

ICS 03.080

A 16

团 体 标 准

T/SZGIA 4-2018



临床单基因遗传病基因检测报告规范

The Standard of Clinical Genetic Testing Report for Monogenic Diseases

2018-12-26 发布

2018-12-27 实施

深圳基因产学研资联盟 发布



本标准编写格式遵循了 GB/T 1.1-2009 给出的规则编写。

本标准由深圳基因产学研联盟提出并归口。

本标准负责起草单位：深圳华大基因股份有限公司、深圳基因产学研联盟、深圳市华大基因学院、北京金准基因科技有限责任公司、北京聚道科技有限公司、北京迈基诺基因科技有限责任公司医学检验所、迪安诊断技术集团股份有限公司、复旦大学附属眼耳鼻喉科医院、广州金域医学检验中心有限公司、杭州奕真医学检验所有限公司、美洲华人遗传学会、明码（上海）生物科技有限公司、厦门市妇幼保健院、上海寻因生物科技有限公司、上海阅尔基因技术有限公司、深圳基因界科技咨询有限公司、深圳瑞奥康晨生物科技有限公司、天津诺禾医学检验所有限公司、武汉希望组医学检验实验室有限公司、云南省第一人民医院、中信湘雅生殖与遗传专科医院。

本标准主要起草人：黄尚志、彭智宇、黄辉、陈蕾、陈白雪、陈云弟、程奇、崔欢欢、杜佳婷、杜娟、高勇、顾卫红、郭一然、胡婵娟、胡亮、黄颐、李培培、李倩一、李厦戎、李陶莎、李秀蓉、刘雅萍、卢洁、马端、马永毅、彭帽、祁鸣、邱正庆、沈珺、沈亦平、宋昉、孙洪业、汪亮、王大伟、王静敏、王玲、王伟、王一鸣、王正远、王志农、吴昊、吴继红、吴静、伍建、许怡民、杨东声、杨旭、杨艳玲、姚宏、于世辉、曾思聪、张颖、周裕林、周在威、朱宝生。

本部分为首次发布。

临床单基因遗传病基因检测报告规范



1 范围

本标准规定了临床单基因遗传病基因检测报告应包含的内容以及要求。

本标准适用于第三方医学检验机构、医院或大学诊断实验室等出具的临床单基因遗传病基因检测报告。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是标注日期的引用文件，仅所标注日期的版本适用于本文件。凡是不标注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 29859-2013 生物信息学术语

GB/T 34798-2017 核酸数据库序列格式规范

GB/T 35537-2017 高通量基因测序结果评价要求

SZDB/Z 53-2012 孕妇外周血基因检测胎儿“21-三体综合征”标准

T/SZGIA 2-2018 人类全基因组遗传变异解读的高通量测序数据规范

3 术语和定义

GB/T 29859界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

染色体位置 Genomic coordinates

一个或一段核酸碱基在对应染色体核酸碱基序列上的相对坐标位置。

3.2

基因检测 Genetic testing

指运用分子生物学手段，对血液、体液或组织细胞中的DNA进行检测，以期达到预测和诊断疾病的技术。 +

注：改写SZDB/Z 53-2012，定义2.6。

3.3

高通量测序 High-throughput sequencing

能一次并行对几十万到几百万条DNA分子进行序列测定的测序技术。

注：改写SZDB/Z 53-2012，定义2.3。

3.4

覆盖度 Coverage

指将测序序列比对到参考序列上时，比对到的区域占参考序列总目标区域的百分比。

30×覆盖度 30× Coverage



指被30条或更多测序序列比对到的位点的总数（去掉重复之后的reads），占参考序列非N碱基区目标区域总碱基对数的百分比。

注：改写T/SZGIA 2-2018，定义3.17。

3.5

测序深度 Sequencing depth

某一个位置的碱基被n条测序序列覆盖，则被测到了n乘（×），即测序深度是n。一个全基因组测序样本的深度是指非N碱基区（基因组中部分碱基还未确定的用N表示）所有碱基的深度的平均值，计算方法为：测序得到的碱基总量（bp）与人类基因组去除N碱基区后的大小的比值。

注：改写T/SZGIA 2-2018，定义3.18。

3.6

变异 Variation

是指个体和参考序列不一致的核苷酸碱基序列，包括单核苷酸序列变异、插入缺失型变异、结构性变异。

注：改写T/SZGIA 2-2018，定义3.19。

3.7

单核苷酸序列变异 Single nucleotide variation

简称SNV，是指在DNA上某一位置的单个核苷酸发生改变。

3.8

插入变异 Insertion

是指在基因组的某个位置上所发生的小片段序列的插入，插入片段的长度在50 bp以下。

3.9

缺失变异 Deletion

是指在基因组的某个位置上所发生的小片段序列的缺失，缺失片段的长度在50 bp以下。

3.10

插入缺失型变异 Insertion-deletions

简称indels，又称indel，是指在基因组的某个位置上所发生缺失的同时又有新的核苷酸插入，片段的长度在50 bp以下。

3.11

结构性变异 Structural variation

包括大片段缺失、大片段重复、倒位、易位。其中大片段缺失和大片段重复又叫拷贝数变异，即连续较长的序列（50 bp以上）发生了缺失或者重复，与插入缺失变异的区别在于变异的长度。倒位指染色体上某一段序列发生了180度的颠倒。易位指染色体上的某一片段转移到了其他位置上。

注：改写T/SZGIA 2-2018，定义3.22。

3.12



等位基因频率 Allele frequency
指在给定人群中等位基因出现的频率。

3.13

基因包 Gene panel

用于检测的基因集合，包括针对某类疾病的基因集合、携带者筛查基因集合、医学全外显子组等。

4 缩略语

以下缩略语适用于本文件。

ACMG——美国医学遗传学与基因组学学院 (American College of Medical Genetics and Genomics)

AMP——美国分子病理协会 (Association for Molecular Pathology)

bp——碱基对 (base pair)

CHPO——中文人类表型标准术语 (Chinese Human Phenotype Ontology)

CNV——拷贝数变异 (copy number variants)

DNA——脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid)

MLPA——多重连接探针扩增技术 (multiplex ligation-dependent probe amplification)

NGS——二代测序 (next generation sequencing)

PCR——聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)

qPCR——定量聚合酶链式反应核酸扩增 (quantitative PCR)

RNA——核糖核酸 (ribonucleic acid)

VUS——临床意义未明变异 (variant of uncertain clinical significance)

5 临床基因检测报告的内容 (参见附录 A-F)

5.1 检测机构的信息和联系方式

检测机构可为医院或独立医学检验实验室，在报告中要体现具体的法人单位及具体的实验室名称，并列出相应的地址和联系电话。

5.2 受检者的基本信息

应包括受检者姓名、性别、出生日期、民族、唯一识别码 (比如住院号或就诊号等)、家系编号、检测的目的和受检者的临床指征，如个人病史、主要症状、发病年龄、一般实验室检查及影像学及病理检查结果、临床诊断或拟诊的疾病、家族史。列出受检者表型匹配的专业术语，如CHPO。一个家系有多人参与检测，所有个体的信息及其彼此的关系都要列入，但应分别为每个送检者单独签发检测结果报告。

5.3 送检机构及医师的信息

送检样本的机构/医院及送检单位的对接人/医师。

5.4 检测样本的类型



注明样本类型，如常见的样本类型外周血、干血片、唾液、口腔拭子、组织、DNA（标注样本来源）等。

5.5 样本接收及检测报告的日期

受检者采样日期、实验室接收样本的日期、检测日期以及出具报告的日期。

5.6 检测项目及检测方法

在报告中，应列出检测的项目和所用的检测方法。检测项目包括单个基因检测、某类疾病基因检测、医学全外显子组检测、全外显子组检测、全基因组检测等。检测方法包括芯片捕获高通量测序、Sanger测序、qPCR、MLPA等。

5.7 检测结果

5.7.1 变异位点的信息

变异位点信息，包括基因名称、所参考的人类基因组版本号、基因或转录本参考序列（NM-编号）和版本号、核苷酸变异、氨基酸变异、外显子/内含子序号、该位点的基因型、染色体编号和核苷酸坐标、变异的亲源等，提供对该变异致病性的判断及支持该判断的依据和文献。

5.7.2 变异位点的命名（参见附录 G）

基因名按照人类基因组组织基因命名委员会（HUGO Gene Nomenclature Committee, HGNC）的规则。变异位点的命名按照人类基因组变异协会（Human Genome Variation Society, HGVS）的规则。拷贝数和结构变异命名按照国际人类细胞遗传学命名委员会（International System for Human Cytogenetic Nomenclature, ISCN）的规则。

5.7.3 转录本的选择

转录本的选择建议采用基因组参考数据数据库（Locus Reference Genomic, LRG）界定的转录本或多个国际数据库公认的主要转录本。

5.7.4 变异位点致病性的判定

参考ACMG/AMP建议（2015年版），分为致病、疑似致病、临床意义未明、疑似良性、良性5个等级，对于上述5个等级的判断，ACMG和AMP联合对评定指南给出了详细的建议；并参考国内数据库及相关文献。

5.7.5 变异位点的分级报告

列出检出的变异，按照变异的致病性和变异的临床相关性分类，可分为：（1）与临床表型相关的致病变异；（2）与临床表型相关的疑似致病变异；（3）与临床表型相关的VUS；（4）与部分临床表型相关的VUS；（5）与临床表型无关但为受检者所要求且能有举措的意外发现。与临床表型相关的致病、疑似致病、临床意义未明变异在报告“正文”或报告“首页”中体现，而仅与部分临床表型相关的意义未明变异、经检测前咨询和知情同意约定报告的意外发现等，作为次要发现或在附录中列出，供临床医师参考。

5.8 检测结论

分为四种情况：（1）检出与临床表型相关的致病变异/疑似致病变异；（2）检出与临床表型相关的临床意义未明变异；（3）没有检出与临床表型相关的变异；（4）其它。

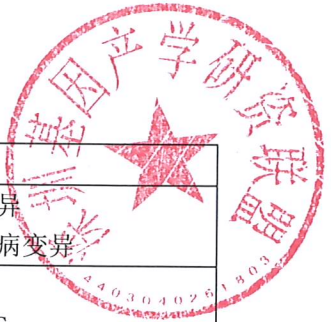


表1. 检测结论与检测结果对应关系

检测结论	检测结果
(1) 检出与临床表型相关的致病变异/疑似致病变异	与临床表型相关的致病变异 与临床表型相关的疑似致病变异
(2) 检出与临床表型相关的临床意义未明变异	与临床表型相关的VUS 与部分临床表型相关的VUS
(3) 没有检出与临床表型相关的变异	阴性结果
(4) 其它	与临床表型无关但为受检者所要求且能有举措的意外发现和其他结果

5.9 结果解释

列出评定检出变异致病性的具体证据，引用所参考到的数据库及文献，评估变异与表型的相关性，并解释遗传模式和遗传风险。

5.10 建议

建议受检者根据检测报告结果接受遗传咨询，若检出与受检者临床表型相关的变异，则建议进行家系传递分析。

5.11 参考文献

列出报告中引用到的参考文献。

5.12 检测方法说明和局限性

应简要描述检测方法，包括检测材料及检测步骤，并说明相应方法的适用范围和局限性。指出临床验证的技术参数，包括对各类变异检测的灵敏度和特异性。若所做的检测并非全基因组或全外显子组检测，则应提供具体检测的基因包的名称，并提供基因包内所有基因、检测区域以及所对应的疾病的网络链接。

例如，对于高通量捕获测序，应说明目标区域的覆盖度、目标区域的平均测序深度(\times)、以及目标区域平均深度 $> 30\times$ （或其他）位点所占的百分比以及对应的质控要求。行业共识认为，根据测序深度 $>30\times$ 的数据得出的胚系变异较为可靠，测序深度低于 $30\times$ 的变异位点则假阳性率较高，要求检测的平均测序深度 $\geq 100\times$ ， $30\times$ 覆盖度 $>90\%$ 。CNV、动态突变、复杂结构重排等变异类型的检测存在局限性，需在报告中加以说明。

5.13 签名及签章

包括检验报告撰写者、报告结果核对者和报告终审及签发者（亲笔签名或电子签名）。若为第三方检测机构完成的检测，则应在报告中加盖第三方检测机构的“检测报告专用章”。

6 附录

附录的内容作为报告正文的补充说明，可包括检测检测 panel 的基因对应疾病列表、测序的质量参数、结果相关附图、检测范围内变异位点列表等。

附录 A
(资料性附录)
NGS 报告模板



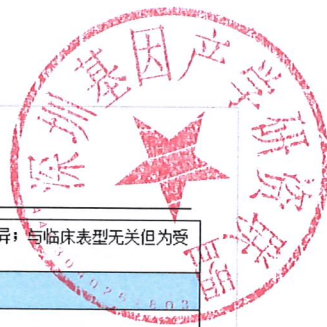
XX 临检中心

单基因遗传病基因检测报告

样本信息									
送检医院	送检医生	门诊号/住院号	样本类型	采样日期	接收日期	检测日期			
XX 医院	X 医生	1234567	全血	2018-01-01	2018-01-02	2018-01-03			
受检者信息									
样本编号	家系编号	姓名	性别	民族	出生日期				
18B0000002	18F00002	XXX	女	汉	1986-06-07				
临床表现或家族史		临床确诊多囊肾患者，超声示肾多囊样该病，肝多囊样该病；母亲为多囊肾患者。							
表型匹配 CHPO		多发性肾囊肿							
检测信息									
检测疾病编号	DX1102								
疾病名称	遗传性成人囊性肾病								
检测基因	VHL, TSC1, TSC2, UMOD, PKD1, PKD2, MUC1								
检测方法	芯片捕获高通量测序								
检测目的	查找病因、指导生育								
检测结论									
本次检测，在受检者中检出 1 个与临床表型相关的疑似致病变异。									
主要检测结果									
基因	参考序列	核苷酸改变	氨基酸改变	基因型	染色体位置	致病性分类	相关疾病	遗传模式	参考文献
PKD1	NM_001009944	c.217_218delGA	p.Asp73ArgfsX40	杂合	chr16:2169377..2169378	疑似致病	显性多囊肾	AD	-
备注：**遗传模式：AD 表示常染色体显性遗传，AR 表示常染色体隐性遗传，XLD 表示 X 染色体连锁显性遗传，XLR 表示 X 染色体连锁隐性遗传，YL 表示 Y 染色体连锁遗传。									
结果解释									
<p>本次检测，在受检者中检出了 PKD1 基因的 1 个与临床表型相关的致病变异 c.217_218delGA (p.Asp73ArgfsX40;Het)。PKD1 基因相关的成人型多囊肾 1 型为常染色体显性遗传。</p> <p>位点详情：PKD1;NM_001009944; c.217_218delGA; p.Asp73ArgfsX40; CDS2; Het: 框移突变，暂无该变异致病性的相关文献报道。</p> <p>ACMG 致病性证据：</p> <p>PVS1 功能缺失型变异；</p> <p>PM2 千人数据库、EXAC 数据库中正常对照人群中未发现该变异。</p> <p>常染色体显性多囊肾病 (ADPKD) 是一种迟发型多系统紊乱，发病率 1/400~1/1000，发病年龄多在 40~60 岁，故既往又称之为“成人型多囊肾病”。该病临床表现为双肾以及其他器官诸如肝脏、胰腺、精囊和蛛网膜的囊肿；包括颅内动脉瘤、主动脉根部扩张、胸主动脉夹层在内的血管畸形、心脏二尖瓣脱垂、腹壁疝气。患者肾脏的临床表现为血压过高、疼痛及肾功能不全。患者中，约 50% 在 60 岁左右患晚期肾病。</p> <p>备注：以上解读基于目前对检测疾病致病基因的研究。检测疾病基因、检测方法及局限性、目标区域高通量测序参数、检出变异点见附录。</p>									
次要检测结果									
无									

地址：广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编：000000) 客服电话：400-XXX-XXXX 网址：www.XXX.cn

XX 临检中心



**次要检测结果包括：与临床表型相关的临床意义未明的变异；与部分临床表型相关的临床意义未明的变异；与临床表型无关但为受检者所要求且能有举措的意外发现。

建议

建议参考本次检测报告，结合受检者临床症状和家系验证结果进行综合分析。

参考文献

无

检测方法说明及局限性

本方法以受检者血液、唾液或其他组织来源的基因组 DNA 为检测材料，首先进行将 DNA 打断并制备文库，然后通过芯片对目标基因编码区及临近剪切区的 DNA 进行捕获和富集，最后使用高通量测序平台进行突变检测。本方法适用于点突变及 20bp 以内的缺失插入突变（微小突变）以及外显子水平的纯合型缺失检测，不适用于杂合性基因大片段拷贝数变异、动态突变及复杂重组等特殊类型突变的检测，也不适用于检测基因组结构变异（例如大片段缺失、复制与倒位重排）、大片段杂合插入突变（如 Alu 介导的插入）及位于基因调节区及深度内含子区的突变。另外，由于部分基因存在高重复低复杂度区域或假基因，以致检测不能完全覆盖其所有外显子区（低覆盖度区域列表链接 <https://xxx.com>），但总体覆盖度可达 95% 以上。本报告结果只对送检样品负责。本中心对以上检测结果保留最终解释权，如有疑问，请在收到结果后的 7 个工作日内与我们联系。

以上结论均为实验室检测数据，仅用于突变检测之目的，不代表最终诊断结果，仅供临床参考。

数据解读规则参考美国医学遗传学和基因组学学院（American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG）相关指南。变异致病性的判定依据现有的临床表型、文献报道和数据库及生物学信息学软件判定，受科学发展的阶段性限制。随着时间推移，我们会获得更多关于这些基因的信息，我们的解读结果有可能会发生变化。

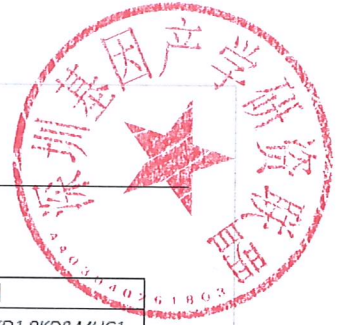
变异命名参照 HGVS 建议的规则给出（<http://www.hgvs.org/mutnomen/>）。

实验操作人：XXX 报告撰写人：XXX 审核者：XXX

XX 临检中心
报告日期：2018-02-03
报告专用章

地址：广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX（邮编：000000）客服电话：400-XXXX-XXXXX 网址：www.XXX.cn

附录



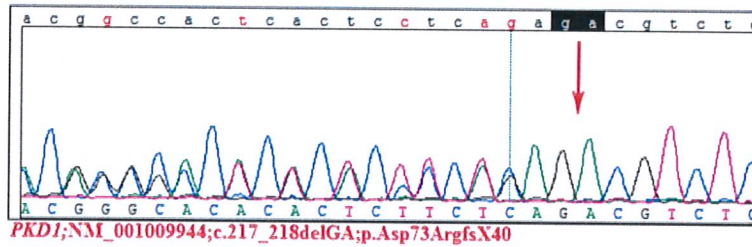
1. 疾病检测基因

英文名称	中文名称	检测基因
Hereditary Adult Renal Cystic Disease	遗传性成人囊性肾病	VHL, TSC1, TSC2, UMOD, PKD1, PKD2, MUC1

2. 目标区捕获高通量测序参数

样本编号	18B0000002
目标基因数	7
目标区长度 (bp)	28758
目标区覆盖度	98.73%
目标区平均深度 (X)	294.09
目标区平均深度>30X 位点所占比例	96.93%

3. 检测结果相关附图



4. 相关基因编码区及其邻近±10bp 内含子区的变异位点

基因	转录本	染色体位置	核苷酸与氨基酸改变	基因型	等位基因频率	致病性分类	相关疾病	遗传模式

注:

*本报告参考 hg19 人类基因组版本。

附录 B
(资料性附录)
临床全外显子组 trio 报告模板



XX 临检中心

全外显子组测序检测报告 (Trio)

样本信息									
送检医院	送检医生	门诊号/住院号	样本类型	采样日期	接收日期	检测日期			
XX 医院	X 医生	1234567	全血	2018-01-01	2018-01-02	2018-01-03			
受检者信息									
样本编号	家系编号	姓名	性别	民族	出生日期				
18B0000001	18F00001	XXX	女	汉	2010-01-01				
18B0000002	18F00001	先证者父亲	男	汉	1983-01-01				
18B0000003	18F00001	先证者母亲	女	汉	1984-01-01				
临床表现或家族史									
18B0000001	先证者	智力低下, 出生时黄疸严重, 否认家族遗传病史。							
18B0000002	父亲	表型正常人群。否认近亲婚配。							
18B0000003	母亲	表型正常人群。否认近亲婚配。							
表型匹配标准术语		智力残疾、新生儿黄疸期延长							
检测信息									
检测项目	全外显子组测序检测		检测编号	DX0458					
检测区域	人类基因组中约 2 万个基因的外显子区								
检测策略	针对受检者主诉, 对 OMIM 数据库 (版本号) 收录的明确致病关系基因进行分析。								
检测方法	芯片捕获高通量测序								
检测目的	查找病因								
检测结论									
本次检测, 主要检测结果为: 在受检者中检出 1 个与临床表型相关的致病变异。次要检测结果为: 在受检者中检出 1 个与受检者症状部分相关的临床意义未明变异。									
主要检测结果									
基因	参考序列	核苷酸改变	氨基酸改变	基因型	染色体位置	致病性分类	相关疾病	遗传模式	参考文献
PPP2R5D	NM_006245.3	c.592G>A	p.Glu198Lys	杂合	chr6:42975003	致病	智力低下 35 型	AD	[1-4]
备注: **遗传模式: AD 表示常染色体显性遗传, AR 表示常染色体隐性遗传, XLD 表示 X 染色体连锁显性遗传, XLR 表示 X 染色体连锁隐性遗传, YL 表示 Y 染色体连锁遗传。									
结果解释									
本次检测, 在先证者 18B0000001 中检出 1 个与临床表型相关的致病变异, 父母均无此变异, 位点详情如下: PPP2R5D; NM_006245.3; c.592G>A; p.E198K p.Glu198Lys; EX5; Het: 错义突变, 已有该变异致病性的相关报道[1-4], 用 SIFT 和 Polyphen 软件对其蛋白功能进行预测, 结果均为有害, 该变异未在父母样本中检出, 为先证者 18B0000001 的新发突变。									
地址: 广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编: 000000) 客服电话: 400-XXX-XXXX 网址: www.XXX.cn									

XX 临检中心



ACMG致病性证据：

PS2 新发突变且无家族史，已有文献报道在智力障碍患者中检出该变异，且为新发突变[1-2]；
 PS3 体内、体外功能实验已明确会导致基因功能受损的变异[3]；
 PM1 位于热点突变区域，和/或位于已知无良性变异的关键功能域 [1]；
 PM2 千人数据库、EXAC 数据库中正常对照人群中未发现该变异；
 PP2 该基因的错义突变通常是致病的；
 PP3 多种软件预测有害；
 PP5 有权威机构收录该变异为致病变异（<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/190286/>）。
 PPP2R5D 基因相关的常染色体显性智力低下 35 型为常染色体显性遗传，即等位基因上存在一个有害突变可能导致疾病发生。该变异可能构成受检者病因，请结合临床分析。
 常染色体显性智力低下的症状是智力功能显著性低于平均值，在发育期表现出适应行为障碍。

次要检测结果

基因	参考序列	核苷酸改变	氨基酸改变	基因型	染色体位置	致病性分类	相关疾病	遗传模式	参考文献
AMACR	NM_001167595.1	c.844G>C	p.Glu282Gln	杂合	chr5:33989503	意义未明	1. 先天性胆汁酸合成障碍4型 2. α甲基丙烯辅酶A消旋酶缺乏症	1.AR 2.AR	[5]

结果解释

本次检测，在先证者 18B0000001 与父亲 18B0000002 中检出 1 个与症状部分相关的临床意义未明变异。位点详情如下：

1) AMACR; c.844G>C; p.E282Q | p.Glu282Gln; EX5; Het : 错义突变，有该位点的相关报道[5]，但由于证据不足，因此其临床意义暂不明确，用SIFT 和Polyphen 软件对其蛋白功能进行预测，结果分别为无害和有害，该位点在正常人群中发生的概率极低。

ACMG致病性证据：

PM2 千人数据库、EXAC 数据库中正常对照人群中该变异频率极低。

AMACR 基因相关的先天性胆汁酸合成障碍4 型/α甲基丙烯辅酶A 消旋酶缺乏症为常染色体隐性遗传。即等位基因上存在两个有害突变可能导致疾病发生，不排除在疾病检测范围之外还存在致病突变可能（如大片段缺失重复、重排倒位、易位、内含子区突变等变异类型）。

先天性胆汁酸合成障碍4 型是一种由于胆汁酸合成障碍导致的先天性肝病。其特点为在患者的胆汁中含有三羟基类固醇酸但缺乏胆汁酸，一些患者表现出新生儿黄疸、肝内胆汁淤积和胆管缺陷。

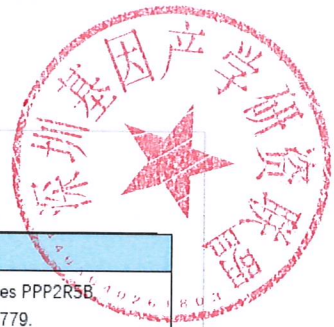
α甲基丙烯辅酶A消旋酶缺乏症是一种罕见的过氧化物酶体失调症，主要特征包括降植植酸C27胆汁酸中间体血浆浓度升高，成年发病的多种中枢神经系统及周围神经系统神经退行性症状，包括癫痫、视力障碍、感觉运动性神经病、痉挛、偏头痛和脑成像中白质高信号。

**次要检测结果包括：与临床表型相关的临床意义未明的变异；与部分临床表型相关的临床意义未明的变异；与临床表型无关但为受检者所要求且能有举措的意外发现。

建议

建议参考本次检测报告，结合受检者临床症状和家系验证结果进行综合分析。

地址：广东省XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX（邮编：000000）客服电话：400-XXX-XXXX 网址：www.XXX.cn



XX 临检中心

参考文献

[1] Loveday C, Tatton-Brown K, Clarke M, et al. Mutations in the PP2A regulatory subunit B family genes PPP2R5B, PPP2R5C and PPP2R5D cause human overgrowth[J]. Human molecular genetics, 2015, 24(17): 4775-4779.

[2] Shang L, Henderson L B, Cho M T, et al. De novo missense variants in PPP2R5D are associated with intellectual disability, macrocephaly, hypotonia, and autism[J]. neurogenetics, 2016, 17(1): 43-49.

[3] Houge G, Haesen D, Vissers L E L M, et al. B56δ-related protein phosphatase 2A dysfunction identified in patients with intellectual disability[J]. The Journal of clinical investigation, 2015, 125(8): 3051.

[4] Fitzgerald T W, Gerety S S, Jones W D, et al. Large-scale discovery of novel genetic causes of developmental disorders[J]. Nature, 2014, 519(7542): 223-228.

[5] Calvo S E, Tucker E J, Compton A G, et al. High-throughput, pooled sequencing identifies mutations in NUBPL and FOXRED1 in human complex I deficiency[J]. Nature genetics, 2010. 42(10): 851-858.

检测方法说明及局限性

本方法以受检者血液、唾液或其他组织来源的基因组DNA为检测材料，首先进行将DNA打断并制备文库，然后通过芯片对目标基因编码区及临近剪切区的DNA进行捕获和富集，最后使用高通量测序平台进行突变检测。本方法适用于点突变及20bp以内的缺失插入突变（微小突变）以及外显子水平的纯合型缺失检测，不适用于杂合性基因大片拷贝数变异、动态突变及复杂重组等特殊类型突变的检测，也不适用于检测基因组结构变异（例如大片段缺失、复制与倒位重排）、大片段杂合插入突变（如Alu介导的插入）及位于基因调节区及深度内含子区的突变。另外，由于部分基因存在高重复低复杂度区域或假基因，以致检测不能完全覆盖其所有外显子区（低覆盖度区域列表链接<https://xxx.com>），但总体覆盖度可达95%以上。

本次检测按照受检者主诉，对应OMIM（版本号）中明确的单基因遗传病致病基因进行分析，多基因易感疾病相关基因不包含在此次分析范围内。

本报告结果只对送检样品负责。本中心对以上检测结果保留最终解释权，如有疑问，请在收到结果后的7个工作日内与我们联系。

以上结论均为实验室检测数据，仅用于突变检测之目的，不代表最终诊断结果，仅供临床参考。

数据解读规则参考美国医学遗传学和基因组学学院（American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG）相关指南。变异致病性的判定依据现有的临床表型、文献报道和数据库及生物学信息学软件判定，受科学发展的风险性限制。随着时间推移，我们会获得更多关于这些基因的信息，我们的解读结果有可能会发生变化。

变异命名参照HGVS建议的规则给出（<http://www.hgvs.org/mutnomen/>）。

实验操作人：XXX 报告撰写人：XXX 审核者：XXX

XX 临检中心
报告日期：2018-03-03
报告专用章

地址：广东省XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX（邮编：000000）客服电话：400-XXXX-XXXX 网址：www.XXX.cn

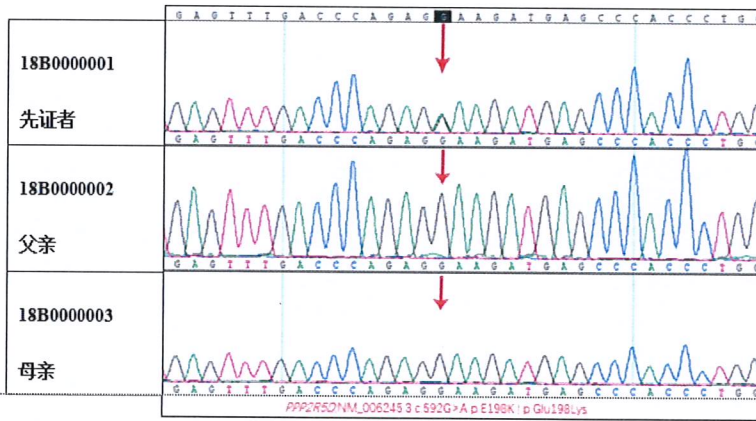
XX 临检中心
附录



1. 目标区捕获高通量测序参数

样本编号	18B0000001	18B0000002	18B0000003
原始数据产出 (Mb)	16540.04	15477.61	15264.96
目标区长度 (bp)	58682415	58682415	58682415
目标区覆盖度	99.71%	99.84%	99.69%
目标区平均深度 (X)	194.56	188.43	176.21
目标区平均深度>10X 位点所占比例	98.33%	98.73%	98.61%
目标区平均深度>30X 位点所占比例	92.41%	94.08%	94.46%

2. 检测结果相关附图



3. 受检者 OMIM 数据库中已知致病基因上变异信息

基因	转录本	染色体位置	核苷酸与氨基酸改变	基因型	等位基因频率	致病性分类	相关疾病	遗传模式	来源
ABCC8	NM_000352	chr11:17428190	c.3308G>A p.Arg1103Gln	杂合	0	VUS	1. XXXX 2. XXXX	1. AD 2. AR	父亲

注:

*本报告参考 hg19 人类基因组版本。

*限于篇幅, 本报仅列出 OMIM 中已知致病基因上的频率低于或等于 1% 的变异 (参考数据库包括: 千人基因组, dbSNP, ExAC, gnomAD)。

地址: 广东省XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编: 000000) 客服电话: 400-XXX-XXXX 网址: www.XXX.cn

附录 C
(资料性附录)
Sanger 测序报告模板

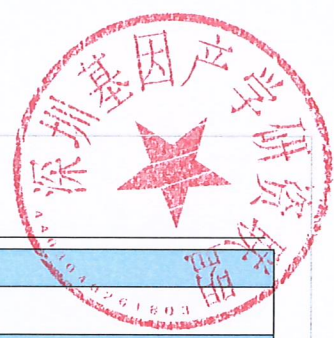


XX 临检中心

单基因遗传病基因检测报告

样本信息									
送检医院	送检医生	门诊号/住院号	样本类型	采样日期	接收日期	检测日期			
XX 医院	X 医生	1234567	全血	2018-01-01	2018-01-02	2018-01-03			
受检者信息									
样本编号	家系编号	姓名	性别	民族	出生日期				
18B0000004	18F00004	XXX	女	汉	2016-01-01				
临床表现或家族史	双侧重度感音神经性听力受损, 否认家族遗传病史。								
表型匹配 CHPO	双侧感音神经性听觉障碍、重度感音神经性耳聋								
检测信息									
检测编号	DX0460								
检测项目	遗传性耳聋 GJB2 基因检测								
检测基因	GJB2								
检测方法	Sanger 测序								
检测目的	查找病因								
检测结论									
本次检测, 在受检者中检出 1 个与临床表型相关的致病变异。									
检测结果									
基因	参考序列	核苷酸改变	氨基酸改变	基因型	染色体位置	致病性分类	相关疾病	遗传模式	参考文献
GJB2	NM_004004	c.235delC	p.Leu79CysfsX3	纯合	Chr13: 20763486	致病	非综合征型耳聋 1A 型	AR	[1-2]
备注: **遗传模式: AD 表示常染色体显性遗传, AR 表示常染色体隐性遗传, XLD 表示 X 染色体连锁显性遗传, XLR 表示 X 染色体连锁隐性遗传, YL 表示 Y 染色体连锁遗传。									
结果解释									
<p>本次检测, 在受检者中检出 GJB2 基因的致病变异 c.235delC (p.Leu79CysfsX3; Hom), 该变异相关的非综合征型耳聋 1A 型为常染色体隐性遗传, 已有该变异致病性的报告 [1-2]。</p> <p>ACMG 致病性证据:</p> <p>PVS1 功能缺失型变异;</p> <p>PS4 变异出现在患病群体中的频率显著高于对照群体 [1-2];</p> <p>PM1 位于热点突变区 [1-2];</p> <p>PM3 该变异已有报道在患者中检出与致病变异构成复合杂合子 [1-2];</p> <p>PP1 文献报道该变异在多个耳聋家系中共分离 [1-2];</p> <p>PP5 公共数据库收录该变异为致病变异 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/17014/)。</p> <p>常染色体隐性耳聋是一种非综合征性的感音神经性听觉丧失疾病。内耳的神经受体受损, 通向大脑的神经通路或接收声音信息的脑区域受到损伤, 均能导致感音神经性耳聋。</p> <p>备注: 以上解读基于目前对检测疾病致病基因的研究。检测疾病基因、检测方法及局限性、目标区域高通量测序参数、检出变异点见附录。</p>									

地址: 广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编: 000000) 客服电话: 400-XXX-XXXX 网址: www.XXX.cn



XX 临检中心

建议

建议参考本次检测报告，结合受检者临床症状和家系验证结果进行综合分析。

参考文献

- [1] PMID: 12384781
- [2] PMID: 12522692

检测方法说明及局限性

本检测采 Sanger 测序对该基因的编码区及剪切区的点突变、小片段缺失/重复进行分析，不包括复杂重排、大片段缺失和重复。不排除引物结合区发生变异、基因融合所引起的假阳性、假阴性结果或不能正常检测。
 本报告结果只对送检样品负责。本中心对以上检测结果保留最终解释权，如有疑问，请在收到结果后的 7 个工作日内与我们联系。

以上结论均为实验室检测数据，仅用于突变检测之目的，不代表最终诊断结果，仅供临床参考。

数据解读规则参考美国医学遗传学和基因组学学院 (American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG) 相关指南。变异致病性的判定依据现有的临床表型、文献报道和数据库及生物信息学软件判定，受科学发展的阶段性限制。随着时间推移，我们会获得更多关于这些基因的信息，我们的解读结果有可能会发生变化。

变异命名参照 HGVS 建议的规则给出 (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>)。

实验操作人: XXX 报告撰写人: XXX 审核者: XXX



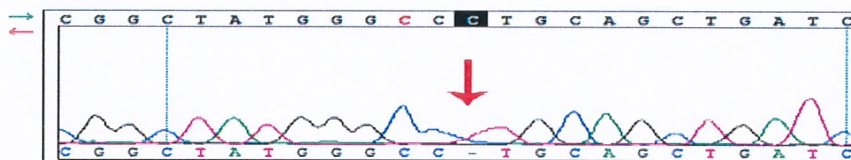
附录

1. 疾病检测基因

英文名称	中文名称	检测基因
Deafness, autosomal recessive 1A	非综合征型耳聋 1A 型	GJB2

2. 检测结果相关附图

Sanger 峰图



GJB2; NM_004004; c.235delC; p.Leu79CysfsX3

地址: 广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编: 000000) 客服电话: 400-XXX-XXXX 网址: www.XXX.cn

附录 D
 (资料性附录)
 TP-PCR 和荧光毛细管电泳报告模板



XX 临检中心

脆性 X 综合征基因检测报告

样本信息						
送检医院	送检医生	门诊号/住院号	样本类型	采样日期	接收日期	检测日期
受检者信息						
样本编号	家系编号	姓名	性别	民族	出生日期	
临床表现或家族史						
表型匹配 CHPO						
检测信息						
检测疾病编号	DX0597					
疾病名称	脆性 X 综合征基因检测					
检测基因	FMR1					
检测方法	TP-PCR 和荧光毛细管电泳					
检测目的						
检测结论						
本次检测, 受检者 FMR1 基因 5' 非编码区 CGG 重复数为[n], 属于[正常型/前突变型/全突变型]。						
检测结果						
CGG重复数			重复数类型			
小于200时[n] 大于200时[大于200]			n<45[正常型] n=45-54[中间型] n=55-200[前突变型] n>200[全突变型]			
检测结果图:						
注: 根据检测结果, 产物电泳峰<400bp 为正常型/中间型; 产物电泳峰 400bp-820bp 为前突变型; 产物电泳峰>820bp 为全突变型。						
结果解释						
本次检测结果显示, 受检者 FMR1 基因 5'非编码区 CGG 重复数为[n], 属于[正常型/前突变型/全突变型]。 CGG 重复数类型参考美国医学遗传学和基因组学学院 (American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG) 相关指南, CGG 重复数<45 为正常型, 45-54 为中间型, 55-200 为前突变型, >200 为全突变型。 脆性 X 综合征是遗传性智力障碍疾病, 包括学习障碍和认知障碍, 病情恶劣, 预后极差。患者主要表现出不等的智						

地址: 广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编: 000000) 客服电话: 400-XXX-XXXX 网址: www.XXX.cn

XX 临检中心



力低下、语言发育障碍、自闭症、特殊体征（高额、长脸、突下颚、大耳、关节松弛、青春后期大睾丸）、行为异常等。
 脆性 X 综合征是一种 X 连锁隐性遗传的单基因病，是位于染色体 X 上的 FMR1 基因异常引起的。该基因 5' UTR 有一段 CGG 重复序列，在其上游 250bp 左右有一个 CpG 岛。FMR1 基因内（CGG）n 重复序列的不稳定性扩展及其上游 CpG 岛的异常甲基化是导致该病的分子基础。CGG 动态突变为主要的突变类型，占 99%。突变检出率大于 95%。全突变型（Full Mutation）男性 100% 表现临床症状，女性则依据 X 染色体失活的不同而表现程度不等的临床症状。
 脆性 X 综合征发病率较高，仅次于唐氏综合征，男性发病率为 1/3600，女性发病率为 1/4000-1/6000。

建议

建议参考本次检测报告，结合受检者临床症状和家系验证结果进行综合分析。

参考文献

- [1] <http://omim.org/entry/300624>
- [2] Hantash FM et al. FMR1 premutation carrier frequency in patients undergoing routine population-based carrier screening: insights into the prevalence of fragile X syndrome, fragile X-associated tremor/ataxia syndrome, and fragile X-associated primary ovarian insufficiency in the United States. Genet Med. 2011 Jan;13(1):39-45.

检测方法说明及局限性

本检测采用 TP-PCR 和荧光毛细管电泳技术，对脆性 X 综合征相关的 FMR1 基因进行（CGG）n 重复数目的分析。
 本检测仅能检测受检者 FMR1 基因的（CGG）n 重复数目，不能检测 FMR1 基因 CGG 重复数变化之外的其他突变（如点突变、小的缺失插入突变以及大片段缺失重复），不能检测甲基化水平。
 本检测能快速明确 FMR1 基因 200 个以内的（CGG）n 重复数目，结果存在 ±2 个重复数差异；本方法不能明确 FMR1 基因 200 个及以上的（CGG）n 重复数目，但不影响性别判断。
 本检测对处于临界值的 CGG 重复数，性别判断可能不准确，需进一步结合临床情况判断。
 本检测不能检测 FMR1 基因 CGG 重复序列中 AGG 的位置。
 以上结论均为实验室检测数据，仅用于突变检测之目的，供临床参考，不代表临床最终诊断结果。
 本报告结果只对送检样本负责。如有疑问，请在收到结果后的 7 个工作日内与我们联系。

实验操作人: XXX 报告撰写人: XXX 审核者: XXX



地址: 广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编: 000000) 客服电话: 400-XXX-XXXX 网址: www.XXX.cn

附录 E
(资料性附录)
MLPA 报告模板



XX 临检中心

DMD 基因 MLPA 检测报告

样本信息							
送检医院	送检医生	门诊号/住院号	样本类型	采样日期	接收日期	检测日期	
XX 医院	X 医生	1234567	全血	2018-01-01	2018-01-02	2018-01-03	
受检者信息							
样本编号	家系编号	姓名	性别	民族	出生日期		
18B000006	18F00006	XXX	女	汉	1991-06-07		
临床表现或家族史		表型正常人，哥哥临床诊断 DMD 已故。					
表型匹配 CHPO		临床未匹配					
检测信息							
疾病编号	DX1234						
疾病名称	杜氏肌营养不良						
检测基因及范围	DMD 基因 1-79 号外显子 (Exon1-Exon79) 拷贝数变异						
检测方法	MLPA 多重连接探针扩增技术						
检测目的	查找病因						
检测结论							
本次检测，在受检者中检出 1 个与临床表型相关的致病变异。							
检测结果							
基因	参考序列	变异	基因型	致病性分类	相关疾病	遗传模式	参考文献
DMD	NM_004006.2	EX45-50 DEL	杂合	致病	杜氏肌营养不良	XLR	1-5
备注：XLR 表示 X 染色体连锁隐性遗传。							
结果解释							
本次检测，在受检样本检出 DMD 基因 45-50 号外显子杂合缺失。							
请临床医生结合受检者的临床表现及其他检测结果综合分析，进行临床诊断。							
ACMG 致病性证据：							
PVS1 功能缺失型变异；							
PM1 热点致病变异；							
PM2 千人数据库、EXAC 数据库中正常对照人群中该变异极低。							
杜氏肌营养不良 (Duchenne Muscular Dystrophy)，是最常见的一类进行性肌营养不良症，根据严重程度可分为杜氏肌营养不良症 (DMD) 及贝氏肌营养不良症 (BMD)。本病特点为进行性肌萎缩，预后差。DMD 患儿双侧腓肠肌逐渐呈假性肥大，腱反射减弱或消失，近端肌无力导致行走困难，随着病情加重，约在 12 岁前丧失行走能力，20 岁左右							

地址：广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编：000000) 客服电话：400-XXX-XXXX 网址：www.XXX.cn



XX 临检中心

死于呼吸衰竭或心力衰竭。BMD 患者的临床表现与 DMD 相似但较轻，发病年龄较晚，多数患者在 20 岁以后仍可以自由行走。DMD 和 BMD 均呈 X-连锁隐性遗传，目前已知的致病基因为 DMD 基因，其中约 60%-70% 为 1 个或多个外显子的缺失突变，约 5%-10% 为重复突变，另有约 25%-35% 为点突变（单碱基突变及小的碱基插入缺失突变）。有 1/3 病例为散发，没有家族史，是由新发生的基因突变（de novo）造成的。

备注：以上解读基于目前对检测疾病致病基因的研究。检测疾病介绍、检测方法及其局限性见附录。

建议

建议参考本次检测报告，结合受检者临床症状和家系验证结果进行综合分析。

参考文献

1. Abbs S. et al. (2010). Best practice guidelines on molecular diagnostics in Duchenne/Becker muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord* 20:422-7.
2. Muntoni F. et al. (1993). Deletion of the Dystrophin Muscle-Promotor region associated with X-linked dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 329:921-925.
3. Schouten J.P. et al. (2002). Relative quantification of 40 nucleic acid sequences by multiplex ligation-dependent probe amplification. *Nucleic Acid Res.* 30:e57
4. Schwartz M. et al. (2007). Deletion of exon 16 of the dystrophin gene is not associated with disease. *Hum Mutat.* 28:205.
5. Varga RE. et al. (2012). MLPA-based evidence for sequence gain: Pitfalls in confirmation and necessity for exclusion of false positives. *Anal Biochem.* 421:799-801.

检测方法说明及局限性

本检测采用 XXX 公司的 MLPA 试剂盒进行检测。

多重连接探针扩增技术（multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA），能够在一次反应内检测多个核苷酸序列的拷贝数变化，能够检测大量基因的缺失和重复变异。

本检测方法技术局限性包括：①本检测方法只能检测探针覆盖序列的拷贝数改变，即 DMD 基因 1-79 号外显子；②MLPA 技术不能用于单细胞检测，反映的是每个细胞的平均拷贝数；③MLPA 技术无法检测染色体平衡易位；④本检测方法不可检测低比例嵌合拷贝数变异；⑤MLPA 用于检测基因的缺失或重复，不适合检测未知的点突变类型；⑥MLPA 对 DNA 质量要求高，样本容易被污染，要求样本形式相同，提取方法一致；⑦可能由于探针结合区域存在罕见点突变而影响探针结合效果，导致探针信号降低；

本报告结果只对送检样品负责。本中心对以上检测结果保留最终解释权，如有疑问，请在收到结果后的 7 个工作日内与我们联系。

以上结论均为实验室检测数据，仅用于突变检测之目的，不代表最终诊断结果，仅供临床参考。

数据解读规则参考美国医学遗传学和基因组学学院（American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG）相关指南。变异致病性的判定依据现有的临床表型、文献报道和数据库及生物学信息学软件判定，受科学发展的阶段性限制。随着时间推移，我们会获得更多关于这些基因的信息，我们的解读结果有可能会发生变化。

变异命名参照 HGVS 建议的规则给出（<http://www.hgvs.org/mutnomen/>）。

实验操作人：XX

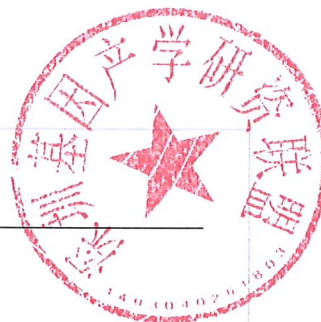
报告撰写人：XX

审核者：XX

报告日期：2018 年 1 月 18 日

XX 临检中心
报告专用章

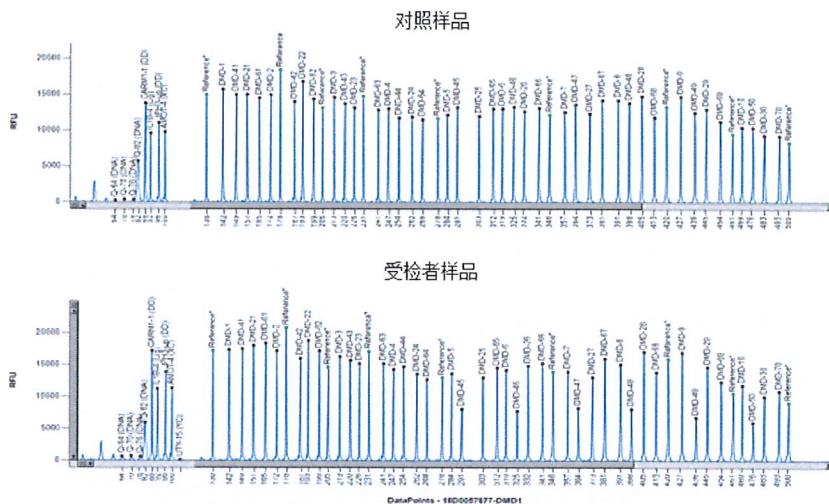
地址：广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX（邮编：000000）客服电话：400-XXX-XXXX 网址：www.XXX.cn



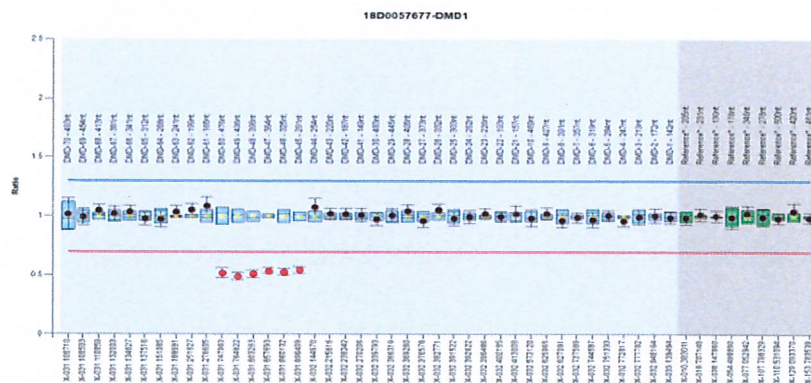
附录

1. 检测结果相关附图

附图A: 该受检样本与正常对照样本实验结果比对图



附图B: 该受检样本 DMD 基因外显子拷贝数示意图



注: 通常认定拷贝数 ratio 值介于 0.8-1.2 之间为正常

地址: 广东省XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编: 000000) 客服电话: 400-XXX-XXXX 网址: www.XXX.cn



2. 探针编号与 *DMD* 基因外显子编号对应表

表 1:

探针编号	外显子	探针编号	外显子	探针编号	外显子	探针编号	外显子
142	1	157	21	149	41	165	61
172	2	193	22	187	42	199	62
213	3	226	23	220	43	241	63
247	4	262	24	254	44	268	64
284	5	303	25	291	45	312	65
319	6	332	26	325	46	341	66
357	7	373	27	364	47	381	67
391	8	405	28	398	48	413	68
427	9	445	29	436	49	454	69
469	10	483	30	476	50	493	70
141	11	157	31	148	51	166	71
171	12	193	32	187	52	199	72
211	13	226	33	219	53	239	73
247	14	263	34	254	54	269	74
283	15	303	35	291	55	310	75
319	16	332	36	325	56	342	76
358	17	372	37	364	57	381	77
388	18	407	38	396	58	413	78
427	19	445	39	436	59	453	79
466	20	481	40	472	60		

地址：广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编：000000) 客服电话：400-XXX-XXXX 网址：www.XXX.cn

附录 F
 (资料性附录)
 甲基化检测报告模板



XX 临检中心

H19 基因 DMR 区印记检测报告

样本信息						
送检医院	送检医生	门诊号/住院号	样本类型	采样日期	接收日期	检测日期
XX 医院	X 医生	1234567	全血	2018-01-01	2018-01-02	2018-01-03
受检者信息						
样本编号	家系编号	姓名	性别	民族	出生日期	
18B0000007	18F000007	XXX	男	汉	2011-01-01	
临床表现或家族史		疑似 Silver-Russell 综合征				
表型匹配 CHPO		临床未匹配				
检测信息						
检测编号	DX0001					
检测基因	H19 DMR 区					
检测方法	焦磷酸测序					
检测目的	查找病因、指导生育					
检测结论						
本次检测, 在受检者样本中 H19 基因 DMR 区 6 个位点甲基化水平均为 26%左右。						
检测结果						
结果解释						
<p>本次检测, 发现受检者本次检测, 在受检者样本中 H19 基因 DMR 区 6 个 CpG 位点甲基化水平均为 26%左右, 低于正常对照水平, 请结合临床分析。</p> <p>Silver-Russell 综合征以严重的子宫内和出生后生长发育迟缓为特点, 患儿常伴有喂养困难、三角脸、低位耳、四肢不对称等特点。该病在西方国家的发病率为 1/100,000 - 1/3,000, 国内暂无该病流行病学报道。</p> <p>Silver-Russell 综合征的遗传学病因主要包括 11p15 低甲基化、7 号染色体单亲二倍体, 部分特发性 Silver-Russell 综合征还没有检测到明确的遗传改变。</p> <p>11p15 编码 1Mb 的基因簇, 涉及生长调节, 其中许多涉及印记表达。具体包括父源性表达的编码胚胎生长因子的 IGF2 基因, 母源性表达的编码生长抑制因子的 H19 基因、负性调节细胞增殖的 CDKN1C 基因等。</p>						
建议						

地址: 广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编: 000000) 客服电话: 400-XXX-XXXX 网址: www.XXX.cn

XX 临检中心

建议参考本次检测报告，结合受检者临床症状和家系验证结果进行综合分析。

参考文献

无

检测方法说明及局限性

本检测以外周血 DNA 为模板，采用亚硫酸盐转化，并用 PCR 方法扩增出受检者的 *H19* 基因 DMR 区。采用焦磷酸测序的方法分析该区域中 6 个 CpG 二核苷酸位点的甲基化水平。

本方法仅能检测到 *H19* 基因 DMR 区的甲基化水平，无法检测其他可能致病的基因变异和甲基化异常。

以上结论均为实验室检测数据，仅用于突变检测之目的，供临床参考，不代表临床最终诊断结果。

本报告结果只对送检样本负责。如有疑问，请在收到结果后的 7 个工作日内与我们联系。

实验操作人：XXX

报告撰写人：XXX

审核者：XXX

XX 临检中心
报告日期：2018-02-03
报告专用章

地址：广东省 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (邮编：000000) 客服电话：400-XXX-XXXX 网址：www.XXX.cn



附录 G
(资料性附录)
参考数据库

美国国立生物技术信息中心 (NCBI) 的核酸序列数据库
<ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/blast/db/>

国际人类基因组组织基因命名委员会 (HGNC) 的基因命名数据库
<https://www.genenames.org/>

人类基因组变异协会变异命名规则
<http://www.hgvs.org/>

基因座参考基因组界定的转录本数据库
<https://www.lrg-sequence.org/>

人类孟德尔遗传在线遗传病数据库
<https://www.omim.org/>

国家基因库
<https://www.cnbg.org>

炎黄百万中国人基因数据库
<http://cmdb.bgi.com>

单核苷酸多态性数据库
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/>

千人基因组数据库 3 期
<http://phase3browser.1000genomes.org/index.html>

外显子聚合联盟 (ExAC) 人群频率数据库
<http://exac.broadinstitute.org/>

基因组聚合数据库 (gnomAD)
<http://gnomad.broadinstitute.org/>