

基因检测报告

患者姓名：

样品编号：

送检单位：

委 托 人：

联系电话：

委托日期：2019-05

接收日期：2019-05

报告日期：2019-05

样本提供者信息

样本编号:

住院号:

病理号:

病区:

床号:

科室: -

姓名:

性别: 女

年龄: 63

临床诊断: 肺癌

样本种类: 石蜡卷

检测项目内容

检测内容：肿瘤热点基因全面检测

检测方法：NGS 检测

检测仪器：Illumina 测序仪

1. 不同的基因突变可分别具有克隆性判断、诊断分型、预后评估。指导个体化治疗等单或多方面的临床意义。全面的基因突变筛查可提高诊断的准确率和速度，并有助于全面的评估病情、选择治疗方案和检测病情的变化。
2. 同一肿瘤细胞可携带多种基因突变，而且突变的组合不尽相同，它们在肿瘤发生发展的过程中起着协同作用，预后判断是应综合分析。肿瘤细胞的突变还会动态演变，同一患者不同时期（初治、治疗中、复发时）的突变组合也可能出现变化。
3. 本检测包括了肿瘤中常见的部分，有明确临床意义的基因突变，但患者可能携带其他本检测未包括的基因突变。因此本检测提供的信息有其局限性，临床应用时应结合其他检测结果、临床表现综合考虑。
4. 对治疗后已获形态学缓解的患者建议送检治疗前留存的骨髓涂片或病理组织标本但部分标本可能由于保存条件不当（如潮湿环境）等原因导致 DNA 降解严重，而得不到全部的分析结果。
5. 此检测结果只对本次送检样本负责，若对报告结果有疑问，请在报告出具后 15 天内联系相关业务员进行反馈。
6. 本检测仅检测和报告检测范围内的基因变异及其影响，不能评估检测范围以外的基因变异及所带来的影响。
7. 本检测采用 NGS 技术，并有着严格的质量控制，对检测范围内基因序列的检测准确率>99.6%，但仍存在错误的可能性。
8. 检测结果仅基于当前的数据库及文献，随着研究的发展，新出现的参考依据不在本次检测的报告范围内。检测结果解读及临床建议仅供风险评估及健康管理参考，具体应用请遵循相关专业临床医生医嘱。

检测基因

序号	检测基因	序号	检测基因	序号	检测基因	序号	检测基因	序号	检测基因	序号	检测基因
1	AKT1	10	CYP2D6	19	FGFR1	28	MAP2K1	37	OPRT	46	STK11
2	ALK	11	CYP3A4	20	FGFR2	29	MDR1	38	PDGFRA	47	TP53
3	BRAF	12	DDR2	21	FGFR3	30	MET	39	PIK3CA	48	TS
4	BRCA1	13	DPYD	22	GSTP1	31	MnSOD	40	PTEN	49	UGT1A1
5	BRCA2	14	EGFR	23	HRAS	32	MPO	41	RET	50	VEGF
6	CDA	15	ERBB2	24	IDH1	33	MRP2	42	ROS1	51	VEGFR1
7	CTNNB1	16	ERBB4	25	IDH2	34	MTHFR	43	RRM1	52	XRCC1
8	CYP2C8* 3	17	ERCC1	26	KIT	35	NOTCH1	44	SMAD2	53	CYP19A 1
9	CYP2C9* 3	18	FBXW7	27	KRAS	36	NRAS	45	SMAD4	54	NOS2A

基因检测结果：

1. 化疗药物相关基因检测结果及用药信息解读：

按药分：疗效方面：↑：表示疗效较好，↓：表示疗效较差。

毒副作用方面：—：无明显毒副作用，↑：表示毒副作用大。

常用方案：

化疗方案	化疗药物	基因名称	检测位点	内容	关系	检测结果	推荐建议		
NP（长春瑞滨、顺铂） /SP(替吉奥、顺铂)	顺铂	ERCC1(C118T)多态性	G/G	疗效	↑	A/G	对铂类药物可能增加敏感。		
			A/Gor A/A		—				
		XRCC1(Q399R)多态性	C/C	疗效	↑	C/C			
			C/TorT/T		—				
		GSTP1Ile105Val（A>G）多态性	A/A	疗效	—	A/A			
			A/GorG/G		↑				
		XRCC1Arg194Trp（C>T）	A/Gor A/A	疗效	↑	G/A			
			G/G		—				
TP（紫杉醇、顺铂或卡铂）	紫杉醇	CYP2C8*3(G-A)多态性	C/C	毒副作用	—	C/C	对铂类药物可能增加敏感。		
			C/TorT/T		↑				
	顺铂、卡铂	ERCC1(C118T)多态性	G/G	疗效	↑	A/G			
			A/Gor A/A		—				
		XRCC1(Q399R)多态性	C/C	疗效	↑	C/C			
			C/TorT/T		—				
		GSTP1Ile105Val（A>G）多态性	A/A	疗效	—	A/A			
			A/GorG/G		↑				
		XRCC1Arg194Trp（C>T）	A/Gor A/A	疗效	↑	G/A			
			G/G		—				
	PC（培美曲塞、顺铂或卡铂）	培美曲塞	MTHFR(C677T)多态性	G/G	疗效	↑		A/G	对铂类药物可能增加敏感。 对培美曲塞可能不增加敏感。
				A/AorG/A		—			
TYMS 1494del6bp			-6/-6	疗效	↑	+6bp/-6bp			
			+6/-6or+6/+6		—				
顺铂、卡铂		ERCC1(C118T)多态性	G/G	疗效	↑	A/G			
			A/Gor A/A		—				
		XRCC1(Q399R)多态性	C/C	疗效	↑	C/C			
			C/TorT/T		—				
		GSTP1Ile105Val（A>G）多态性	A/A	疗效	—	A/A			
			A/GorG/G		↑				
		XRCC1Arg194Trp（C>T）	A/Gor A/A	疗效	↑	G/A			
			G/G		—				

化疗方案	化疗药物	基因名称	检测位点	内容	关系	检测结果	推荐建议
GP（吉西他滨、顺铂 或 卡铂）	吉西他滨	RRM1 A-37C/ C-524T	AC/CT	疗效	↑	C/C/T/T	在 RRM1 基因多态检测中，检测结果为非 37-AC/524-C T 型，对吉西他滨对其有正常效率。同时 CDA 79A>C 位点基因型为 AA 型。该基因型患者使用吉西他滨时毒副作用较低。对铂类药物可能增加敏感。
			AA/CCorA A/CTorAA/ TTorAC/CC orAC/TTorCC /CCorCC/CTo rCC/TT		—		
		CDA 基因多态	A/A	毒副作用	—	A/A	
			A/CorC/C		↑		
	顺铂、卡铂	ERCC1(C118T) 多态性	G/G	疗效	↑	A/G	
			A/Gor A/A		—		
		XRCC1(Q399R) 多态性	C/C	疗效	↑	C/C	
			C/TorT/T		—		
		GSTP1Ile105Val (A>G) 多态性	A/A	疗效	—	A/A	
			A/GorG/G		↑		
		XRCC1Arg194T rp (C>T)	A/Gor A/A	疗效	↑	G/A	
			G/G		—		
DP（多西他赛、顺铂 或 卡铂）	多西他赛	ABCB1(MDR1 (G2677T/A)) 多态性	C/C	毒副作用	—	A/A	检测到 ABCB1 (G2677T/A)多态性位点的基因型对多西他赛可能增加毒副作用。对铂类药物可能增加敏感。
			其他型		↑		
		ABCB1(MDR1 (C1236T))多 态性	G/G	疗效	↑	A/A	
			G/AorA/A		—		
	顺铂、卡铂	ERCC1(C118T) 多态性	G/G	疗效	↑	A/G	
			A/Gor A/A		—		
		XRCC1(Q399R) 多态性	C/C	疗效	↑	C/C	
			C/TorT/T		—		
		GSTP1Ile105Val (A>G) 多态性	A/A	疗效	—	A/A	
			A/GorG/G		↑		
	XRCC1Arg194T rp (C>T)	A/Gor A/A	疗效	↑	G/A		
		G/G		—			

其他药物

化疗药物	基因名称	位点	内容	关系	检测结果
氟尿嘧啶类	DPYD(IVS14+1G>A) 多态性 中国汉族发生突变率为0%，多发于欧美国家。	C/C	毒副作用	—	C/C
		C/T		↑	
		T/T		↑ ↑	
	MTHFR(C677T)多态性	G/GorG/A	疗效	—	A/G
		A/A		↑	
	MTHFR (A1298C) 多态性	T/T	疗效	↑	T/T
		T/GorG/G		—	
	TYMS 1494del6bp	+6/-6or-6/-6	疗效	↑	+6bp/-6bp
		+6/+6		—	
	ABCB1(MDR1 (C3435T))多态性	G/G	毒副作用	—	A/A
		G/AorA/A		↑	
	OPRT(UMPS)多态性	G/CorG/G	毒副作用	—	G/G
		C/C		↑	
甲氨蝶呤	MTHFR(C677T)多态性	G/GorG/A	毒副作用	—	A/G
		A/A		↑	
阿糖胞苷	CDA 基因多态	A/A	毒副作用	—	A/A
		A/CorC/C		↑	
环磷酰胺	CYP2C9*3(A-C)多态性	A/A	疗效	↑	A/A
		A/CorC/C		—	
	MnSOD (SOD2) 多态性	A/A	毒副作用	—	G/G
		G/AorG/G		↑	
依托泊苷	UGT1A1(启动子区 TA) 多态性	6/6TA	毒副作用	—	6/6TA
		6/7TAor7/7TA		↑	
	CYP3A4 多态性	T/T	毒副作用	—	T/T
		C/Tor C/C		↑	
伊立替康	UGT1A1(启动子区 TA) 多态性	6/6TA	毒副作用	—	6/6TA
		6/7TAor7/7TA		↑	
蒽环类	GSTP1(I105V)多态性	A/A	疗效	—	A/A
		A/GorG/G		↑	
	ABCB1(MDR1 (C3435T))多态性	G/G	疗效	—	A/A
		G/AorA/A		↑	
来曲唑	CYP19A1 多态性	C/AorA/A	疗效	↑	C/C
		C/C		—	

2. 靶向药物相关基因检测结果及用药信息解读：

基因名	检测数据	变异比例	检测结果	意义
AKT1	/	0	野生型	AKT1 激活突变(如 E17K 突变)对 GSK690693、MK-2206 敏感。突变对西妥昔单抗不敏感。
ALK	/	0	野生型	基因融合对克唑替尼敏感性增加，第 22，23，24 号外显子突变对克唑替尼敏感性下降。
ALK 融合	/	0	融合阴性	融合阳性对 ALK 抑制剂克唑替尼敏感
ROS1 融合	/	0	融合阴性	融合阳性对克唑替尼敏感
RET 融合	/	0	融合阴性	融合阳性对卡博替尼、凡德他尼敏感
BRAF	/	0	野生型	肺癌：BRAF 突变对威罗菲尼或者曲美替尼和达拉菲尼敏感。突变对 EGFR-TKI 治疗不敏感。结直肠癌：突变对 EGFR 单抗西妥昔单抗、帕尼单抗耐药，且和预后不良相关。
BRCA1	/	0	野生型	终止、移码等致病性突变对奥拉帕尼可能有效。
BRCA2	/	0	野生型	终止、移码等致病性突变对奥拉帕尼可能有效
FBXW7	/	0	野生型	FBXW7 缺失对 mTOR 抑制剂西罗莫司的治疗敏感性增加。
PIK3CA	/	0	野生型	突变 PIK3CA/mTOR 双重抑制剂可能敏感，对 EGFR-TKI 耐药。结直肠癌：可能预示原处复发风险升高。
PTEN	/	0	野生型	EGFR TKI 对 PTEN 突变的肺癌患者药效降低。终止或移码突变可能对 PI3K 和 MTOR 抑制剂敏感。
KRAS	/	0	野生型	kras 基因突变对 EGFR-TKI 治疗不敏感。Kras 基因野生型对西妥昔单抗、帕尼单抗敏感，而突变则耐药。
NRAS	/	0	野生型	Nras 基因突变对 MEK 抑制剂（司美替尼）增加敏感。突变对 EGFR-TKI 治疗不敏感、耐药。突变对西妥昔单抗、帕尼单抗降低疗效。

基因名	检测数据	变异比例	检测结果	意义
PDGFRA	/	0	野生型	PDGFRA D842V 的胃肠道间质瘤患者对伊马替尼耐药，而对达沙替尼敏感，推荐伊马替尼耐药的患者使用达沙替尼治疗。
DDR2	/	0	野生型	有报道 DDR2 第 18 号外显子突变 S768R 对达沙替尼敏感。
HER2/ERBB2	/	0	野生型	肺癌：HER2(ERBB2)基因 20 外显子突变对阿法替尼/妥复克（Afatinib）、曲妥珠单抗/赫塞汀（Trastuzumab）、帕妥珠单抗（Pertuzumab）、贺癌宁（T-DM1）、拉帕替尼/泰克泊敏感性增加。对厄洛替尼/特罗凯（Erlotinib）、吉非替尼/易瑞沙（Gefitinib）、埃克替尼/凯美纳（Icotinib）疗效可能下降。
HER2/ERBB2	基因扩增阴性	/	扩增阴性	HER2(ERBB2)基因扩增阳性对曲妥珠单抗/赫塞汀（Trastuzumab）增加敏感。
HRAS	/	0	野生型	基因突变对结合放射线碘疗法 MEK 抑制剂（如：司美替尼）敏感性增加。突变对 EGFR-TKI 治疗不敏感、耐药。
KIT	/	0	野生型	野生型对伊马替尼敏感性降低；外显子 9、11、13、14、17（除 D816H，D820E）突变对伊马替尼敏感性增加；外显子 17 p. D816H/V，D820E 突变对伊马替尼、舒尼替尼敏感性降低。
ERBB4	/	0	野生型	ERBB4 基因突变对酪氨酸激酶抑制剂拉帕替尼敏感。
MAP2K1	/	0	野生型	MAP2K1 基因突变增加 MEK1/2 抑制剂曲美替尼敏感性。
MET	/	0	野生型	MET 基因 14 外显子跳跃缺失多发生于非小细胞肺癌，对 MET 抑制剂有极好的治疗反应。
MET	基因扩增阴性	/	扩增阴性	MET 基因扩增对 EGFR-TKI（厄洛替尼、吉非替尼等）降低疗效、耐药；可能对克唑替尼增加敏感。
STK11	/	0	野生型	STK11 基因突变可能增加 mTOR 抑制剂如依维莫司的敏感性。
EGFR	EGFR:NM_005228:exon21:c. T2573G:p.L858R rs121434568	19.61%	突变型	肺癌：EGFR 基因突变与易瑞沙、特罗凯等靶向药物疗效相关，Exon18、19 缺失、21 突变增加敏感；Exon20 插入突变耐药；Exon20 T790M 突变对一代 EGFR-TKI 耐药，增加三代 EGFR-TKI (azd9291) 敏感性。

3. 与放疗相关基因检测结果

方案	基因名称	检测位点	内容	关系	检测结果
放疗	NOS2A-1	G/G	2 级以上放射性肺损伤发生率	↑	G/G
		G/A or A/A		—	
	NOS2A-2	G/G		↑	G/G
		G/A or A/A		—	
	NOS2A-3	T/T		↑	T/T
		C/Cor C/T		—	
	XRCC1(Q399R)多态性 (T1196C)	C/C		↑	C/C
		T/Tor C/T		—	

4. 与疾病预后相关突变点：

基因名	检测数据	变异比例	检测结果	意义
CTNNB1	/	0	野生型	CTNNB1 基因突变出现在疾病进展期，与预后不良相关联。
FGFR1	/	0	野生型	在骨肉瘤中已经发现了 FGFR-1、FGFR-2 和 FGFR-3 基因的突变，携带基因突变的患者，新辅助化疗治疗效果差，但 FGFR 抑制剂可能有效。
FGFR2	/	0	野生型	在骨肉瘤中已经发现了 FGFR-1、FGFR-2 和 FGFR-3 基因的突变，携带基因突变的患者，新辅助化疗治疗效果差，但 FGFR 抑制剂可能有效。
FGFR3	/	0	野生型	在骨肉瘤中已经发现了 FGFR-1、FGFR-2 和 FGFR-3 基因的突变，携带基因突变的患者，新辅助化疗治疗效果差，但 FGFR 抑制剂可能有效。
HRAS	/	0	野生型	良性肿瘤患者，如检出 HRAS 突变，提示出现恶性变可能。此外，HRAS 也与肝癌转移有关。
NOTCH1	/	0	野生型	Notch 1 突变体通过与 Myc 协同作用加速淋巴瘤的生成和恶化。
SMAD2	/	0	野生型	SMAD 突变常见于消化道肿瘤，携带 SMAD 基因突变的肿瘤患者，预后较差，复发率高。
SMAD4	/	0	野生型	SMAD 突变常见于消化道肿瘤，携带 SMAD 基因突变的肿瘤患者，预后较差，复发率高。
TP53	TP53:NM_000546:exon8:c. G796A:p. G266R	14.06%	突变型	TP53 基因突变，与预后不良相关联。
TP53	TP53:NM_000546:exon8:c. G797C:p. G266A	14.19%	突变型	TP53 基因突变，与预后不良相关联。检测到的位点在 COSMIC 和相关文献未见报道。

5. 其他可能与疾病相关突变点:

基因名	检测数据	变异比例	检测结果	意义
TP53	TP53:NM_000546:exon4:c . C215G:p. P72R rs1042522	C/G 杂合型	SNP	TP53 是重要的抑癌基因，该基因突变可影响 p53 蛋白和 DNA 结合能力，导致 p53 蛋白对细胞增殖、细胞附着等过程的调控功能失活，参与肿瘤的发生发展、影响预后；并可能引起铂类、氟尿嘧啶类等化疗药物的耐药。TP53 基因 P72R 杂合突变是 rs1042522 引起的错义突变，风险性等位基因为 G，与多种癌症的易感性和预后相关，包括结直肠癌、乳腺癌、非小细胞肺癌、胃癌等；非小细胞肺癌研究中发现，与野生型相比，纯合型和杂合型突变均可能对铂类、5-FU、伊立替康等化疗药物耐药。

备注:

1. 转录本 ID: 转录本是由一段基因通过转录形成的一种或多种可供编码蛋白质的成熟的 mRNA。一段基因通过内含子的不同剪接可构成不同的转录本。转录本 ID 即转录本编号，参考 NCBI 数据库。
2. 突变位置:指突变位点在该转录本上所处的外显子区域或蛋白功能域。
3. 核苷酸改变: 指 CDS (coding sequence) 上的碱基改变。
4. 氨基酸改变: 指编码蛋白的氨基酸改变。
5. dbSNP 指单核苷酸多态性数据库。SNP 是 single nucleotide polymorphism 的缩写。rs 是 reference SNP 的缩写。
6. 突变频率:指检测到此位点突变的 reads 数占覆盖到此位点的 reads 总数的百分比。

结论和治疗建议：

临床诊断：肺癌

与靶向药物相关检测结果：

检测到 EGFR:NM_005228:exon21:c. T2573G:p. L858R 基因位点突变。该位点突变对 EGFR-TKI 药物（厄洛替尼、吉非替尼、埃克替尼、阿法替尼等）增加敏感。

预后相关基因检测结果：

检测到TP53:NM_000546:exon8:c. G796A:p. G266R、TP53:NM_000546:exon8:c. G797C:p. G266A基因，TP53是重要的抑癌基因，该基因突变可影响p53蛋白和DNA结合能力，导致p53蛋白对细胞增殖、细胞附着等过程的调控功能失活，参与肿瘤的发生发展、影响预后；该基因突变，与预后不良相关联；并可能引起铂类、氟尿嘧啶类等化疗药物的耐药。

与化疗药物相关检测结果：

推荐NP（长春瑞滨、顺铂）/SP（替吉奥、顺铂），TP（紫杉醇、顺铂或卡铂）方案。患者对铂类，氟尿嘧啶，卡培他滨，蒽环类敏感度较高，同时吉西他滨，氟尿嘧啶，甲氨蝶呤，阿糖胞苷，依托泊苷，伊立替康，紫杉醇对患者的毒副作用较低。

与放疗相关检测结果：

根据患者携带基因的多态性位点分析，患者可能容易发生放射性肺损伤，放疗时，请密切观察。

检测局限性：

本检测结果仅对本样本负责，检测位点范围以检测报告提供检测位点为准。基因检测结果仅可作为临床医生制定治疗方案的参考指标之一，不可作为临床诊治的唯一依据。患者其他临床信息，如家族史、肿瘤分型分期、体力状态、前期治疗方式等也影响治疗效果。

实验员：

复核人：

报告日期：2019-05-