www.frasergen.com

Frasergen

菲沙基因组医学

遗传性心血管疾病基因检测

Genetic Testing For Hereditary Cardiovascular Disease

武汉菲沙基因组医学有限公司

Wuhan Frasergen Genomic Medicine Co.,Ltd.

地址：武汉市东湖高新技术开发区高新大道666号B8栋　邮编:430075

Building B8, 666 Gaoxin Road, East Lake High-tech Zone, Wuhan, China 430075

T:027- 87224696　F: 027-87224785　E: market@frasergen.com

Advancing Human Health Through Genomic Medicine

菲沙基因组医学

武汉菲沙基因组医学有限公司（简称菲沙医学）位于武汉国家生物产业基地—光谷生物城。公司致力于将创新性的高通量组学技术应用于医学科研和临床服务。通过在二/三代测序、表观多组学、单细胞时空组学以及生物信息学等技术领域的持续研发和创新，拥有多项发明专利和软件著作权，为国内外医学、科研机构和工业客户提供科研技术与临床检测服务。菲沙医学通过跟全国各大高校、医院以及科研院所在人类健康、疾病防治、基础医学等领域的广泛合作，相继在Cell、Nature、Science等国际知名期刊上发表成果。临床上通过企业自建第三方医学检验实验室、院企共建精准医学实验室以及IVD诊断试剂盒的研发，为医生和患者提供精准的心血管疾病和用药、肿瘤、遗传病和病原微生物等方面的临床基因检测服务，并已跟省内外多家大型三甲医院开展了临床检测和精准医学实验室共建方面的合作。

菲沙医学使命：基因组医学促进人类健康的发展

Frasergen
Genomic Medicine

遗传性心血管疾病

遗传性心血管疾病指发病由基因改变引起，可以遗传给下一代的一组心血管疾病。该类疾病呈现家族遗传性、常规检查难以准确诊断、临床表现多样化、猝死风险较高等。近2000多种遗传性疾病直接或间接累及心血管系统。约300种单基因遗传性心血管病[1-2]。

《中国心血管健康与疾病报告2021》中指出中国心血管病（CVD）患病率及死亡率仍处于上升阶段。推算CVD现患人数3.30亿，心血管病死亡率居首位,高于肿瘤及其他疾病，心血管病死亡率居首位,高于肿瘤及其他疾病,占居民疾病死亡构成的40%以上[3]。

遗传性心血管疾病是心源性猝死主要因素。我国每年约有50万人死于心源性猝死[3]。

家族遗传性猝死的研究成果提示：基因学检测将成为预测心源性猝死的重要手段[4]。

参考：

[1]中华医学会心血管病学分会精准心血管病学学组, 中国医疗保健国际交流促进会, 精准心血管病分会, et al. 单基因遗传性心血管疾病基因诊断指南[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(3):175-196.

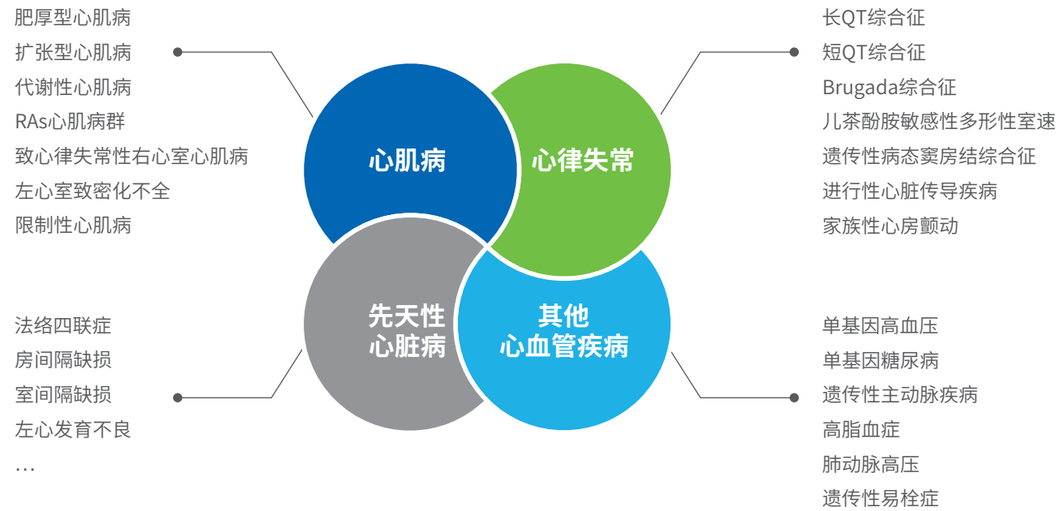
[2]施冰, 李俊峡. 精准医疗在心血管疾病的临床应用[J]. 中国临床保健杂志, 2018(3):416-419.

[3]马丽媛等.《中国心血管健康与疾病报告2021》概要[J].中国介入心脏病学杂志, 2022(007):030.

[4]Priori SG, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias andthe prevention of sudden cardiac death, Eur Heart J, 2015 Aug 29.

单基因遗传性心血管疾病种类	单基因遗传性心血管疾病主要遗传模式
• 单基因遗传性心血管300余种 • 心血管系统受累的其它单基因遗传病近2000多种	• 常染色体遗传 • XL连锁遗传 • 线粒体遗传

疾病分类



检测意义

01 辅助诊断

为疑似单基因遗传病患者进行检测，寻找致病基因突变，辅助临床确诊。

02 鉴别诊断

为类型多而复杂的单基因遗传病患者进行检测，危险分层，针对性治疗。

03 生育指导

为有不良生育史或有相关家族病史的夫妇做基因检测，为产前诊断/PGD技术阻断单基因遗传病的垂直传播提供依据。

04 风险评估

为高风险患者提供预警，预防疾病的发生，降低猝死概率。为正常人群提供致病变异携带者筛查，预估后代患病风险，预防出生缺陷。

05 指导治疗

是进行基因治疗、无义突变抑制治疗，基因编辑治疗等新治疗手段的必要前提。

【案例1】

假性马凡综合征(Marfan syndrome)

临床信息：

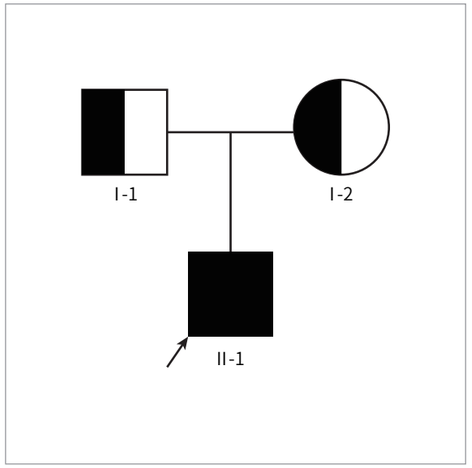
受检者，男性，20 岁，瘦高、细长指、晶状体异位、有皮纹、轻度二尖瓣脱垂（症状见下图），根据临床症状高度怀疑为马凡。无家族史。

检测方法：

先证者遗传性心血管疾病 Panel 基因检测 + 一代测序验证。

检测结果：

先证者 *CBS* 基因上检测到一个纯合突变 NM_000071.2:c.969G>A (p.Trp323*)，家系分析发现先证者的父母均为该变异的携带者。*CBS* 基因的致病变异可导致光硫酸β合成酶缺乏性高胱氨酸尿症（Homocystinuria, B6-responsive and nonresponsive types[MIM:236200]），该病呈常染色体隐性遗传。根据 ACMG 指南，上述变异被评为致病性变异。



【案例2】

Barth综合征(Barth syndrome)

临床信息：

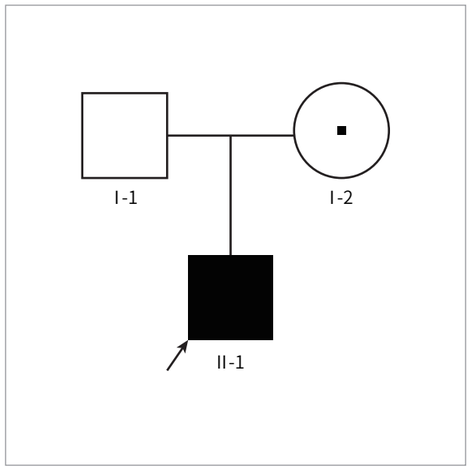
患儿男，2 岁，四肢无力，发育迟缓，肌张力低下，肥厚型心肌病。实验室检查尿液 3- 甲基戊烯二酸水平显著增高。

检测方法：

先证者遗传性心血管疾病 Panel 基因检测 + 一代测序验证。

检测结果：

先证者 *TAZ* 基因上检测到一个半合突变 NM_000071.2:c.969G>A (p.Trp323*)，家系分析发现先证者母亲为该变异的携带者。*TAZ* 基因的致病变异可导致 Barth 综合征（Bshiarth syndrome [MIM:302060]), 该病呈 X 连锁遗传。根据 ACMG 指南，上述变异被评为致病性变异。



检测产品

Panel	480个基因，涵盖约680种疾病
全外显子组检测	20,000+个基因，涵盖约3,000种疾病

适用人群

Panel检测	全外显子组检测
• 临床重点考虑是遗传因素致病（或病因不明难以确诊）的心血管疾病患者。 • 有家族病史、或家族成员曾发生过猝死的人群；有不明原因晕厥史、或有类似疑似症状的人群。 • 健康体检人群，特别是从事高强度脑力劳动者、压力较大者或关注自身健康的人群。	• 现有定制Panel检测结果阴性，为提高检出率、明确诊断而进行扩展性检测。 • 病因不明，但有明确家族史和/或不良生育史，为探索病因进行家系检测。

特点/优势

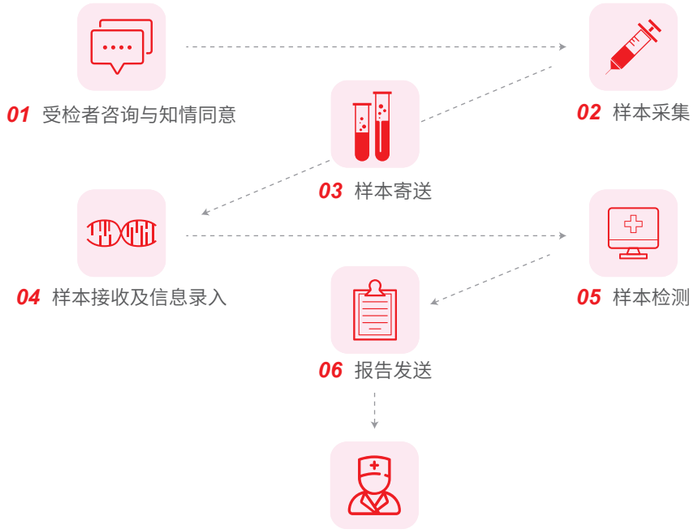
全面
- 定制Panel:基因数目＞400个，疾病种类大＞600种
- 全外显子组:基因数目＞ 20,000个，疾病种类约3,000种
- 突变类型包含SNP，small Indel等

精准
- 测序准确率＞99%
- 测序覆盖度＞95%

专业
- 依据国际权威指南
- 丰富的医学检验经验
- 资深遗传咨询专家

实惠
- 家系检测，价格更优
- 个性化解决方案
- 可享受专业的遗传咨询服务
- 免费的一代验证

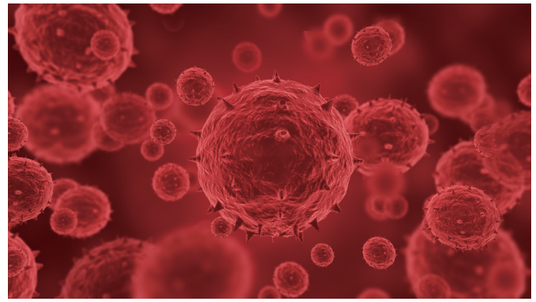
检测服务流程



检测周期：自收到合格样本之日起，15个自然日

样本采集及运输要求

外周血	DNA	唾液，口腔黏膜
样本要求： 不低于3mL，保存于EDTA或柠檬酸钠抗凝采血管中。 **运输要求：** (1)冰袋运输，注意防震。 (2)寄送前，样本短期保存于4°C，长期保存于-20°C。	**样本要求：** 浓度不低于30ng/uL，总量不低于3ug；OD260/280值在1.8-2.0之间；无降解、无RNA污染。 **运输要求：** (1)干冰运输。 (2)寄送前，样本短期保存于-20°C，长期保存于-80°C。	**样本要求：** (1)成年人：唾液采集器，2mL/人 (2)儿童：口腔拭子，至少3根/人 **运输要求：** 常温运输。



遗传性心血管疾病列表

01 心肌病

02 心律失常

03 先天性心脏病

04 其他心血管疾病

01 / 心肌病

疾病（中文）	疾病（英文）	遗传方式	致病基因
肥厚型心肌病	Hypertrophic cardiomyopathy	AD/AR	*MYBPC3,MYH7,TNNT2* 等30个基因
扩张型心肌病	Dilated Cardiomyopathy	AD/AR/XL	*TTN,MYH7,MYBPC3* 等50个基因
限制性心肌病	Restrictive cardiomyopathy	AD	*TNNT2*，*FLNC* 等4个基因
代谢性心肌病	Metabolic cardiomyopathy	AD/AR/XL	*GAA,GYS1,SLC22A5* 等46个基因
RASopathy心肌病群	RASopathy-associated cardiomy-opathy	AD	*KRAS,NRAS,HRAS* 等16个基因
致心律失常性右心室发育不良	Arrhythmogenic right ventricular dysplasia	AD/AR	*PKP2,DSP,JUP* 等13个基因
左心室致密化不全	Left ventricular noncompaction	AD	*PRDM16,TNNT2,LDB3*等9个基因

02 / 心律失常

疾病（中文）	疾病（英文）	遗传方式	致病基因
长QT综合征	Long QT syndrome	AD	*KCNQ1,KCNH2,SCN5A*等17 个基因
短QT综合征	Short QT syndrome	AD	*KCNH2,KCNJ2,KCNQ1*等5个基因
Brugada综合征	Brugada syndrome	AD	*SCN5A/SCN1B/SCN2B*等15 个基因
儿茶酚胺敏感性多形性室速	Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia	AD/AR	*RYR2,CASQ2*，*TRDN*等6个基因
遗传性病态窦房结综合征	Sick sinus syndrome	AD/AR	*SCN5A,HCN4,MYH6,GNB2*
进行性心脏传导疾病	Progressive cardiac conduction disease	AD	*SCN5A,TRPM4*，*SCN1B*等6个基因
家族性心房颤动	Familial atrial fibrillation	AD/AR	*ABCC9,GJA5,KCNA5*等17个基因

03 / 先天性心脏病

疾病（中文）	疾病（英文）	遗传方式	致病基因
房间隔缺损	Atrial septal defect	AD	*NKX2-5,GATA4,GATA6*等*8*个基因
室间隔缺损	Ventricular septal defect	AD	*NKX2-5,CITED2,GATA4*
房室间隔缺损	Atrioventricular septal defect	AD	*CRELD1,GJA1,GATA4 ,GATA6*
左心发育不良	Hypoplastic left heart	AD/AR	*NKX2-5,GJA1*
法络四联症	Tetralogy of Fallot	AD	*NKX2-5,GATA4,ZFPM2*等*6*个基因
圆锥心脏动脉干畸形	Conotruncal defects	AD	*NKX2-5,NKX2-6,GATA6,TBX1*
动脉导管未闭	Patent ductus arteriosus	AD	*PRDM6*，*TFAP2B*
多型性先心病	Multiple congenital heart defects	AD/AR/XL	*ZIC3,TAB2,NR2F2*等*5*个基因
主动脉瓣疾病	Aortic valve disease	AD	*NOTCH1,ROBO4,SMAD6*
右旋大动脉异位1型	Dextro-looped Transposition of the great arteries 1	AD	*MED13L*
二尖瓣脱垂	Mitral valve prolapse	AD	*DCHS1*
主动脉瓣狭窄	Supravalvar aortic stenosis	AD	*ELN*
左心室心肌致密化不全1型伴或不伴先天性心脏病	Left ventricular noncompaction 1, with or without congenital heart defects	AD	*DTNA*
X连锁心脏瓣膜发育不良	Cardiac valvular dysplasia, X-linked	XLR	*FLNA*
Alagille综合征	Alagille syndrome	AD	*JAG1,NOTCH2*
心-面-皮肤综合征	Cardiofaciocutaneous syndrome	AD	*BRAF,KRAS,MAP2K1,MAP2K2*
Cantu综合征	Cantu syndrome	AD	*ABCC9*
Char综合征	Char syndrome	AD	*TFAP2B*
CHARGE综合征	CHARGE syndrome	AD	*CHD7,SEMA3E*
Costello综合征	Costello syndrome	AD	*HRAS*
DiGeorge综合征	DiGeorge syndrome	AD	*TBX1*
Ellis-van Creveld综合征	Ellis-van Creveld syndrome	AR	*EVC,EVC2*

疾病（中文）	疾病（英文）	遗传方式	致病基因
Holt-Oram综合征	Holt-Oram syndrome	AD	*TBX5*
Kabuki综合征	Kabuki syndrome	AD/XLD	*KMT2D,KDM6A*
Noonan综合征	Noonan syndrome	AD/AR	*PTPN11,SOS1,RAF1*等13个基因
Williams-Beuren综合征	Williams-Beuren syndrome	AD	*ELN*
Carpenter综合征	Carpenter syndrome	AR	*RAB23,MEGF8*
Coffin-Siris综合征	Coffin-Siris syndrome	AD	*ARID1A,ARID1B,SMARCB1*等10个基因
Cornelia de Lange 综合征	Cornelia de Lange syndrome	AD/XLD	*NIPBL,SMC1A,HDAC8*等5个基因
Mowat-Wilson 综合征	Mowat-Wilson syndrome	AD	*ZEB2*
Rubinstein-Taybi 综合征	Rubinstein-Taybi syndrome	AD	*CBP,EP300*
Smith-Lemli-Opitz 综合征	Smith-Lemli-Opitz syndrome	AR	*DHCR7*
Adams-Oliver 综合征	Adams-Oliver syndrome	AD/AR	*ARHGAP31,DOCK6,RBPJ* 等6个基因
Baller-Gerold 综合征	Baller-Gerold syndrome	AR	*RECQL4*
Beckwith Wiedemann 综合征	Beckwith-Wiedemann syndrome	AD	*CDKN1C, H19 ,RAF1*
Coffin-Lowry综合征	Coffin-Lowry syndrome	XLD	*RSK2*
Duane-radial ray 综合征	Duane-radial ray syndrome	AD	*SALL4*
Fragile X 综合征	Fragile X syndrome	XLD	*FMR1*
Nance-Horan 综合征	Nance-Horan syndrome	XLD	*NHS*
Peter’s Plus 综合征	Peters-plus syndrome	AR	*B3GLCT*
Roberts 综合征	Roberts syndrome	AR	*ESCO2*
Robinow 综合征	Robinow syndrome	AD/AR	*ROR2*，*WNT5A*，*DVL1*，*DVL3*
内脏异位	Heterotaxy	AD/AR/XLR	*ZIC3,CFC1,ACVR2B*等8个基因
原发性纤毛运动障碍	Primary Ciliary Dyskinesia	AR/XLR	*DNAH5,DNAH11,CCDC39*等38个基因

疾病（中文）	疾病（英文）	遗传方式	致病基因
先天性心脏病和骨骼畸形综合征	Congenital heart defects and skeletal malformations syndrome	AD	*ABL1*
身材矮小，发育迟缓和先天性心脏病	Short stature, developmental delay, and congenital heart defects	AR	*TKT*
先天性心脏病和外胚层发育不良	Congenital heart defects and ectodermal dysplasia	AD	*PRKD1*
结构性心脏缺陷和肾异常综合征	Structural heart defects and renal anomalies syndrome	AR	*TMEM260*
腭裂、心脏病和智力低下	Cleft palate, cardiac defects, and mental retardation	AD	*MEIS2*
智力低下和特殊面容伴或不伴心脏缺陷	Mental retardation and distinctive facial features with or without cardiac defects	AD	*MED13L*
神经发育疾病伴或不伴脑眼心异常	Neurodevelopmental disorder with or without anomalies of the brain, eye, or heart	AD	*RERE*
Meckel综合征	Meckel syndrome	AR	*MKS1,TMEM216,TMEM67* 等13个基因
肾-肝-胰腺发育不良	Renal-hepatic-pancreatic dysplasia	AR	*NPHP3,NEK8*
Joubert综合征	Joubert syndrome	AD/AR/XLR	*CEP104,NPHP1,TMEM237* 等34个基因
Bardet-Biedl综合征	Bardet-Biedl syndrome	DR/AR	*BBS1,BBS2,ARL6*等24个基因
Saethre-Chotzen综合征	Saethre-Chotzen syndrome	AD	*TWIST1*
Simpson-Golabi Behmel综合征1型	Simpson-Golabi-Behmel syndrome, type 1	XLR	*GPC3*
Sotos 综合征	Sotos syndrome	AD/AR	*NSD1,APC2,NFIX*
Townes-Brocks综合征	Townes-Brocks syndrome	AD	*SALL1,DACT1*
LEOPARD 综合征	LEOPARD syndrome	AD	*RAF1,BRAF,PTPN11*
Larsen综合征	Larsen syndrome	AR	*B3GAT3*
先天性心脏缺陷、面部畸形和智力发育障碍	Congenital heart defects, dysmorphic facial features, and intellectual developmental disorder	AD	*CDK13*
CHIME综合征	CHIME syndrome	AR	*PIGL*
Grange综合征	Grange syndrome	AR	*YY1AP1*
TARP综合征	TARP syndrome	XLR	*RBM10*
致死性先天性心糖原累积病	Glycogen storage disease of heart, lethal congenital	AD	*PRKAG2*

疾病（中文）	疾病（英文）	遗传方式	致病基因
Ritscher-Schinzel综合征	Ritscher-Schinzel syndrome	AR/XLR	*WASHC5,CCDC22*
Alstrom综合征	Alstrom syndrome	AR	*ALMS1*
McKusick-Kaufman综合征	McKusick-Kaufman syndrome	AR	*MKKS*
Ellis van Creveld综合征	Ellis-van Creveld syndrome	AR	*EVC2,EVC*
颅骨外胚层发育不良	Cranioectodermal dysplasia	AR	*IFT122,WDR35,IFT43,WDR19*
Carpenter综合征	Carpenter syndrome	AR	*RAB23,MEGF8*
智力发育障碍，伴有心脏缺陷和面部畸形	Intellectual developmental disorder with cardiac defects and dysmorphic facies	AR	*TMEM94*
Sifrim-Hitz-Weiss综合征	Sifrim-Hitz-Weiss syndrome	AD	*CHD4*
先天性痉挛性蜘蛛指综合征	Contractural arachnodactyly, congenital	AD	*FBN2*
CHOPS综合征	CHOPS syndrome	AD	*AFF4*
先天性糖基化病Iq型	Congenital disorder of glycosylation, type Iq	AR	*SRD5A3*
脊椎、心脏、肾脏和四肢缺陷综合征1型	Vertebral, cardiac, renal, and limb defects syndrome 1	AR	*HAAO*
脊椎、心脏、肾脏和四肢缺陷综合征2型	Vertebral, cardiac, renal, and limb defects syndrome 2	AR	*KYNU*
Johanson-Blizzard综合征	Johanson-Blizzard syndrome	AR	*UBR1*
Myhre综合征	Myhre syndrome	AD	*SMAD4*
CHILD综合征	CHILD syndrome	XLD	*NSDHL*
先天性肾及尿路异常综合征伴或不伴综合征耳聋、耳朵异常或发育迟缓	Congenital anomalies of kidney and urinary tract syndrome with or without hearing loss, abnormal ears, or developmental delay	AD	*PBX1*
Frank-ter Haar综合征	Frank-ter Haar syndrome	AR	*SH3PXD2B*
巨脑畸形-多小脑回路-多指（趾）畸形-脑积水综合征	Megalencephaly-polymicrogyria-polydactyly-hydrocephalus syndrome	AD	*PIK3R2,AKT3*
肺泡毛细血管发育不良伴肺静脉失调	Alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins	AD	*FOXF1*
Smith-Magenis综合征	Smith-Magenis syndrome	AD	*RAI1*
Baraitser-Winter综合征	Baraitser-Winter syndrome	AD	*ACTB, ACTG1*

疾病（中文）	疾病（英文）	遗传方式	致病基因
Takenouchi-Kosaki综合征	Takenouchi-Kosaki syndrome	AD	*CDC42*
SBBYSS综合征；Genitopatellar综合征	SBBYSS syndrome；Genitopatellar syndrome	AD	*KAT6B*
毛细血管-动静脉畸形综合征	Capillary malformation-arteriovenous malformation	AD	*RASA1, EPHB4*
口面指综合征	Orofaciodigital syndrome	AR/XL	*CPLANE1,OFD1,TMEM107*等14个基因
小眼畸形综合征	Microphthalmia, syndromic	AR/XLD	*STRA6,BCOR*
多囊肾疾病	Polycystic kidney disease	AD/AR	*PKHD1,PKD1,PKD2 ,DZIP1L*
肾结核	Nephronophthisis	AR	*ANKS6,INVS*
短肋胸廓发育不良伴或不伴多指综合征	Short-rib thoracic dysplasia with or without polydactyly	DR/AR	*WDR35,IFT172,TTC21B*等18个基因

04 / 其他心血管疾病

疾病（中文）	疾病（英文）	遗传方式	致病基因
单基因高血压	Monogenic hypertension	AD/AR	*SCNN1B,SCNN1G,WNK1*等26个基因
单基因糖尿病	Monogenic diabetes	AD/AR	*HNF4A,GCK,HNF1A,PDX1, HNF1B*等37个基因
遗传性主动脉疾病	Heritable Aortic Disease	AD	*FBN1,TGFBR1,TGFBR2*等28个基因
高脂血症	Hyperlipidemia	AD/AR	*APOE,LIPA,LDLR*等13个基因
肺动脉高压	Pulmonary arterial hypertension	AD/AR	*BMPR2,BMPR1B,ACVRL1*等8个基因
遗传性易栓症	Inherited thrombophilia	AD/AR	*PROC,PROS1,SERPINC1*等5个基因

备注：AD:常染色体显性遗传、AR:常染色体隐性遗传、XLD:X连锁显性遗传、XLR:X连锁隐性遗传、DR:双基因隐性遗传