 17 号染色体, 包含 6 个外显子, 所编码蛋白是 B 细胞受体(BCR)的亚基之一, 在 BCR 相关信号转导过程中发挥重要作用[PMID:23665546]。

CD79B 基因临床价值: 该基因的胚系纯合突变与 6 型无丙种球蛋白血症(Agammaglobulinemia 6)有关[PMID:17675462, 17709424, 24722855, 34241796], 体细胞突变常见于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者[PMID: 24327543, 25347427, 24253023, 24444466, 27161435, 28803429], 在多种其他类型淋巴瘤患者也有检出[PMID: 24388756, 23861223, 27687087, 25088352, 23861223], 多为发生于 p.Y196 上的错义突变。

2017 年版《造血和淋巴组织肿瘤分类》指出 CD79B 基因突变见于约 20%-25%的活化 B 细胞型 DLBCL 患者 (ABC-DLBCL), 在生发中心型 DLBCL 患者 (GCB-DLBCL) 中少见[PMID: 20054396, 20081860, 21796119, 21179087], 约 20%的原发性中枢神经系统 DLBCL 患者 (Primary CNS-DLBCL) 和约 20%的腿型 DLBCL 患者 (Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type) 存在 CD79B 基因突变; 此外, 部分淋巴浆细胞淋巴瘤患者(Lymphoplasmacytic lymphoma)也存在 CD79B 基因突变[PMID: 24366360]。

• CREBBP

CREBBP 基因简介: 该基因位于 16 号染色体, 包含 34 个外显子, 所编码蛋白是一种乙酰转移酶, 可催化组蛋白的乙酰化, 该蛋白还是一种转录共激活因子, 参与多种基因的表达调控, 在细胞生长、分化、DNA 修复和细胞凋亡等过程发挥重要作用



[PMID:17052327, 21390130, 25917266]。

CREBBP 基因临床价值: 该基因的胚系突变与 Rubinstein-Taybi syndrome 有关[PMID:17052327, 16021471], 体细胞突变曾在肺癌、膀胱癌等实体肿瘤患者检出[PMID:22941188, 21822268]。在造血和淋巴系统, CREBBP 基因突变常见于 ALL 患者(尤其是复发患者) [PMID:21390130, 21680795, 22388726, 28157215, 28671688, 31697823]、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者 [PMID:21390126, 24388756, 26647218, 28302137, 29245897] 和滤泡性淋巴瘤 (FL) 患者 [PMID:21390126, 24388756, 24362818, 25713363, 28481359], 已被纳入 m7-FLIPI 预后分层系统[PMID:26256070], 多为发生于 HAT 结构域 (p.Q1342-p.S1649) 的错义突变; 在 AML 患者, CREBBP 基因变异多为重排 [PMID:23022987], 突变也有报道 [PMID:24523240, 21390130, 27276561]; 另外, 在 MDS 患者 [PMID:24030381, 27127180]、CMML 患者 [PMID:27486981]、aCML 患者[PMID:25343957]、CLL 患者[PMID: 28481359, 26675346, 25382417]、边缘区淋巴瘤(MZL)患者 [PMID: 29556019, 28481359, 24349473, 24296945, 25779943, 25779943]、伯基特淋巴瘤 (Burkitt lymphoma) [PMID:31558468] 和多种其他类型的淋巴瘤患者中也有检出 [PMID:24345752, 27369867, 29305415, 29989027]。

2017 年版《造血和淋巴组织肿瘤分类》指出 CREBBP 基因缺失或突变见于约 33% 的滤泡性淋巴瘤 (FL) 患者; 在 DLBCL 患者中, 该基因突变见于约 30% 的生发中心型 DLBCL 患者 (GCB-DLBCL) 和约 10% 的活化 B 细胞型 DLBCL 患者 (ABC-DLBCL)。

• IGLL5

IGLL5 基因简介: 该基因位于 22 号染色体, 包含 3 个外显子, 所编码蛋白是一种免疫球蛋白 λ -样多肽。在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者和 CLL 患者中, 该基因突变多为活化诱导的胞嘧啶脱氨酶 (AID) 介导的体细胞高频突变 (SHM) 所致 [PMID:26638776, 31127191]。

IGLL5 基因临床价值: 该基因突变在多发性骨髓瘤 (MM) 患者 [PMID:29563506, 32616499, 33544757]、CLL 患者 [PMID:28297623, 26638776, 32720348, 31919133] 和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者中较为常见 [PMID:25171927, 29713087, 26647218], 在边缘区淋巴瘤 (MZL) 患者 [PMID:29556019, 24349473, 31320741]、套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者 [PMID:24145436]、伯基特淋巴瘤 (Burkitt lymphoma) 等患者中也有检出 [PMID:31558468]。

• KLHL14

KLHL14 基因简介: 该基因位于 18 号染色体, 包含 11 个外显子, 所编码蛋白是 Kelch 蛋白家族成员, 可调节依赖于 BCR 的 NF- κ B 信号通路激活 [PMID:32127472], 在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者中, 该基因突变多为活化诱导的胞嘧啶脱氨酶 (AID) 介导的体细胞高频突变 (SHM) 所致 [PMID:25189415, 29641966]。

KLHL14 基因临床价值: 该基因突变常见于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者 (尤其多见于 ABC-DLBCL 和 MCD 型患者) [PMID:23292937, 26608593, 28985567, 29641966, 32127472, 33395752], 在原发性中枢神经系统淋巴瘤 (PCNSL) [PMID:24970810, 25189415]、成人 T 细胞白血病/淋巴瘤 (ATLL) 患者 [PMID:26437031]、边缘区淋巴瘤患者 [PMID:29556019] 和多发性骨髓瘤 (MM) 患者也有检出 [PMID:30545397]。

2017 年 WHO《造血和淋巴组织肿瘤分类》指出该基因突变曾在原发性中枢神经系统淋巴瘤 (PCNSL) 患者检出。

• MPEG1

MPEG1 基因简介: 该基因位于 11 号染色体, 包含 1 个外显子, 所编码蛋白为 2 型穿孔素 (Perforin-2), 广泛表达于巨噬细胞、树突状细胞、NK 细胞等固有免疫细胞, 主要参与对胞内菌的免疫反应 [PMID:28422754, 33178209]。

MPEG1 基因临床价值: 该基因的胚系突变可能与肺部非结核分枝杆菌感染 (Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease) 有关 [PMID:28422754], 体细胞突变相对多见于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者 (多见于 MCD 型) [PMID:23292937, 24531327, 25171927, 26647218, 31186494, 32289277], 在原发性中枢神经系统淋巴瘤 (PCNSL) 患者 [PMID:24970810, 25189415] 和部分其他类型的淋巴瘤患者也有检出 [PMID:23415222, 26437031, 29556019, 31774495], 多为错义突变。

• MYD88

MYD88 基因简介: 该基因位于 3 号染色体, 包含 5 个外显子, 所编码蛋白为髓样分化因子 88, 是 TLR 信号通路的重要接头



分子, 在固有免疫过程中发挥重要作用, 该基因常见突变为 p.L265P[PMID:24782504]。

MYD88 基因临床价值: 该基因突变常见于华氏巨球蛋白血症 (Waldenström macroglobulinemia) 患者[PMID:23355535, 23446312, 24509637, 24573383], CLL 患者[PMID:24782504, 24113472, 24943832]及多种类型的淋巴瘤患者[PMID:21179087, 24903481, 24444466, 23292937], 在急性白血病和 MDS 患者少见[PMID:21991928, 23976989]。

2017 年 WHO《造血和淋巴组织肿瘤分类》指出该基因最常见突变为 L265P, 在 90%以上的浆细胞淋巴瘤 (LPL) 患者中存在, 少见边缘区淋巴瘤 (MZL), 具有鉴别诊断价值[PMID: 25216226, 25723115, 25779943], 部分数据表明, 缺乏 MYD88 L265P 突变的 LPL 患者预后不良, 对伊布替尼(Ibrutinib)响应较低[PMID: 24553177, 25853747]。L265P 突变在 6-9%的粘膜相关淋巴瘤 (MALT) [PMID: 22944768, 22640364, 21179087]、60%原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(PCLBCL)患者中存在。该基因突变在 35%的 B 细胞激活型弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (ABC-DLBCL) 患者中存在, 少见生发中心型弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (GCB-DLBCL) 患者, 常见于意义未定的单克隆丙种球蛋白病 (monoclonal gammopathy of undetermined significance) 患者。

2021 年 NCCN《华氏巨球蛋白血症临床实践指南》认为 MYD88 p.L265P 突变见于 90%以上的华氏巨球蛋白血症 (Waldenström macroglobulinemia, WM/LPL)患者, 可辅助疾病诊断, 该指南引述的一项研究显示携带 MYD88 p.L265P 突变的华氏巨球蛋白血症患者对伊布替尼(Ibrutinib)响应率较高[PMID:25853747]。

2021 年 NCCN《B 细胞淋巴瘤临床实践指南》指出 MYD88 p.L265P 突变检测可辅助华氏巨球蛋白血症和边缘区淋巴瘤(MZL)的鉴别。

2021 年 NCCN《原发性皮肤淋巴瘤临床实践指南》指出 L265P 突变在 60%原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(PCLBCL)患者中存在[PMID: 25055137]。

• PIM1

PIM1 基因简介: 该基因位于 6 号染色体, 包含 6 个外显子, 所编码蛋白属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶家族, PIM 亚家族, 主要在 B-淋系和髓系细胞中表达。该蛋白在血液细胞中发挥信号转导作用, 与细胞增殖和生存相关[PMID: 11509652]。在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者中, 该基因突变多为活化诱导的胞嘧啶脱氨酶(AID)介导的体细胞高频突变(SHM)所致[PMID:29713087, 31127191]。

PIM1 基因临床价值: 该基因的过表达曾在血液肿瘤, 恶性胶质瘤, 胰腺癌和前列腺癌等多种肿瘤中存在[PMID: 15498859, 25155357, 18708761]。该基因变异在非霍奇金淋巴瘤中广泛存在, 变异形式包括超突变, 过表达, 突变等; 突变曾在弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者(多见于 MCD 型或 C5 型患者)[PMID: 29713087, 32187361, 32289277]、原发性中枢神经系统淋巴瘤 (PCNSL) 患者[PMID: 27161435, 24970810]、滤泡性淋巴瘤 (FL) 患者[PMID: 28481359]、套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者[PMID: 24145436]、移植后淋巴增殖性疾病 (PTLD) 患者[PMID: 28419429]、Sézary 综合征患者[PMID: 26082451]和多发性骨髓瘤患者检出[PMID: 28481359]; 有研究显示, 在 DLBCL 患者中该基因的一些错义突变可能与伊布替尼 (Ibrutinib) 耐药有关[PMID: 27904766]; 此外, 该基因突变还曾在 T-ALL 患者检出[PMID: 22675565, 26437031]。

2017 年 WHO《造血和淋巴组织肿瘤分类》指出该基因突变在原发性中枢神经系统淋巴瘤患者(PCNSL)和结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤(NLPHL)患者存在, 为体细胞高频突变(SHM)所致。

• TMSB4X

TMSB4X 基因简介:该基因位于 X 染色体, 包含 3 个外显子, 所编码蛋白是一种肌动蛋白结合蛋白, 可抑制肌动蛋白聚合, 进而参与调控细胞骨架形成和细胞迁移[PMID:28831179]。在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者, 该基因突变多为活化诱导的胞嘧啶脱氨酶(AID)介导的体细胞高频突变(SHM)所致[PMID:23131835, 30275490, 33512416]。

TMSB4X 基因临床价值: 该基因突变相对多见于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者[PMID: 24531327, 25171927, 26608593, 26647218, 29545328, 29713087, 30275490, 33512416], 在原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)患者[PMID:24970810]、滤泡性淋巴瘤(FL)患者[PMID:27959929]、伯基特淋巴瘤(Burkitt lymphoma)患者[PMID:31588468]和 CLL 患者也有零星检出[PMID:24127483]。



浙江大学医学院附属第一医院

胰腺病研究重点实验室报告单

检测号: JX202301289



六.基因功能参考分类

基因功能		基因
表观遗传学相关	DNA 甲基化	DNMT3A、IDH1、IDH2、TET2、TET3
	染色质重塑	ARID1A、ARID1B、ARID2、BCL7A、CHD2、INO80、SMARCA4、SMARCB1、SRCAP
	组蛋白	HIST1H1B、HIST1H1C、HIST1H1D、HIST1H1E、HIST1H2AC、HIST1H2AM、HIST1H2BC、HIST1H2BK、HIST1H3B、HIST1H3D、HIST1H3H、HIST1H3J、HIST1H4E、HIST1H4J、HIST2H2BE
	组蛋白甲基化	ASXL3、EZH2、KDM6A、KMT2C、KMT2D、NSD2、SETD2
	组蛋白乙酰化	CREBBP、EP300
	其他表观遗传相关	BCOR、BCORL1、PHF6、ZMYM3
信号转导	BCR 信号通路	BTK、CD79A、CD79B、LYN、PLCG2、PTPN6
	JAK-STAT 信号通路	JAK1、JAK3、PTPN1、SOCS1、STAT3、STAT5B、STAT6
	NF- κ B 信号通路	CARD11、KLHL14、KLHL6、MAP3K14、NFKBIA、NFKBIE、TBL1XR1、TNFAIP3
	NOTCH 信号通路	DTX1、FBXW7、NOTCH1、NOTCH2、SPEN
	PI3K-AKT 信号通路	ATP6AP1、ATP6V1B2、INPP5D、ITPKB、MTOR、PIK3CA、PIK3CD、PIK3R1、PTEN、RRAGC、VMA21
	RAS-MAPK 信号通路	BRAF、CBL、DUSP2、KRAS、MAP2K1、MAPK1、NF1、NRAS
	TCR 信号通路	CD28、FYN、PLCG1、VAV1、MYD88、TLR2
	WNT/ β -catenin 信号通路	CTNNB1
	细胞因子受体	ALK、CCR4、CCR7、CSF2RB、CXCR4、EPHA7、ERBB4、IL4R、IL7R、KIT、TNFRSF14、TNFRSF1B
	细胞因子	BMP7、CCL4、GDF11、IFNL3、IL6、TNFSF14
	其他信号通路	CSNK1A1、GNA13、GNAI2、IRF2BP2、MED12、MFHAS1、P2RY8、PRKCB、PTPRD、RHOA、S1PR2、SGK1、SH2D1A、TRAF2、TRAF3
核糖体蛋白		RPS15
端粒维持		POT1
转录因子		BCL6、EGR1、EGR2、FOXO1、GATA3、GTF2I、IKZF1、IRF4、IRF8、JUNB、KLF2、MEF2B、MGA、MYC、PAX5、POU2F2、PRDM1、TCF3、TFAP4、ZNF217
DNA 损伤应答		ATM、MLH1、MSH2、MSH6、PMS2、PPM1D、TP53
剪接因子		SF3B1
细胞代谢		PRPS1、SAMHD1
细胞周期调控		BTG1、BTG2、CCND1、CCND3、CDKN1B、CDKN2A、CDKN2B、RB1
黏连蛋白复合体		SMC1A
免疫逃逸		B2M、CD58、CD70、CD83、CIITA
细胞凋亡相关基因		BCL2、BIRC3、BIRC6、FAS、XIAP
其他		ACTB、CARMIL2、CNOT3、DDX3X、DDX41、FAT1、FBXO11、HN-RNPA2B1、HVCN1、ID3、IGLL5、MPEG1、MS4A1、PCBP1、PIM1、POU2AF1、PRF1、ROBO1、TMEM30A、TMSB4X、UBE2A、UNC13D、USP7、XPO1、ZFP36L1

说明: 蓝色基因为正文报出的突变基因。



七.样本质控情况

测序质量评估	
肿瘤细胞占比(%)	-
平均测序深度(X)	5095X
有效测序深度(X)	1387.45X(>800X)
Q30(%)	92.64%(>75.00%)
覆盖度(%)	99.99%(>90.00%)
比对率(%)	99.31%(>80.00%)

注:

1. 肿瘤细胞占比(%): 组织样本类型中肿瘤细胞所占比例, 送检组织不满足肿瘤细胞评估要求或送检血液/体液类型样本时, 不做此项评估。
2. 平均测序深度(X): 目标基因序列上每个碱基覆盖的平均 reads 数, 不同类型样本的测序深度质控标准不同。
3. 有效测序深度(X): 去重复后目标基因序列上每个碱基覆盖的平均 reads 数。
4. Q30(%): 错误率 <0.1% 的碱基占测序总数的百分比。
5. 覆盖度(%): 测序组装出的序列占该芯片范围序列的比例。
6. 比对率(%): 比对到人类参考基因组的 reads 数占总 reads 数的比例。
7. 每种样本类型对应的质控标准不同, 质控数据 () 中数值代表该样本类型对应的质控标准。
8. 综合质量评估: 每次检测均会对上述指标进行综合评估, 评估合格者方能进行后续分析, 在某些特殊情况下可能出现单项指标未达质控标准、综合评估质控合格的现象, 此种情况不影响后续分析, 但可能影响检测结果的准确性和敏感性。



八.检测局限性及说明

1. 本实验室检测使用 Illumina 高通量测序平台技术对样本进行杂交捕获测序分析。本报告报导突变频率 1%以上的突变;
2. 检测结果和结论注释:
 - a: 转录本 ID: DNA 在转录为 mRNA 过程中可形成不同的转录本, 每个转录本都有唯一的 ID, 本报告中转录本 ID 参考 NCBI 数据库, 通常选取既往科研文献常用转录本;
 - b: 外显子: 突变位点在相应转录本上所处的外显子区域;
 - c: 核苷酸改变: 编码序列上的碱基改变相对位置及改变形式;
 - d: 氨基酸改变: 编码蛋白的氨基酸改变相对位置及改变形式;
 - e: 突变频率: 检测到支持此位点突变的 reads 数在覆盖到该位点全部 reads 中的占比;
3. PMID 为参考文献在 Pubmed 数据库中对应的编号;
4. **适用性说明:** 检测结果只在检测范围内针对本次送检样本负责, 检测结果仅供临床参考使用, 不构成临床诊疗的全部或唯一依据。就临床诊疗方案或其他疑问请咨询执业医师意见并引以为准。
5. **局限性说明:** 受限于以下因素, 本次检测结果存在一定的局限性。**请仔细阅读以下局限性说明, 如有任何疑问, 请咨询执业医师意见并引以为准:**
 - a: 本次检测仅针对上述 196 个基因的编码区的单核苷酸变异和小片段插入/缺失, 本次检测结果提供的信息范围存在局限性, 无法排除样本存在检测范围之外的其他基因突变;
 - b: 用药指导基因突变列表中的融合结果, 仅限于断点发生于 DNA 检测范围内位置的融合基因, 若关注更详细的融合情况建议补充进行 RNA 检测;
 - c: 因少数患者个体差异或其他一些不可控原因, 可能出现假阳性或假阴性结果, 检测结果应结合其他检查方法综合分析, 以更准确、全面地反映受检者的实际情况;
 - d: 因当前生物技术及检测水平的限制以及肿瘤细胞的复杂性, 本次检测结果并非完全准确, 必要时请及时进行二次检测确认;
 - e: 检测结果仅基于当前的权威数据库和专业文献作出, 随着生物技术的发展, 新出现的参考依据不在本次检测的参考范围内。
6. 未检测出明确意义突变仅代表从基因检测层面未能提供诊疗建议, 请结合临床其他检测结果, 综合医生建议进行相关诊疗。

实验操作:

高宇

报告分析:

周怡

报告审核:

何俊俊

报告日期:

2023-10-13

地址:浙江省杭州市上城区老浙大直路 17 号 4 号楼 1 楼

联系电话: 0571-87232407



附表一: 用药指导基因突变列表

基因	检测突变类型	检测结果
ATM	R2849X, L762fs, Q1116X, E390X, Y1844X, E668X, K53fs, E2570X, R23X, N1739fs	-
BRAF	V600E	-
JAK1	A634D, S646F, V658F, L783F, R879C, L910P, F958C, F958S, S703I, S729C	-
KIT	K558Q, V559D, V559G, P551H, R449S, S453F, D820E, D792N, W557_K558del, V654A	-
KRAS	点突变/插入/缺失	-
NF1	T811fs, W561X, R461X, E1640X, S2157X, E1582X, R1512fs, R2496fs	-
NOTCH1	F1592S, L1593P, L1596H, R1598P, L1600P, V1576E, L1574P, V1676D, I1616T, I1616N	-
NRAS	G12D, G12S, G12V, G12C, G13V, G13R, G13C, G13D, Q61R, Q61K	-
TET2	R1896S, S1898F, Y1902A, H1904R, Q659X, C1193W, R1214W, R1261G, Y1294A, I1873T	-



附表二: 检测基因列表

指南和共识推荐基因					
ARID1A	ARID1B	ASXL3	ATM	B2M	BCL2
BCL6	BCOR	BIRC3	BRAF	BTK	CARD11
CBL	CCND1	CCND3	CCR4	CCR7	CD28
CD58	CD79B	CDKN1B	CDKN2A	CDKN2B	CREBBP
CTNNB1	CXCR4	DDX3X	DNMT3A	DUSP2	EP300
EPHA7	EZH2	FAS	FYN	GATA3	GNA13
GNAI2	HNRNPA2B1	ID3	IDH1	IDH2	INO80
INPP5D	IRF4	ITPKB	JAK1	JAK3	JUNB
KIT	KLF2	KMT2D	MAP2K1	MAPK1	MEF2B
MFHAS1	MYC	MYD88	NOTCH1	NOTCH2	NRAS
PAX5	PIK3CD	PIM1	PLCG1	PLCG2	POT1
PRDM1	PRKCB	PTEN	PTPN1	RHOA	RRAGC
SETD2	SF3B1	SGK1	SH2D1A	SMARCA4	SOCS1
STAT3	STAT5B	STAT6	TCF3	TET2	TET3
TNFAIP3	TNFRSF14	TNFRSF1B	TP53	VAV1	XPO1
临床热点基因					
ACTB	ALK	ARID2	ATP6AP1	ATP6V1B2	BCL7A
BCORL1	BIRC6	BTG1	BTG2	CARMIL2	CD70
CD79A	CD83	CHD2	CIITA	CNOT3	CSF2RB
CSNK1A1	DDX41	DTX1	EGR1	EGR2	ERBB4
FAT1	FBXO11	FBXW7	FOXO1	GTF2I	HIST1H1B
HIST1H1C	HIST1H1D	HIST1H1E	HIST1H2AC	HIST1H2AM	HIST1H2BC
HIST1H2BK	HIST1H3B	HIST1H3D	HIST1H3H	HIST1H3J	HIST1H4E
HIST1H4J	HIST2H2BE	HVCN1	IGLL5	IKZF1	IL4R
IL7R	IRF2BP2	IRF8	KDM6A	KLHL14	KLHL6
KMT2C	KRAS	LYN	MAP3K14	MED12	MGA
MLH1	MPEG1	MS4A1	MSH2	MSH6	MTOR
NF1	NFKBIA	NFKBIE	NSD2	P2RY8	PCBP1
PHF6	PIK3CA	PIK3R1	PMS2	POU2AF1	POU2F2
PPM1D	PRF1	PRPS1	PTPN6	PTPRD	RB1
ROBO1	RPS15	S1PR2	SAMHD1	SMARCB1	SMC1A
SPEN	SRCAP	TBL1XR1	TFAP4	TLR2	TMEM30A
TMSB4X	TRAF2	TRAF3	UBE2A	UNC13D	USP7
VMA21	XIAP	ZFP36L1	ZMYM3	ZNF217	



附表三: 检测结果汇总

基因	变异位点(HGVS)	外显子	突变频率(%)	变异类型	数据库编号(COSMIC)	功能预测	
						SIFT	Polyphen2
ATM	NM_000051(ATM):c.8071C>T(p.R2691C)	Exon 55	Heterozygote	nonsynonymous SNV	ID=COSV53727661;OCCURRENCE=6(endometrium),2(large_intestine),1(penis),4(skin)	D	D
BCORL1	NM_021946(BCORL1):c.4171G>A(p.G1391R)	Exon 7	Hemizygote	nonsynonymous SNV	.	D	P
BTG2	NM_006763(BTG2):c.142G>A(p.E48K)	Exon 1	2.91%	nonsynonymous SNV	ID=COSV51855284;OCCURRENCE=9(haematopoietic_and_lymphoid_tissue)	D	B
CD79B	NM_000626(CD79B):c.586T>A(p.Y196N)	Exon 5	2.95%	nonsynonymous SNV	ID=COSV50076307;OCCURRENCE=31(haematopoietic_and_lymphoid_tissue)	D	.
CREBBP	NM_004380(CREBBP):c.5039_5041del(p.S1680del)	Exon 30	2.25%	nonframeshift deletion	.	.	.
IGLL5	NM_001178126(IGLL5):c.205A>G(p.R69G)	Exon 1	2.74%	nonsynonymous SNV	ID=COSV73250240;OCCURRENCE=4(haematopoietic_and_lymphoid_tissue)	.	.
KLHL14	NM_020805(KLHL14):c.482G>C(p.S161T)	Exon 2	3.29%	nonsynonymous SNV	ID=COSV63831376;OCCURRENCE=1(haematopoietic_and_lymphoid_tissue)	D	P
KMT2C	NM_170606(KMT2C):c.6965T>C(p.V2322A)	Exon 36	Heterozygote	nonsynonymous SNV	ID=COSV51345452;OCCURRENCE=2(large_intestine),2(upper_aerodigestive_tract),5(haematopoietic_and_lymphoid_tissue)	D	B
KMT2C	NM_170606(KMT2C):c.7829G>A(p.R2610Q)	Exon 38	Heterozygote	nonsynonymous SNV	ID=COSV51345099;OCCURRENCE=1(meninges),3(upper_aerodigestive_tract),2(large_intestine),4(haematopoietic_and_lymphoid_tissue),1(endometrium),1(breast)	T	B
MPEG1	NM_001039396(MPEG1):c.1631C>T(p.A544V)	Exon 1	2.10%	nonsynonymous SNV	.	.	.
MSH6	NM_000179(MSH6):c.2300C>G(p.T767S)	Exon 4	Heterozygote	nonsynonymous SNV	ID=COSV105861174;OCCURRENCE=1(biliary_tract)	T	P
MYD88	NM_002468(MYD88):c.794T>C(p.L265P)	Exon 5	3.64%	nonsynonymous SNV	ID=COSV57169334;OCCURRENCE=1(peritoneum),1(large_intestine),4(lung),1(upper_aerodigestive_tract),1(breast),1(urinary_tract),2374(haematopoietic_and_lymphoid_tissue),1(thyroid),3(prostate),1(salivary_gland)	.	D



浙江大学医学院附属第一医院

胰腺病研究重点实验室报告单

检测号: JX202301289

基因	变异位点(HGVS)	外显子	突变频率(%)	变异类型	数据库编号(COSMIC)	功能预测	
						SIFT	Polyphen2
NOTCH1	NM_017617(NOTCH1):c.4982G>A(p.R1661Q)	Exon 26	Heterozygote	nonsynonymous SNV	ID=COSV53066794;OCCURRENCE=1(stomach),1(large_intestine)	D	D
PIM1	NM_001243186(PIM1):c.134G>A(p.S45N)	Exon 1	3.97%	nonsynonymous SNV	.	.	.
PIM1	NM_001243186(PIM1):c.195C>G(p.S65R)	Exon 1	2.82%	nonsynonymous SNV	.	.	.
PIM1	NM_001243186(PIM1):c.267G>T(p.E89D)	Exon 1	1.85%	nonsynonymous SNV	.	.	.
PIM1	NM_001243186(PIM1):c.481G>A(p.E161K)	Exon 3	2.52%	nonsynonymous SNV	ID=COSV65164585;OCCURRENCE=9(haematopoietic_and_lymphoid_tissue)	T	B
PIM1	NM_001243186(PIM1):c.514_521delinsTGTAAATGA(p.P172_G174delinsCND)	Exon 4	2.48%	nonframeshift insertion	.	.	.
PIM1	NM_001243186(PIM1):c.652C>T(p.Q218X)	Exon 4	1.70%	stopgain	ID=COSV65164547;OCCURRENCE=21(haematopoietic_and_lymphoid_tissue)	.	.
PIM1	NM_001243186(PIM1):c.686C>T(p.A229V)	Exon 4	3.36%	nonsynonymous SNV	ID=COSV65164653;OCCURRENCE=7(haematopoietic_and_lymphoid_tissue),1(skin)	T	B
PIM1	NM_001243186(PIM1):c.823C>T(p.L275F)	Exon 4	2.14%	nonsynonymous SNV	ID=COSV65164505;OCCURRENCE=34(haematopoietic_and_lymphoid_tissue)	D	P
PIM1	NM_001243186(PIM1):c.889G>C(p.V297L)	Exon 5	1.76%	nonsynonymous SNV	ID=COSV105299398;OCCURRENCE=1(haematopoietic_and_lymphoid_tissue)	T	B
PIM1	NM_001243186(PIM1):c.909G>A(p.W303X)	Exon 5	2.04%	stopgain	ID=COSV105299389;OCCURRENCE=1(haematopoietic_and_lymphoid_tissue)	.	.
ROBO1	NM_002941(ROBO1):c.3969T>A(p.D1323E)	Exon 27	3.27%	nonsynonymous SNV	.	.	.
SETD2	NM_014159(SETD2):c.7261A>G(p.T2421A)	Exon 18	Heterozygote	nonsynonymous SNV	ID=COSV57429542;OCCURRENCE=1(lung),3(cervix),1(haematopoietic_and_lymphoid_tissue),1(biliary_tract)	D	B
TMSB4X	NM_021109(TMSB4X):c.66_67del(p.E22fs)	Exon 2	4.37%	frameshift deletion	.	.	.



• 备注

1. 数据库编号 (COSMIC) 栏显示该突变在肿瘤体细胞突变数据库 (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer, COSMIC) 中的编号及在不同癌种中被检测到的次数;
2. 功能预测栏显示 SIFT 和 PolyPhen2 两个预测软件对突变的预测结果;
 - (1) SIFT 根据核苷酸序列保守性对突变进行预测。结果 T 代表变异良性;D 代表变异有害; "." 代表暂时无法对位点有害性进行预测;
 - (2) PolyPhen2 根据蛋白的结构、功能和氨基酸序列保守性对突变进行预测, 仅对非同义突变进行预测。结果 B 代表变异良性;P 代表变异可能有害;D 代表变异有害; "." 代表暂时无法对位点有害性进行预测。