

健康管理基因檢測報告

Health management genetic testing report



目錄

檢體資訊	1
名詞解釋	2
眼睛健康管理基因檢測	3
髮質健康管理基因檢測	25
睡眠健康管理基因檢測	40
性早熟風險管理基因檢測	49
腦血管健康基因檢測	54
慢性腎臟病風險管理基因檢測	74
尿路與腎結石風險管理基因檢測	84
胃食道逆流風險管理基因檢測	94
族群特色基因檢測	102
資料庫及分析工具	106
檢驗限制	106
免責聲明	106

檢體資訊

報告編號：	檢測方法：
姓名：	檢體類別：
性別：	送檢單位：
生日：	檢驗單位：

採檢資訊

採集日期：
收檢日期：
報告日期：

聯絡人資訊

聯絡人：
聯絡人電話：
聯絡人信箱：

檢測報告簽署與註解

報告簽署人：

薛羽捷

2023-06-29

報告簽署人註解：



名詞解釋

建議您在閱讀這份報告前，先了解以下名詞資訊：

正常人類有 22 對體染色體及一對性染色體(XX 或 XY)，每一對分別來自父親與母親，若是您的第 1 對染色體被檢測出變異，報告中染色體會以 chr1 的格式呈現。

基因位點

人類目前已知的基因約有 20,000 多個，基因的長度有長有短，且由 A、T、C、G 四種鹼基所構成，基因上的任一鹼基位置即為基因位點。

基因型

基因型通常會以 A、T、C、G 這 4 種鹼基呈現，因為人類染色體是成對的，因此大部分的基因都是成對的，舉例來說，如果某基因上的位點在一對(兩個)染色體上的鹼基分別為 A 和 T，則基因型的表示則為「AT」。

同型合子

指一對染色體上位點的基因型是由相同鹼基所構成，例如：AA、TT、CC 和 GG。

異型合子

指一對染色體上位點的基因型是由不同鹼基所構成，例如：AT、TG 或 CG 等。

單核苷酸基因多型性(Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs)

簡稱為「SNP」，是一種長期 DNA 複製的過程中，產生的特定基因位點變異。這樣的變異在人類中發生的頻率通常會大於 1%，且不會造成嚴重疾病，但會帶來人與人之間包括外型、天份、個性和各類疾病或症候群風險的差異。單一 SNP 的影響通常都很微小，但多個 SNP 的作用累積就會造成可觀的效果。也因此多個 SNP 基因位點的分析較能夠帶來更準確的評估。



套組名稱：

眼睛健康管理基因檢測



背景介紹

1. 相關介紹

眼睛的疾病是各年齡層都關注的問題。現今的時代 3C 產品的普及，學童課業壓力持續繁重，宅在家的頻率、視訊教學和開會的機會增加，且戶外活動減少的情況下，眼睛的負擔更大。如何保健自己的靈魂之窗和了解各種風險，是許多人關心的議題。

有些人會感嘆為什麼一樣長期用手機看電腦的情況下，有些人的眼睛怎麼都沒事，而自己近視、散光、老花...等毛病一大堆。確實，每個人的靈魂之窗可以負擔的配額(Quota)不一樣，而這個配額的不同，有一部份就來自基因型的差異。就像有些人喝酒會臉紅有些人卻不會一樣，這些所謂不同的性狀主要受 SNP 的基因位點變異影響，特定 SNP 的變異會帶來該疾病的不同風險。

「近視」是大家最熟悉的眼疾。台灣的近視率居全球之冠，遠高出其他國家。近年來學童近視的年齡顯著下降中，根據 106 年衛福部的調查資料，小學二年級學童中近視比率為 38.7%；高三學生近視率高達 87.2%，且其中 35.7%已達到大於 500 度的「高度近視」。高度近視會大大增加白內障、青光眼、視網膜剝離、黃斑部病變的風險，不可不慎。

2021 年，國際知名期刊 Lancet Glob Health 的研究指出，全球失明主因的第 1 名為白內障(Cataract)；第 2 至 5 名分別為青光眼(Glaucoma)、屈光不正(含近視，Under Corrected Refractive Error)，老人性黃斑部病變(Age-related Macular Degeneration, ARMD)，及糖尿病性視網膜病變(Diabetic Retinopathy, DR)。本產品除了提供上述 5 項民眾最關注的眼疾之基因風險檢測外，還包含了令人聞之色變的「視網膜剝離」(Retinal detachment)。提供客戶了解自己在眼睛疾病方面的風險體質。

1. 遺傳基因角色

■ 近視

近視是因為用眼過度，睫狀肌因過度疲勞導致無法靈活調節，短期會造成水晶體暫時性屈張

的「假性近視」。長久下來則會導致眼軸拉長，使得影像成像在視網膜前的「真近視」。轉化生長因子(TGF- β)家族(Superfamily，如 TGF- β 、BMP、TGFR1...)訊息傳導路徑在發育時期對於眼球組織的發展扮演重要角色。然而在成體上，其相關路徑的活化會造成某些和水晶體變大或纖維化的蛋白過度表現，並影響多種眼疾的風險，而目前多個轉化生長因子家族的 SNP 被發現與近視的風險有關。

■ 白內障

白內障的成因主要因為老化或血糖濃度過高產生過多的氧化壓力與自由基，使得蛋白降解聚集沉澱，造成水晶體蛋白混濁，影響光線的折射與成像，而嚴重地影響視力。白內障是全球失明第一大主因。2020 年的統計，全球大於 50 歲的失明人口 3360 萬人中有 1520 萬名為白內障患者，占 45%；在台灣，40 歲以上的白內障盛行率約為 12%。其危險因子包括年紀、高血壓、糖尿病、抽菸、近視與久坐...等。在基因角色方面，兒童白內障主要和會表達水晶體蛋白(Crystallin)的基因群之變異和功能喪失有關。還有一些基因之多型性也在國際大型研究被發現與白內障風險有關。如會表達鉀電壓通道蛋白亞家族的成員 *KCNQ5* 基因及與輔酶表現相關的 *COQ8A* 基因，在國際大型研究也被發現與白內障風險有關。

■ 青光眼

青光眼是由於眼球內水份無法順利排出，造成眼壓過高而傷害視神經。原發性的青光眼包括西方人較常見的隅角開放型(Primary Open Angle Glaucoma)及東方人較常見的隅角閉鎖型(Primary Angle-closure Glaucoma)。青光眼是全球失明第二大主因，2020 年全球大於 50 歲的失明人口 3360 萬人中有 360 萬名為青光眼患者，占 11%；在台灣，青光眼人口粗估約 10 萬人。其危險因子包括年紀、種族(亞非較多)、高血壓、抽菸、近視及家族遺傳(約 22%患者之一等親有青光眼)等。兩個罕見的基因突變與 40 歲前的早發性「正常眼壓型青光眼」之顯性家族遺傳有關。一個是視神經誘發蛋白 *OPTN* 基因 E50K 的點突變，另一個是 TANK 結合激酶 *TBK1* 基因的拷貝數變異。這 2 種變異會導致細胞功能失去平衡而導致凋亡。而一些基因的多型性也被發現和青光眼的風險有關，如表達氧化型低密度脂蛋白受體之 *LOX1* 基因與基質金屬蛋白酶基因 *MMP9* 基因附近之多型性在日本與韓國的研究也被發現與青光眼的風險有關。

■ 老年性黃斑部病變

黃斑部是視網膜中央重要的感光部位，可以吸收藍光和紫外線。然而隨著年紀增大，黃斑部

會因為長期使用累積氧化傷害而產生病變。老年性黃斑部病變是全球失明第四大主因，2020 年全球大於 50 歲的失明人口中有 180 萬名是因為黃斑部病變(5.6%)所致。在台灣，大於 65 歲之早期黃斑部病變(隱結產生的萎縮性病變及色素層病變)約佔 15%，發展到晚期的(血管新生或產生地圖狀萎縮)約有 7%。其危險因子主要為老化、藍光/紫外光刺激(含 3C 使用)、飲食、人種及遺傳。和老人性黃斑部病變風險相關且最常被提及的基因變異是會表達補體激活因子的 *CFH* 基因。*CFH* 之 Y402H 基因變異(rs1061170)廣泛被發現與黃斑部病變風險有相關。一般認為這個變異會增加眼球細胞補體的活化，易造成發炎反應而增加病變的風險。台灣人口中有一套變異(CT 基因型)有 7.7% (約 2 倍風險)。2 套變異的則有 0.2% (約 8 倍風險)。而除了 Y402H 的變異，*CFH* 上也有其他多個位點被提及與黃斑部病變的相關性。此外，另一個表現補體之 *C3* 基因之變異也被發現與黃斑部病變的風險相關。

■ 視網膜病變

糖尿病視網膜病變是最主要的視網膜病變類型。視網膜病變是微血管病變疾病。糖尿病患者因為血糖控制不佳和患病時間較久而提高患病率。嚴重的情況會導致失明，是全球失明主因的第五位。據衛福部統計，台灣每 4 位糖尿病患者就有 1 位患視網膜病變。而患病 10 年之糖尿病患者，其視網膜病變發病率上升至 60%，患病 20 年發生率更高達 90%。在基因角色方面，台灣和華人族群的研究發現，位在如 *MYSM1*、*ARHGAP22*、*UCHL3* 和 *NTSR1* 這些基因也與糖尿病視網膜病變的風險有關。而非糖尿病患者也有較低的機會患此疾病。澳洲、美國和歐洲的多中心研究發現多個糖尿病視網膜病變的風險位點，其中也包括 *TENM4* 基因。

■ 視網膜剝離

視網膜內層一旦出現如裂孔這樣的病理損傷，致使玻璃體內液體進入內層與色素上皮層之間，就會發生視網膜剝離，未及早治療之視網膜剝離有失明的風險。此可怕的眼疾可發生於各種年齡層，年輕族群的發生和高度近視較有相關。全球每年每 10 萬人約有 10-20 人發生視網膜剝離。而台灣根據 2000-2012 健保資料庫之統計資料，孔裂性視網膜剝離的發生率為每 10 萬人約有 16 人。危險因子除了近視之外，還包括年紀、性別(男性風險較高)、白內障手術及家族史。視網膜剝離的典型風險基因變異較少，英國的大型研究發現在表達絲氨酸蛋白酶的 *TRY3* 基因和表現 LIM 結構域結合蛋白基因 *LDB2* 之變異與視網膜剝離的風險相關。



檢測結果

1. 眼球結構變化型高度近視風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>TGFB1</i> SNP-1 EYE-1	AA : 22% AG : 50% GG : 28%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人高
<i>ZEB2</i> SNP-1 EYE-2	CC : 63% CT : 34% TT : 3%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
<i>BMP2K</i> SNP-1 EYE-3	AA : 5% AG : 33% GG : 62%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 眼球結構變化型高度近視風險：您共帶有___個較高風險位點。
- 「眼球結構變化型」之基因多為轉轉化生長因子(TGF)家族的成員，如 *TGFB1*、*TGFR1*、*BMP...*等。TGF 家族會活化 SMAD 的路徑，進而表現多個和眼球發育相關之蛋白。然而在眼球也發育完成的成體，其相關路徑的活化，反而會造成水晶體變大或纖維化等和近視有關的現象。
- 此類型的基因變異位點多與大於 500 度的「高度近視」有關，也因此和幼童及低年級學童的「較易近視」的體質有很大相關。因此要提醒家長們多留意不要讓幼童「用眼過度」。從幼童時期就要將「護眼行動」融入生活中，如：(1)用眼 30 分鐘，休息 10 分鐘；(2)閱讀，寫字光線要充足；(3)盡量避免需近距離使用之電子產品，如手機、平板、遊戲機等；(4)睡眠充足不熬夜；(5)注意維生素和水份的攝取；(6)每日盡量進行 2 小時以上的戶外運動；(7)定期至眼科專業院所進行每年 1 至 2 次之視力檢查。

2. 神經傳導發育型近視風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>C14orf39</i> SNP-1 EYE-4	AA : 51% AG : 41% GG : 8%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人高
<i>GJD2</i> SNP-1 EYE-5	AA : 20% AT : 49% TT : 31%		AA : 風險與一般人相當 AT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人高
<i>GJD2</i> SNP-2 EYE-6	CC : 20% CT : 49% TT : 31%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人高
<i>RBFOX1</i> SNP-1 EYE-7	AA : 1% AT : 12% TT : 87%		AA : 風險較一般人高 AT : 風險較一般人高 TT : 風險與一般人相當
<i>RBFOX1</i> SNP-2 EYE-8	CC : 1% CG : 13% GG : 86%		CC : 風險較一般人高 CG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當
<i>KCNJ2</i> SNP-1 EYE-9	CC : 40% CT : 46% TT : 14%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人低

評估建議

- 神經傳導發育型近視風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 本分型的基因所表達的蛋白多與神經傳導有關。也因此較高風險位點可能直接或間接與靈魂之窗的視神經傳導相關。研究發現重要的神經傳導物質 - 多巴胺(Dopamine)會抑制眼球之眼軸變長，而緩解近視的嚴重度。光線會刺激視網膜分泌多巴胺，也因此專家認為適當接觸陽光可以預防近視。帶有「神經傳導發育型」的較高風險位點，建議可以加強戶外活動的安排，即使已經近視了也可以盡量避免高度近視的產生。

3. 白內障風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>NT5DC2</i> SNP-1 EYE-10	CC : 35% CT : 49% TT : 16%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當
<i>MIAT</i> SNP-1 EYE-11	GG : 42% GT : 47% TT : 11%		GG : 風險較一般人低 GT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當

評估建議

- 白內障風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 白內障的成因主要為血糖過高或老化產生過多的氧化壓力與自由基，使得蛋白降解聚集，造成水晶體蛋白混濁，而嚴重地影響視力。*MIAT* 基因所表達的蛋白和視網膜細胞的死亡機制有關。英國人體資料庫的研究發現，*NT5DC2* 基因和白內障風險相關，但亦無確定機轉。台灣研究發現白內障的風險因子包括老化、高血壓、糖尿病、抽菸、近視等。每天超過 7 小時的久坐和小於 3 小時相比，會提高白內障風險。帶有此型的較高風險位點者請勿過度擔憂，建議您注意血壓、血糖和抽菸量的控制，並且減少久坐的時間，相信對於基因風險有很大的預防作用。

4. 輔酶抗氧化型白內障風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>COQ8A</i> SNP-1 EYE-12	CC : 66% CT : 31% TT : 3%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高

評估建議

- 輔酶抗氧化型白內障風險：您共帶有____個較高風險位點。
- *COQ8A* 基因表達的蛋白輔酶 Q8A 是可以幫助知名抗氧化輔酶 Q10 之合成。*COQ8A* 基因的變異和輔酶 Q10 的缺乏有關。若您帶有此型之較高風險位點，除了上述您注意血壓、血糖和抽菸量的控制並減少久坐之外，可以加強含有輔酶 Q10 相關食物的攝入，包含植物類如大豆、橄欖油、花椰菜、菠菜、花生、胡桃、腰果等，與動物類如海產等，其中以沙丁魚、鮭魚、鯖魚較為豐富，牛肉及雞肉也含有 Q10。

5. 正常眼壓型青光眼風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
MMP9 SNP-1 EYE-13	GG : 78% GT : 21% TT : 1%		GG : 風險與一般人相當 GT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
SRBD1 SNP-1 EYE-14	AA : 72% AG : 26% GG : 2%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人低 GG : 風險較一般人低

評估建議

- 正常眼壓型青光眼風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 根據衛福部 2015 年的統計正常眼壓性青光眼約占青光眼患者的四分之一。其病因主要是血管因素，初期不會有明顯症狀不易自我察覺。血管失調或其他因素，如血管硬化、低血壓...等，使得眼球的血氧及養不足，即會傷害到視神經。高風險族包括：年長者(尤其是女性)、低血壓、貧血、心血管疾病患者、偏頭痛患者、高血脂患者及高度近視者。
- *MMP9* 基因會表達參與眼球細胞外基質重塑之基質金屬蛋白酶，被報導與青光眼患者水份的排出有關。而 *SRBD1* 基因表達之蛋白則被認為和視網膜節細胞的死亡有關。這兩個基因的變異位點被發現與正常眼壓性青光眼的風險有顯著相關。若您是高危險群，又帶有較高風險位點，建議您除了控制貧血、低血壓及缺血這類的疾病外，再加強有氧運動及均衡飲食以穩定血管與神經，如此可以幫助正常眼壓性青光眼的預防。

6. 隅角開放型青光眼風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>CDKN2B-AS1</i> SNP-1 EYE-15	AA : 78% AG : 20% GG : 2%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人低
<i>CDKN2B-AS1</i> SNP-2 EYE-16	AA : 59% AG : 36% GG : 5%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人低
<i>SIX6</i> SNP-1 EYE-17	AA : 4% AC : 33% CC : 63%		AA : 風險較一般人低 AC : 風險較一般人低 CC : 風險與一般人相當
<i>LOXL1</i> SNP-1 EYE-18	GG : 19% GT : 52% TT : 29%		GG : 風險較一般人低 GT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當
<i>LOXL1</i> SNP-2 EYE-19	AA : 3% AG : 24% GG : 73%		AA : 風險較一般人低 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 隅角開放型青光眼風險：您共帶有____個較低風險位點。
- 隅角開放型青光眼的初期症狀並不明顯，病程進展亦較緩慢，僅有少數病患因眼壓突然增高，感到眼睛疼痛或偏頭痛。然而，大多數病患並未於早期查覺，因此造成至無法恢復之視神經損傷，而當視力嚴重下降才至門診求助。青光眼的主要危險因子包含：高齡、高度近視、糖尿病、高血壓、心臟血管疾病...等。
- 本型收錄之隅角開放型青光眼基因位點相對於台灣基因型分佈，都是屬於較低風險位點。若您檢測到較低風險位點，也請不要掉以輕心，畢竟基因因素只佔一部份，還是要積極控制近視、血糖及心血管機能，才能維持基因優勢，常保健康。

7. 補體過度激活型老年性黃斑部病變風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>CFH</i> rs1061170 EYE-21	CC : 0.2% CT : 7.7% TT : 92.1%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險較一般人高 TT : 風險與一般人相當
<i>CFH</i> SNP-1 EYE-22	AA : 18% AG : 49% GG : 33%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人高
<i>CFH</i> SNP-2 EYE-23	GG : 91.9% GT : 7.9% TT : 0.2%		GG : 風險與一般人相當 GT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
<i>CFI</i> SNP-1 EYE-24	CC : 13% CT : 48% TT : 39%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人高
<i>C3</i> SNP-1 EYE-25	CC : 0% CG : 0.1% GG : 99.9%		CC : 風險較一般人高 CG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 補體過度激活型老年性黃斑部病變風險：您共帶有____個較高風險位點。
- 黃斑部是視網膜中間部份重要的感光部位，可吸收藍光和紫外光。而隨著年紀增大，黃斑部會因為長期使用累積氧化傷害而產生萎縮退化。「老人性黃斑部病變」是年長者最常見的眼疾之一，通常發生在 50 歲之後。患者雖然還能分辨四周景物的顏色和輪廓，但是會出現景象扭曲的現象。穿針引線時，會發現針線是扭曲的。病情嚴重時會漸漸失去視力，甚至失明。除了老化、感染、外傷和白內障手術的併發症外，黃斑部病變的危險因子還包括藍光/紫外光刺激(含陽光及 3C 使用)、飲食、人種及遺傳等。此外，由於吸菸易造成血管阻塞，因此抽菸及二手菸也被發現和黃斑病變有直接關係。
- 表達補體(Complement)激活因子的 *CFH* 基因是最常被提及和黃斑部病變顯著相關的基因。由於此類基因變異會增加眼球細胞補體的活化，造成過度的免疫發炎反應而增加病變的風

險。其中 *CFH* 之 Y402H (rs1061170) 變異是最主要的基因檢測位點。在華人研究中帶有一套變異之 CT 基因型者，大約會增加 2 倍風險，而兩套皆變異之 CC 基因型，和無變異者(TT 型)相比會有 8 倍以上的風險。台灣族群中有 7.7%帶有 CT 變異，而有 0.2%也就是 500 人中會有 1 個人帶 2 套變異(CC 型)，不可不慎。除了 *CFH* 的 rs1061170 外，我們還收錄了其他 4 個和補體功能有關並與黃斑部病變風險顯著相關之變異位點。

- 若您有檢測到此型的「較高風險位點」表示您的體質較易得到此疾病。因此要比一般人更加注意風險因子，積極進行預防行動。具體作法包括：(1)戴帽子或防紫外線的眼鏡避免紫外線藍光對眼睛的傷害；(2)避免在暗處使用 3C 產品；(3)多攝取含玉米黃素、葉黃素及胡蘿蔔素之蔬果，如菠菜、芥蘭、花椰菜、甘藍、甜瓜、胡蘿蔔、木瓜、南瓜等；(4)多攝食含有抗氧化劑之食物，如大豆、橄欖油、海鮮等。另外，含有綠原酸的咖啡也被認為有抗發炎和抗氧化的功能。而莓果類，如枸杞、藍莓、黑莓、覆盆子和桑椹也普遍被認為是抗氧化的優質蔬果；(5)戒菸及遠離二手菸。相信這些預防的作法還是讓您有很大的機會克服或緩解基因風險。

8. 脂肪膽固醇相關型老年性黃斑部病變風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>LIPC</i> SNP-1 EYE-26	CC : 6% CG : 31% GG : 63%		CC : 風險較一般人高 CG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當
<i>APOE</i> rs429358 EYE-27	CC : 1% CT : 16% TT : 83%		CC : 風險較一般人低 CT : 風險較一般人低 TT : 風險與一般人相當

評估建議

- 脂肪膽固醇相關型老年性黃斑部病變風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 脂肪代謝機能 and 發炎有關，也因此可能與黃斑部病變有關。*LIPC* 基因和脂肪代謝有關。在國際大型研究中發現，帶有變異基因型會提高 13 % 的視網膜病變風險。
- 另一個 *APOE* 基因是和膽固醇代謝相關的知名基因。在 rs429358 位點帶有 C 變異型，又稱為 E4 型，普遍發現對於老年性黃斑部病變有預防的作用。但是要特別提醒您這樣的 E4 變異型者，代謝血中的低密度脂蛋白膽固醇的能力較差，因此可能會伴隨較高的所謂壞膽固醇的低密度脂蛋白膽固醇(LDL)，因而提高罹患失智症、心血管疾病及腦中風的機會，因此要更留意這些可怕疾病的風險和預防措施。

9. 其他風險機轉型老年性黃斑部病變風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>LINC01317</i> SNP-1 EYE-28	GG : 0.2% GT : 8.2% TT : 91.6%		GG : 風險較一般人高 GT : 風險較一般人高 TT : 風險與一般人相當
<i>MCUB</i> SNP-1 EYE-29	GG : 5% GT : 34% TT : 61%		GG : 風險較一般人高 GT : 風險較一般人高 TT : 風險與一般人相當
<i>RREB1</i> SNP-1 EYE-30	AA : 99.4% AG : 0.6% GG : 0%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人高
<i>ARMS2</i> SNP-1 EYE-31	GG : 33% GT : 47% TT : 20%		GG : 風險較一般人低 GT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當
<i>B3GLCT</i> SNP-1 EYE-32	CC : 7% CT : 38% TT : 55%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當

評估建議

- 其他風險機轉型老年性黃斑部病變風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 本型的基因功能和老年性黃斑部病變尚不知明確功能。但在亞洲或歐美的大型研究中，確實看到和疾病的相關性。風險倍率雖然沒有補體過度激活型的明顯，但仍然建議您若有檢測到此型較高風險位點，可以更留意上述建議之相關的預防作法，包括注意眼睛防曬、使用 3C 要確保光線充足、多攝取富含葉黃素、胡蘿蔔素及抗氧化劑之蔬果與食物、戒菸及遠離二手菸等，相信還是有很大的可能戰勝基因風險。

10. 視網膜剝離風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>CERS2</i> SNP-1 EYE-33	GG : 0.2% GT : 4.8% TT : 95%		GG : 風險較一般人低 GT : 風險較一般人低 TT : 風險與一般人相當
<i>LDB2</i> SNP-1 EYE-34	CC : 88.4% CT : 11.5% TT : 0.1%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
<i>SS18</i> SNP-1 EYE-35	AA : 53.7% AG : 37.7% GG : 8.5% GT : 0.1%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高 GT : 無相關風險資料
<i>TYR</i> SNP-1 EYE-36	AA : 0% AC : 0.4% CC : 99.6%		AA : 風險較一般人高 AC : 風險與一般人相當 CC : 風險與一般人相當

評估建議

- 視網膜剝離風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 視網膜剝離簡單來說是指視網膜和底下附著的色素上皮層分離，進而喪失視覺功能，若不及早手術將視網膜歸位，視網膜細胞得不到養份會死亡導致失明，屬於眼科疾病中之急症。早期症狀，可能會看到因為拉扯或裂孔突然產生的飛蚊伴隨閃光，且閉上眼睛還存在。當部分的視網膜剝落發生時，即會看到黑影或黑幕遮住視野，嚴重者視力更會急速地下降。
- 玻璃體本身因高度近視眼軸拉長變型或老化產生的退化都是視網膜剝離產生的危險因素。而本套組「視網膜剝離」風險基因多與眼球的結構，如結締組織穩定之調控有關。若您帶有視網膜剝離風險基因，就要特別預防高度近視的產生，避免用眼過度，注意充足睡眠與休息。有研究發現高度近視造成的視網膜剝離在 20-30 歲的女性特別顯著，因此年輕女性要特別注意。

11. 糖尿病型視網膜病變風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>MYSM1</i> SNP-1 EYE-37	CC : 12% CT : 43% TT : 45%		CC : 風險較一般人低 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當
<i>KIAA0825</i> SNP-1 EYE-38	AA : 90.2% AG : 9.6% GG : 0.2%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人低
<i>ARHGAP22</i> SNP-1 EYE-39	CC : 1% CT : 20% TT : 79%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險較一般人高 TT : 風險與一般人相當
<i>UCHL3</i> SNP-1 EYE-40	CC : 10% CT : 43% TT : 47%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險較一般人高 TT : 風險與一般人相當
<i>NTSR1</i> SNP-1 EYE-41	AA : 90.7% AG : 10% GG : 0.3%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高

評估建議

- 糖尿病型視網膜病變風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 糖尿病視網膜病變是最主要的視網膜病變類型，這是一類微血管病變疾病。糖尿病患血糖控制不佳或患病較久都會使發病率上升，患病達 20 年者甚至有高達 90% 的患病率；患病 10 年以上之糖尿病患者，約有 30% 診斷出第一期基底型糖尿病視網膜病變。此型的基因變異如 *MYSM1*、*ARHGAP22*、*UCHL3* 和 *NTSR1* 等在台灣和華人族群的研究中，都被發現和糖尿病視網膜病變的風險有關。
- 若您不是糖尿病患，但帶有此型之較高風險位點，那要特別提醒您提高警覺注意患糖尿病的風險，多注意飲食和體重的控制。本公司也有糖尿病風險基因檢測套組可供您參考。若您患糖尿病，則要更加注意血糖的控制，並定期至專業眼科檢查視網膜是否有病變。若您患糖尿病者，則專家建議每年至少需進行一次相關檢查，確保眼睛健康。

12. 非糖尿病型視網膜病變風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
TENM4 SNP-1 EYE-42	AA : 60% AT : 35% TT : 5%		AA : 風險與一般人相當 AT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人高

評估建議

- 非糖尿病型視網膜病變風險：您共帶有____個較高風險位點。
- *TENM* 基因目前和視網膜病變的機轉相關性還未知，主要為白人族群的研究中發現此基因上的 SNP 變異型與視網膜病變的風險有接近顯著的弱相關。因此若帶有此型高風險位點者，請不用太過擔心，但還是要多留意血糖、血壓和膽固醇的控制，視力一有異狀即建議至眼科專業院所檢查。



參考文獻與資料

1. 衛生福利部國民健康署>健康主題>預防保健>視力保健專區。
2. Wang, I.-J. et al. The association of single nucleotide polymorphisms in the 5' -regulatory region of the lumican gene with susceptibility to high myopia in Taiwan. *Molecular Vision* 6.
3. Hsi, E. et al. A Functional Polymorphism at the FGF10 Gene Is Associated With Extreme Myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 54, 3265–3271 (2013).
4. Liao, X., Tan, Q.-Q. & Lan, C.-J. Myopia genetics in genome-wide association and post-genome-wide association study era. *Int J Ophthalmol* 12, 1487–1492 (2019).
5. Li, J., Jiao, X., Zhang, Q. & Hejtmancik, J. F. Association and interaction of myopia with SNP markers rs13382811 and rs6469937 at ZFHX1B and SNTB1 in Han Chinese and European populations. *Mol Vis* 23, 588–604 (2017).
6. Wang, Y.-M. et al. Myopia Genetics and Heredity. *Children* 9, 382 (2022).
7. Li, X. et al. Association of MTOR and PDGFRA gene polymorphisms with different degrees of myopia severity. *Experimental Eye Research* 217, 108962 (2022).
8. His, E. et al. A functional polymorphism at the FGF10 gene is associated with extreme myopia. *Investigative Ophthalmology* 54, 3265–3271 (2013).
9. Wang, P. et al. High Myopia Is Not Associated with the SNPs in the TGIF, Lumican, TGFB1, and HGF Genes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 50, 1546–1551 (2009).
10. Jun, G. et al. δ -Catenin Is Genetically and Biologically Associated with Cortical Cataract and Future Alzheimer-Related Structural and Functional Brain Changes. *PLOS ONE* 7, e43728 (2012).
11. Li, Y. et al. Rs1894720 polymorphism is associated with the risk of age-related cataract by regulating the proliferation of epithelial cells in the lens via the signalling pathway of MIAT/miR-26b/BCL2L2. *Arch Med Sci* 18, 223–236 (2022).
12. Zhang, M., Huang, C., Wang, Z., Lv, H. & Li, X. In silico analysis of non-synonymous single nucleotide polymorphisms (nsSNPs) in the human GJA3 gene associated with congenital cataract. *BMC Molecular and Cell Biology* 21, 12 (2020).
13. Choquet, H. et al. A large multiethnic GWAS meta-analysis of cataract identifies new risk loci and sex-specific effects. *Nat Commun* 12, 3595 (2021).
14. Associations of Toll-like receptor 3 gene single nucleotide polymorphisms with cataract. *European Review*
15. Shiels, A. & Hejtmancik, J. F. Genetic Origins of Cataract. *Archives of Ophthalmology* 125, 165–173 (2007).
16. Hsu, C.-C. et al. Polygenic Risk Score Improves Cataract Prediction in East Asian Population. *Biomedicine* 10, 1920 (2022).
17. Zhang, H. et al. Mendelian randomization study reveals a population-specific putative causal effect of type 2 diabetes in risk of cataract. *International Journal of Epidemiology* 50, 2024–2037 (2021).
18. Zhang, H. et al. The putative causal effect of type 2 diabetes in risk of cataract: a Mendelian randomization study in East Asian. 2021.02.08.430342 Preprint at
19. Jarwar, P., Waryah, Y. M., Rafiq, M. & Waryah, A. M. Association of single nucleotide polymorphism

- variations in CRYAA and CRYAB genes with congenital cataract in Pakistani population. Saudi Journal of Biological Sciences 29, 2727–2732 (2022).
20. Shiels, A. et al. The EPHA2 gene is associated with cataracts linked to chromosome 1p. Molecular vision 14, 2042–55 (2008).
 21. Yu, X. et al. The impact of GJA8 SNPs on susceptibility to age-related cataract. Hum Genet 137, 897–904 (2018).
 22. Hall, M. A. et al. Biology-Driven Gene-Gene Interaction Analysis of Age-Related Cataract in the eMERGE Network. Genetic Epidemiology 39, 376–384 (2015).
 23. Simcoe, M. J., Weisschuh, N., Wissinger, B., Hysi, P. G. & Hammond, C. J. Genetic Heritability of Pigmentary Glaucoma and Associations With Other Eye Phenotypes. JAMA Ophthalmology 138, 294–299 (2020).
 24. Burdon, K. P. et al. Association of Open-Angle Glaucoma Loci With Incident Glaucoma in the Blue Mountains Eye Study. American Journal of Ophthalmology 159, 31–36.e1 (2015).
 25. Zukerman, R. et al. Molecular Genetics of Glaucoma: Subtype and Ethnicity Considerations. Genes 12, 55 (2020).
 26. Gharakhani, P. et al. Genome-wide meta-analysis identifies 127 open-angle glaucoma loci with consistent effect across ancestries. Nat Commun 12, 1258 (2021).
 27. Bunce, C., Hitchings, R. A., Bhattacharya, S. S. & Lehmann, O. J. Single-Nucleotide Polymorphisms and Glaucoma Severity. The American Journal of Human Genetics 72, 1593–1594 (2003).
 28. Cho, S. C., Ryoo, N.-K., Ahn, J., Woo, S. J. & Park, K. H. Association of Irregular Pigment Epithelial Detachment in Central Serous Chorioretinopathy with Genetic Variants Implicated in Age-related Macular Degeneration. Sci Rep 10, 1203 (2020).
 29. Tian, J. et al. Association of Genetic Polymorphisms and Age-Related Macular Degeneration in Chinese Population. Investigative Ophthalmology & Visual Science 53, 4262–4269 (2012).
 30. Prevalence and Associated Risk Factors of Age-Related Macular Degeneration in an Elderly Chinese Population in Taiwan: The Shihpai Eye Study | IOVS | ARVO Journals.
 31. Sheu, S.-J. et al. Association of IL-4 gene polymorphism and age-related macular degeneration in Taiwanese adults. Taiwan Journal of Ophthalmology 2, 51–55 (2012).
 32. Scerri, T. S. et al. Genome-wide analyses identify common variants associated with macular telangiectasia type 2. Nat Genet 49, 559–567 (2017).
 33. Jensen, R. A. et al. Genome-Wide Association Study of Retinopathy in Individuals without Diabetes. PLOS ONE 8, e54232 (2013).
 34. Ruamviboonsuk, P. et al. Genome-wide association study of neovascular age-related macular degeneration in the Thai population. J Hum Genet 62, 957–962 (2017).
 35. DeWan, A. et al. HTRA1 Promoter Polymorphism in Wet Age-Related Macular Degeneration. Science 314, 989–992 (2006).
 36. Naj, A. C. et al. Genetic Factors in Nonsmokers with Age-Related Macular Degeneration Revealed Through Genome-Wide Gene-Environment Interaction Analysis. Annals of Human Genetics 77, 215–231 (2013).
 37. Sobrin, L. et al. Heritability and Genome-Wide Association Study to Assess Genetic Differences between Advanced Age-related Macular Degeneration Subtypes. Ophthalmology 119, 1874–1885 (2012).

38. Neale, B. M. et al. Genome-wide association study of advanced age-related macular degeneration identifies a role of the hepatic lipase gene (LIPC). *Proc Natl Acad Sci U S A* 107, 7395–7400 (2010).
39. Arakawa, S. et al. Genome-wide association study identifies two susceptibility loci for exudative age-related macular degeneration in the Japanese population. *Nat Genet* 43, 1001–1004 (2011).
40. Holliday, E. G. et al. Insights into the Genetic Architecture of Early Stage Age-Related Macular Degeneration: A Genome-Wide Association Study Meta-Analysis. *PLOS ONE* 8, e53830 (2013).
41. Yu, Y. et al. Common variants near FRK/COL10A1 and VEGFA are associated with advanced age-related macular degeneration. *Human Molecular Genetics* 20, 3699–3709 (2011).
42. Kawashima-Kumagai, K. et al. A genome-wide association study identified a novel genetic loci STON1-GTF2A1L/LHCGR/FSHR for bilaterality of neovascular age-related macular degeneration. *Sci Rep* 7, 7173 (2017).
43. Chen, W. et al. Genetic variants near TIMP3 and high-density lipoprotein-associated loci influence susceptibility to age-related macular degeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107, 7401–7406 (2010).
44. Cipriani, V. et al. Genome-wide association study of age-related macular degeneration identifies associated variants in the TNXB-FKBPL-NOTCH4 region of chromosome 6p21.3. *Human Molecular Genetics* 21, 4138–4150 (2012).
45. Fritsche, L. G. et al. Seven new loci associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet* 45, 433–439 (2013).
46. Diabetic macular oedema: under-represented in the genetic analysis of diabetic retinopathy - Broadgate - 2018 - *Acta Ophthalmologica* - Wiley Online Library.
47. C. Han, E. et al. Association of the PLEKHO2 and PLEKHH1 gene polymorphisms with type 2 diabetic retinopathy in a Taiwanese population. *ScienceAsia* 38, 340 (2012).
48. Huang, Y.-C. et al. JPH2 is a novel susceptibility gene on chromosome 20q associated with diabetic retinopathy in a Taiwanese population. *ScienceAsia* 39, 167 (2013).
49. Hampton, B. M., Schwartz, S. G., Jr, M. A. B. & Jr, H. W. F. Update on genetics and diabetic retinopathy. *OPHTH* 9, 2175–2193 (2015).
50. Jiang, D. et al. Association of four gene polymorphisms in Chinese Guangxi population with diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients.
51. McAuley, A. K. et al. Replication of Genetic Loci Implicated in Diabetic Retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 55, 1666–1671 (2014).
52. Sheu, W. H.-H. et al. Genome-wide association study in a Chinese population with diabetic retinopathy. *Human Molecular Genetics* 22, 3165–3173 (2013).
53. Chen, J. et al. The susceptibility of SERPINE1 rs1799889 SNP in diabetic vascular complications: a meta-analysis of fifty-one case-control studies. *BMC Endocrine Disorders* 21, 195 (2021).
54. Chen, C.-F. et al. Regulatory SNPs Alter the Gene Expression of Diabetic Retinopathy Associated Secretory Factors. *International Journal of Medical Sciences* 13, 717–723 (2016).
55. Huang, Y.-C. et al. Genome-wide Association Study of Diabetic Retinopathy in a Taiwanese Population. *Ophthalmology* 118, 642–648 (2011).
56. Hsieh, A.-R. et al. Lack of association of genetic variants for diabetic retinopathy in Taiwanese patients with diabetic nephropathy. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 8, e000727 (2020).

57. Miki, A. et al. Genome-Wide Association Study to Identify a New Susceptibility Locus for Central Serous Chorioretinopathy in the Japanese Population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 59, 5542–5547 (2018).
58. Liao, W.-L. et al. Multilocus genetic risk score for diabetic retinopathy in the Han Chinese population of Taiwan. *Sci Rep* 8, 14535 (2018).
59. Boutin, T. S. et al. Insight into the genetic aetiology of retinal detachment by combining small clinical and large population-based datasets.
60. Ng, T. K. et al. COL2A1 protective variant reduces sporadic rhegmatogenous retinal detachment severity. *Experimental Eye Research* 191, 107907 (2020).
61. Chen, S.-N., Jiunn-Feng, H. & Te-Cheng, Y. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment in taiwan. *Retina* 26, 410–414 (2006).
62. Genome-wide association study identifies genetic risk underlying primary rhegmatogenous retinal detachment | *Human Molecular Genetics* | Oxford Academic.
63. Zha, Y. et al. TGFB1 as a Susceptibility Gene for High Myopia: A Replication Study With New Findings. *Archives of Ophthalmology* 127, 541–548 (2009).
64. A novel genetic variant of BMP2K contributes to high myopia - Liu - 2009 - *Journal of Clinical Laboratory Analysis* - Wiley Online Library.
65. The Association of Single-Nucleotide Polymorphisms in the MMP-9 Gene with Normal Tension Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma: *Current Eye Research: Vol 43, No 4*.
66. Lin et al. The TGFβ1 gene codon 10 polymorphism contributes to the genetic predisposition to high myopia, *Mol Vis* 2006; 12:698-703.
67. Lin, H.-J. et al. Sclera-related gene polymorphisms in high myopia. *Mol Vis* 2009; 15:1655-1663.
68. New susceptibility locus for high myopia is linked to the uromodulin-like 1 (UMODL1) gene region on chromosome 21q22.3 | *Eye*.
69. Han, W. et al. Association of PAX6 Polymorphisms with High Myopia in Han Chinese Nuclear Families. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 50, 47–56 (2009).
70. Nakanishi, H. et al. A Genome-Wide Association Analysis Identified a Novel Susceptible Locus for Pathological Myopia at 11q24.1. *PLOS Genetics* 5, e1000660 (2009).
71. Thorleifsson, G. et al. Common variants near CAV1 and CAV2 are associated with primary open-angle glaucoma. *Nat Genet* 42, 906–909 (2010).
72. A genome-wide association study in the Japanese population confirms 9p21 and 14q23 as susceptibility loci for primary open angle glaucoma | *Human Molecular Genetics* | Oxford Academic.
73. Shiga, Y. et al. Genome-wide association study identifies seven novel susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. *Human Molecular Genetics* 27, 1486–1496 (2018).
74. A common variant near TGFBR3 is associated with primary open angle glaucoma | *Human Molecular Genetics* | Oxford Academic.
75. Solouki, A. M. et al. A genome-wide association study identifies a susceptibility locus for refractive errors and myopia at 15q14. *Nat Genet* 42, 897–901 (2010).
76. Shi, Y. et al. A genome-wide meta-analysis identifies two novel loci associated with high myopia in the Han Chinese population. *Hum Mol Genet* 22, 2325–2333 (2013).
77. Fritsche, L. G. et al. A large genome-wide association study of age-related macular degeneration

- highlights contributions of rare and common variants. *Nat Genet* 48, 134–143 (2016).
78. Swarup, G. & Sayyad, Z. Altered Functions and Interactions of Glaucoma-Associated Mutants of Optineurin. *Frontiers in Immunology* 9, (2018).
 79. Cai, X.-B., Shen, S.-R., Chen, D.-F., Zhang, Q. & Jin, Z.-B. An overview of myopia genetics. *Exp Eye Res* 188, 107778 (2019).
 80. Thorleifsson, G. et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science* 317, 1397–1400 (2007).
 81. Chalasani, M. L. S., Kumari, A., Radha, V. & Swarup, G. E50K-OPTN-induced retinal cell death involves the Rab GTPase-activating protein, TBC1D17 mediated block in autophagy. *PLoS One* 9, e95758 (2014).
 82. Bailey, J. N. C. et al. Genome-wide association analysis identifies TXNRD2, ATXN2 and FOXC1 as susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. *Nat Genet* 48, 189–194 (2016).
 83. Writing Committee for the Normal Tension Glaucoma Genetic Study Group of Japan Glaucoma Society et al. Genome-wide association study of normal tension glaucoma: common variants in SRBD1 and ELOVL5 contribute to disease susceptibility. *Ophthalmology* 117, 1331–1338.e5 (2010).
 84. Verhoeven, V. J. M. et al. Genome-wide meta-analyses of multi-ancestry cohorts identify multiple new susceptibility loci for refractive error and myopia. *Nat Genet* 45, 314–318 (2013).
 85. Gharahkhani, P. et al. Genome-wide meta-analysis identifies 127 open-angle glaucoma loci with consistent effect across ancestries. *Nat Commun* 12, 1258 (2021).
 86. Boutin, T. S. et al. Insights into the genetic basis of retinal detachment. *Hum Mol Genet* 29, 689–702 (2020).
 87. Stambolian, D. et al. Meta-analysis of genome-wide association studies in five cohorts reveals common variants in RBFOX1, a regulator of tissue-specific splicing, associated with refractive error. *Hum Mol Genet* 22, 2754–2764 (2013).
 88. Hsu, C.-C. et al. Polygenic Risk Score Improves Cataract Prediction in East Asian Population. *Biomedicine* 10, 1920 (2022).
 89. Li, Y. et al. Rs1894720 polymorphism is associated with the risk of age-related cataract by regulating the proliferation of epithelial cells in the lens via the signalling pathway of MIAT/miR-26b/BCL2L2. *Arch Med Sci* 18, 223–236 (2022).
 90. Schlötzer-Schrehardt, U. & Zenkel, M. The role of lysyl oxidase-like 1 (LOXL1) in exfoliation syndrome and glaucoma. *Experimental Eye Research* 189, 107818 (2019).
 91. Woo, V. et al. Caspase-6 is a Dispensable Enabler of Adult Mammalian Axonal Degeneration. *Neuroscience* 371, 242–253 (2018).
 92. Mori, K. et al. High Myopia and Its Associated Factors in JPHC-NEXT Eye Study: A Cross-Sectional Observational Study. *J Clin Med* 8, 1788 (2019).
 93. Zhou, X., Pardue, M. T., Iuvone, P. M. & Qu, J. Dopamine Signaling and Myopia Development: What Are the Key Challenges. *Prog Retin Eye Res* 61, 60–71 (2017).
 94. Shih, Y.-H., Chang, H.-Y., Lu, M.-I. & Hurng, B.-S. Time trend of prevalence of self-reported cataract and its association with prolonged sitting in Taiwan from 2001 and 2013. *BMC Ophthalmology* 14, 128 (2014).
 95. 健康食品新寵兒——輔酶 Q10。資料來源：台大校友會雙月刊 第 53 期第 65 頁至第 67 頁
 96. 鄭金寶 (臺大醫院營養部主任)

97. 衛福部基隆醫院新聞稿 1080410 悄悄地偷走視野的“正常眼壓性青光眼”
98. 台大醫院新竹分院衛教資料「原發性隅角開放型青光眼」(眼科部 柯美蘭)\
99. 臺北市立聯合醫院仁愛院區 眼科 衛教資料
100. 視網膜病變協會 <https://www.retinatw.org/article/老年黃斑病變的簡介>
101. 長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院檢驗醫學科_阿茲海默症相關基因脂蛋白酶 E 分型檢測



套組名稱：

髮質健康管理基因檢測

背景介紹

1. 相關介紹

頭髮是大部分人除了五官之外，給人的第一印象之一。健康的秀髮不僅能起到保護頭皮的功能，更可以提升個人外表與自信。生活中造成的壓力很多，加上各類風險因素，男性禿頭、女性落髮、少年白頭甚至是有鬼剃頭之稱的圓禿的情形很普遍。因此，了解髮質健康的風險因子和保健方式是很需要關注的問題。

相信很多人都有意識到一些髮質的問題，如禿頭或少年白(早發性白髮)和家族史有很大的相關性，所以這一些髮質的問題和「基因」的相關性顯而易見。不過遺傳基因是來自父母雙方，會遺傳到頭髮烏黑茂密的那一方還是或中年禿頭或少年白的一方，藉著基因檢測可能可以一窺究竟。

關於髮質健康與基因的關係，已有許多國際大型與區域性人種的研究，證明了一些基因之多型性變異與髮質問題的顯著相關性與可能的機轉。

本檢測套組精心收集具有代表性的基因位點，為您進行多項髮質問題的風險檢測，包括男性禿頭(雄性禿)、圓禿(鬼剃頭)、女性落髮與早發性白髮等。讓您用基因的觀點更了解自己在髮質健康上的風險體質。

2. 遺傳基因角色

■ 男性禿頭(雄性禿)

雄性禿就是一般最常見的男性禿頭型態。完整名稱是雄性基因禿(Androgenetic Alopecia)，發生在男性上就稱為男性型落髮(Male Pattern Hair Loss)。亞洲男性雄性禿的發生率低於白種人，但盛行率仍不低。根據台灣醫界雜誌報導(2018)整理的數據，亞洲雄性禿的盛行率為 14-63%，而台灣男性之盛行率為 22.4%。雄性禿主要導因於毛囊對於雄性素(主要為二氫睪固酮，Dihydrotestosterone, DHT)的敏感性，導致生長期變短，毛髮變細小。遺傳是重要因素，父母雙方的家族史都會提高雄性禿的風險。相關的風險基因除了雄激素受體(Androgen Receptor)之外，

其他與毛囊幹細胞發育、活性與活化相關的基因，如 *OVOL1*、*DMAC2*、*RUNX1* 等之基因變異，也被發現和男性禿頭相關，此外，台灣族群研究也發現在 *LINC01432* 基因附近的位點與男性禿頭有關。

■ 圓禿

俗稱為「鬼剃頭」的圓禿(Alopecia Areata)，是在男性與女性都可能會突然發生的圓形塊狀掉髮。在皮膚科門診中是另一種常見的禿頭形式。造成圓禿的原因尚未完全清楚，許多研究的結果顯示圓禿極可能是一種由於壓力或其他因素引起的免疫失調，造成免疫細胞攻擊自身毛囊的自體免疫疾病。圓禿多發生在 40 歲以前，且兒童也會發生。一半以上的患者在一年內會有毛髮自行再生的現象，但有高復發率。國際間有許多針對圓禿風險基因之大型或區域型研究。研究結果確實發現一些表達免疫因子的基因，如 *IL18*、*IL13*、*IL2RA* 等與圓禿的風險有關。其他一些和毛髮生長機能功能相關的基因，如 *STX17* 與 *CDK2* 也被發現顯著相關性。另外，圓禿風險也與在抗氧化上扮演重要角色的 *PRDX5* 基因變異相關。

■ 早發性白髮(少年白)

隨著年紀增長，頭髮的黑色素分泌不足，白髮數目日益增加。科學期刊報導顯示全球有 50% 的人口在 50 歲時會有 50% 白髮，這就是所謂關於白髮的 50-50-50 原則。而有些人在 30 歲之前就發展出明顯的白髮數量，即稱為早發性白髮(Premature Hair Graying)。根據研究，早發性白髮的風險因素包括情緒壓力、過多的氧化壓力(如 UV 照射)、抽菸、喝酒、慢性病及遺傳基因體質等。和少年白相關的風險基因中，最知名的是歐美族群研究發現會表達干擾素調節因子 *IRF4* 之基因變異。*IRF4* 免疫蛋白和特定細胞的色素生成扮演重要角色，其基因變異會提高 2 倍以上的早發性白髮風險。



檢測結果

1. 雄性禿風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>LINC01432</i> SNP-1 HAIR-1	AA : 12% AG : 42% GG : 46%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險與一般人相當
<i>OVOL1</i> SNP-1 HAIR-2	CC : 2% CG : 25% GG : 73%		CC : 風險較一般人高 CG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當
<i>DMAC2</i> SNP-1 HAIR-3	AA : 33% AG : 48% GG : 19%		AA : 風險較一般人低 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險與一般人相當
<i>RUNX1</i> SNP-1 HAIR-4	AA : 0.1% AG : 2.6% GG : 97.3%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當
<i>ARS</i> SNP-1 HAIR-5	(東亞) AA : 0% AG : 0.2% GG : 99.8%		AA : 風險較一般人低 AG : 風險較一般人低 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 雄性禿風險：您共帶有___個較高風險位點與___個較低風險位點。
- 男性禿頭(雄性禿)主要和毛囊對於雄性激素較敏感有關。遺傳是最重要因素。AR (Androgen Receptor)會表達雄激素受體，在雄激素的功能扮演關鍵角色。其特定位點變異和較低的雄性禿風險有關，但其變異率在亞洲極低，只有約 0.2%的變異率。也就是 99%以上的亞洲男性都是風險一般。
- *OVOL1*、*DMAC2* 和 *RUNX1* 基因表達的蛋白被發現與毛囊幹細胞發育、活性與活化相關。*OVOL1* 基因所編碼的蛋白被證實與表皮、毛囊幹細胞的發育、分化有關；而 *RUNX1* 之蛋

白功能和毛髮恆定及毛囊幹細胞的活化有關。這兩個基因的位點變異被發現會提高男性禿頭的風險。而 *DMAC2* 基因所編碼的蛋白則參與了粒線體的功能，有研究指出分化的毛囊細胞中可以測得較高的粒線體活性，而失去功能的粒線體將會影響毛髮再生，可能因此影響禿頭的風險。台灣族群研究也發現在 *LINC01432* 基因附近的位點變異對於男性雄性禿風險有預測力。

- 若您的檢測結果帶有較高風險位點。建議您可以多注意毛囊的健康保健。由於毛髮主要由蛋白質構成，因此蛋白質的缺少將會影響毛髮生長，而維生素 C 和鐵及生物素(Biotin)的缺乏也被發現與雄性禿相關，因此飲食上的攝取不可忽視。此外，幫助體內賀爾蒙平衡的食物也可以適量攝取。

- 關於雄性禿預防的飲食的建議如下：

- 攝取含蛋、乳製品和白肉等優質蛋白質來源的食物。
- 攝取含植物雌激素的食物，如黃豆、亞麻仁子、苜蓿芽等。
- 多吃新鮮蔬果，補充維生素 C 的來源。一般認為維生素 C 含量最高的水果是芭樂。
- 生物素又稱輔酶 R (Coenzyme R)或是維生素 H，富含生物素的食物包括大豆，牛肝、卵黃、糙米、穀類(糙米，大麥、燕麥、小麥...)、牛奶、豌豆...等。

- 除了飲食之外，在其他與毛囊保健相關的生活習慣建議如下：

- 過量的「紫外線」也會造成氧化壓力使毛囊細胞受損，因此頭皮防曬如戴帽子撐陽傘並避免長時間曝曬於紫外線也有助毛囊細胞活性的維持。
- 油脂或是髒污堵塞毛囊容易引起毛囊發炎，進一步導致細胞受損，故正確的頭皮的清潔也是影響毛囊健康的因素之一。有專家建議洗髮時要將洗髮精(乳)搓揉起泡後移到頭皮上，再以指腹按摩頭皮有助於頭皮清潔。此外，吹髮時風口不要與頭皮太近(距離 30 公分左右)及避免將髮蠟、髮膠和護髮用品直接塗抹頭皮上(應塗抹在中段到髮尾處)也可避免毛囊阻塞。
- 多篇研究也指出過早的雄性禿與抽菸習慣、常見代謝症候群(如過重)、胰島素抗性的心血管疾病有關連。因此提醒您不論是否帶有較高或較低風險位點，還是要盡量避免上述疾

症發生，將也有助於減緩禿頭發生。具體作法包括：(1)減少抽菸習慣；(2)維持健康體態；(3)均衡飲食；(4)定期身體檢查。

2. 免疫發炎型圓禿風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>IL18</i> SNP-1 HAIR-6	GG : 2% GT : 22% TT : 76%		GG : 風險較一般人低 GT : 風險較一般人低 TT : 風險與一般人相當
<i>IL13</i> SNP-1 HAIR-7	AA : 9% AG : 44% GG : 47%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當
<i>IL13</i> SNP-2 HAIR-8	CC : 46% CT : 44% TT : 10%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
<i>IL2RA</i> SNP-1 HAIR-9	CC : 24% CT : 52% TT : 24%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人低
<i>IL2RA</i> SNP-2 HAIR-10	CC : 13% CT : 45% TT : 42%		CC : 風險較一般人低 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當
<i>PTPN2</i> SNP-1 HAIR-11	AA : 66% AG : 30% GG : 4%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高

評估建議

- 免疫發炎型圓禿風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 圓禿常會在生活中面對較大壓力，如面對重大考試、感情問題、經濟問題、照顧新生兒...等時突然發生。圓禿在男、女、成人和孩童上都有發生的機會，通常在一年內會再生回復，但有超過一半的復發機率。此症是和壓力造成的自體免疫失調高度相關的疾病，「免疫發炎型」的基因所表達的蛋白多為免疫和發炎相關因子。若您帶有較高風險位點，表示您在體質上有比一般人可能有更高一些的機會突然發生圓禿。
- *IL18* 基因會表達發炎前期細胞素，參與在多項的自體免疫疾病的致病機轉中，包括自然殺

手 NK 細胞及 T 細胞的活化。*IL13* 基因表達之蛋白會活化輔助 T 細胞，會參與免疫發炎反應的啟動，其基因多型性與一些自體免疫疾病的風險如關節炎和氣喘有關，而這些過敏疾病也常與圓禿相關。此外，IL-13 蛋白還會藉由抑制絲聚蛋白，降低皮膚屏障的保護，可能也會因此影響頭皮毛囊的健康。*IL2RA* 表達的蛋白又被稱為 CD25，是調節 T 細胞的高表現蛋白，在自體免疫調節功能上扮演重要的角色，而其特定位點的基因型也被發現和圓禿的風險有關。*PTPN2* 基因表達的蛋白除了和毛囊的生長和分化有關之外，也被發現和抗發炎有關，其基因變異也會提高圓禿的風險。

- 圓禿一般被視為和自體免疫疾病，也就是免疫力太強攻擊到自身細胞組織的疾病。事實上，免疫功能是雙面刃，免疫力偏低容易造成病毒細胞感染，也和癌症的發生有關，但是免疫過度也會早成過敏問題，感染後的過度發炎反應，及一些自體免疫疾病，如圓禿、關節炎，嚴重的如紅斑性狼瘡。所以要特別提醒您，市面上許多標榜調節和提升免疫力的產品，這兩類的產品作用一般而言是不同的。所謂的調節免疫力比較偏向抑制免疫力，不要讓身體的免疫反應過度而造成過敏或是像圓禿這樣的自體免疫疾病。
- 坊間對於圓禿和治療在中西醫的立場都有一些多元建議。我們為您從整合型的科學期刊整理出圓禿患者顯著缺乏的營養素，主要為維生素 D、鐵(女性)和鋅。此外身心壓力是造成免疫失調導致圓禿很重要的因素。因此若您帶有此型的較高風險位點建議您可以參考以下的預防措施：
 - 加強「維生素 D」攝取：皮膚陽光照射合成是人類(脊椎動物)主要的維生素 D 來源。建議您可以多留意維生素 D 來源的補充，最簡單的就是未塗防曬品於日照稍強的時段(如上午 10 點至下午 3 點間)，讓皮膚吸收陽光 10-15 分即可，建議一周可以維持 3 至 4 次。若是在陽光不充足的陰雨時節，就要特別注意從食物中補充維生素 D。魚類、奶類、肉類及蕈菇類都是維生素 D 是國人維生素 D 的主要食補來源，也提供您參考。
 - 加強含「鐵」食物的攝取(尤其是女性)：含鐵質較多的動物類食物主要包括：豬肝、豬腎、瘦牛肉、其他紅肉、牡蠣、蛋黃...等; 植物類食物包括黃豆、葡萄乾、紅/黑棗乾、深色蔬菜、糙米、白米、腰果、燕麥...等。此外要注意含鐵的食物應避免與茶、咖啡、鈣片和制酸劑同時攝取，會降低吸收率。
 - 加強含「鋅」食物的攝取：高鋅食物主要有甲殼類海鮮(如牡蠣)、紅肉、穀類及堅果類等。

建議可以將白飯加上紅藜、薏仁、蕎麥等，可以得到更足夠的鋅。

- 每個人都可能會面對學業或生活上的種種壓力。壓力的紓解本身就是困難的課題，不是旁人都能介入理解的。不過還是建議您要盡量維持充足睡眠，並適度的運動(如慢跑、瑜加、單車...等)、旅遊、音樂聆聽、電影欣賞或閱讀等來舒緩壓力，避免造成疾病。
- 若壓力或情緒方面的問題已對您造成困擾，除了尋求親友的支持之外，建議可到醫療院所身心相關科別就醫諮詢。或是直接以市話或手機直撥衛福部安心專線 1925(依舊愛我)，由專人提供 24 小時免付費心理諮詢服務。

3. 生髮機能相關型圓禿風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>STX17</i> SNP-1 HAIR-12	AA : 50% AG : 41% GG : 9%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高
<i>CDK2</i> SNP-1 HAIR-13	AA : 60% AG : 34% GG : 6%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高
<i>ADCY10</i> SNP-1 HAIR-14	CC : 17% CT : 50% TT : 33%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當

評估建議

- 生髮機能相關型圓禿風險：您共帶有____個較高風險位點。
- 圓禿除了和免疫反應有關之外，若是在生髮機能的體質上也較缺乏的情況下，也是會提高圓禿的風險。*STX17* 表達的蛋白和身體內營養再利用的自噬作用(Autophagy)及色素形成有關，且被發現在頭皮毛囊上有高度表現。*CDK2* 基因表達之蛋白是細胞周期重要的酵素。被認為於頭髮的再生可能扮演重要功能。*STX17* 和 *CDK2* 的基因多型性都被發現和圓禿的風險有關，而 *ADCY10* 基因產物和鉀的代謝有關，在頭髮的機能上功能還未知。不過其基因變異也在國際大型研究中發現與圓禿的顯著相關性。
- 若您帶有這一型的較高風險位點，可能代表您在生髮機能的體質上可以有再加強之處。建議您除了要多加強攝取含維生素 D、鐵和鋅食物，及注意壓力的抒解之外，還要提醒您多注意頭皮的健康。可參考專家建議，如洗髮時要將洗髮精(乳)搓揉起泡後移到頭皮上，並指腹按摩頭皮有助於頭皮清潔和毛囊健康。吹頭髮時風口和頭皮不要太近，最好保持 30 公分距離。最後避免將髮蠟、髮膠和護髮用品直接塗抹頭皮上(應塗抹在中段到髮尾處)，避免毛囊阻塞。

4. 抗氧化功能型圓禿風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>PRDX5</i> SNP-1 HAIR-15	AA : 71% AG : 27% GG : 2%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人低

評估建議

- 抗氧化功能型圓禿風險：您共帶有____個較低風險位點。
- *PRDX5* 基因表達的蛋白具有抗氧化功能，其特定位點變異和較低的圓禿風險相關。已有多篇論文說明氧化壓力(自由基)導致圓禿的可能機轉，因此抗氧化也是預防圓禿很重要的一部份。
- 不管您是否帶有較低風險基因型，建議您除了多攝取含維生素 D、鐵和鋅的食物，盡可能排解壓力及注意頭皮的健康之外，還要注意頭部的防曬，及適當攝取含有抗氧化功能之食物。輔酶 Q10 是知名的抗氧化營養素，而富含輔酶 Q10 相關食物，包括大豆、橄欖油、花椰菜、菠菜、花生、胡桃、腰果、沙丁魚、鮪魚、鯖魚。海產類、牛肉、雞肉也多富含 Q10。

5. 早發性白髮風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>IRF4</i> SNP-1 HAIR-19	CC : 99.9% CT : 0.1% TT : 0%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高

評估建議

- 早發性白髮風險：您共帶有____個較高風險位點。
- *IRF4* 基因影響人體色素的生成，在皮膚、眼睛以及頭髮中都可以發現該基因的表現，研究指出帶有 T 基因型的人將會降低 *IRF4* 基因表現，進而影響 Tyrosinase(酪胺酸激酶，為生成黑色素重要的酵素)的表現，導致毛髮從帶有色素的終毛(一類黑且長的成熟毛髮)轉變為不帶色素的柔毛(一類細小且短之毛髮)。
- *IRF4* 除了和早發性白髮相關之外，也有研究指出，當個體頭部有超過 10% 的柔毛時，就會被定義為禿頭，因此也要特別留意伴隨而來禿頭的風險。
- 酪胺酸(Tyrosine)是參與酪胺酸激酶(Tyrosinase)重要反應物，這個機制可以促使黑色素的生成，若您帶有此高風險基因，建議您可以適當補充此類胺基酸以減緩早發性白髮症狀。日常飲食中，黃豆、起司、蛋類、肉類等都是很好的酪胺酸來源。



參考文獻與資料

1. Praetorius, C. et al. A Polymorphism in IRF4 Affects Human Pigmentation through a Tyrosinase-Dependent MITF/TFAP2A Pathway. *Cell* 155, 1022–1033 (2013).
2. Ito, T. et al. Activation of the OVOL1-OVOL2 Axis in the Hair Bulb and in Pilomatricoma. *The American Journal of Pathology* 186, 1036–1043 (2016).
3. Suchonwanit, P., Kositkuljorn, C. & Pomsoong, C. Alopecia Areata: An Autoimmune Disease of Multiple Players. *ITT Volume* 10, 299–312 (2021).
4. Yamada, K. et al. Analysis of zinc-fingers and homeoboxes (ZHX)-1-interacting proteins: molecular cloning and characterization of a member of the ZHX family, ZHX3. *Biochemical Journal* 373, 167–178 (2003).
5. Lew, B.-L., Chung, J.-H. & Sim, W.-Y. Association between IL16 gene polymorphisms and susceptibility to alopecia areata in the Korean population. *Int J Dermatol* 53, 319–322 (2014).
6. Su, L.-H. & Chen, T. H.-H. Association of Androgenetic Alopecia With Smoking and Its Prevalence Among Asian Men: A Community-Based Survey. *Arch Dermatol* 143, (2007).
7. Modi, P. K. Chapter 3 - Androgen Receptor.
8. Koch, M. et al. Characterization and Expression of the Laminin γ 3 Chain: A Novel, Non-Basement Membrane-associated, Laminin Chain. *J Cell Biol* 145, 605–618 (1999).
9. Rebora, A., Guarrera, M., Baldari, M. & Vecchio, F. Distinguishing androgenetic alopecia from chronic telogen effluvium when associated in the same patient: a simple noninvasive method. *Arch Dermatol* 141, 1243–1245 (2005).
10. Coupland, K. G. et al. DNA methylation of the MAPT gene in Parkinson's disease cohorts and modulation by vitamin E In Vitro: MAPT METHYLATION AND VITAMIN E IN PD. *Mov Disord.* 29, 1606–1614 (2014).
11. Ding, Q. et al. Early-onset androgenetic alopecia in China: a descriptive study of a large outpatient cohort. *J Int Med Res* 48, 030006051989719 (2020).
12. Rafnar, T. et al. European genome-wide association study identifies SLC14A1 as a new urinary bladder cancer susceptibility gene. *Human Molecular Genetics* 20, 4268–4281 (2011).
13. Kühn, S. et al. Food for thought: association between dietary tyrosine and cognitive performance in younger and older adults. *Psychological Research* 83, 1097–1106 (2019).
14. Semenova, E. A., Fuku, N. & Ahmetov, I. I. Genetic profile of elite endurance athletes. in *Sports, Exercise, and Nutritional Genomics* 73–104 (Elsevier, 2019). doi:10.1016/B978-0-12-816193-7.00004-X.
15. Urgen, B. M. et al. Homozygous LAMC3 mutation links to structural and functional changes in visual attention networks. *NeuroImage* 190, 242–253 (2019).
16. Richards, J. B. et al. Male-pattern baldness susceptibility locus at 20p11. *Nat Genet* 40, 1282–1284 (2008).
17. Tang, Y. et al. Mitochondrial aerobic respiration is activated during hair follicle stem cell differentiation, and its dysfunction retards hair regeneration. *PeerJ* 4, e1821 (2016).
18. Gibson, C. J., Ebert, B. L. & Steensma, D. P. Myelodysplastic Syndromes. in *Hematology* 944–969.e13 (Elsevier, 2018). doi:10.1016/B978-0-323-35762-3.00060-3.
19. Finner, A. M. Nutrition and Hair. *Dermatologic Clinics* 31, 167–172 (2013).

20. Ellis, J. A., Stebbing, M. & Harrap, S. B. Polymorphism of the Androgen Receptor Gene is Associated with Male Pattern Baldness. *Journal of Investigative Dermatology* 116, 452–455 (2001).
21. Lu, Z. et al. Profiling the Response of Human Hair Follicles to Ultraviolet Radiation. *Journal of Investigative Dermatology* 129, 1790–1804 (2009).
22. Ho, B. S.-Y. et al. Progressive expression of PPARGC1 α is associated with hair miniaturization in androgenetic alopecia. *Sci Rep* 9, 8771 (2019).
23. Berrino, F. et al. Reducing Bioavailable Sex Hormones through a Comprehensive Change in Diet: the Diet and Androgens (DIANA) Randomized Trial.
24. Coupland, K. G. et al. Role of the Long Non-Coding RNA MAPT-AS1 in Regulation of Microtubule Associated Protein Tau (MAPT) Expression in Parkinson's Disease. *PLoS ONE* 11, e0157924 (2016).
25. Schwahn, D. J., Xu, W., Herrin, A. B., Bales, E. S. & Medrano, E. E. Tyrosine Levels Regulate the Melanogenic Response to α -Melanocyte-Stimulating Hormone in Human Melanocytes: Implications for Pigmentation and Proliferation: Tyrosine and the Response to α -MSH in Human Melanocytes. *Pigment Cell Research* 14, 32–39 (2001).
26. Liu, Y., Ma, D. & Ji, C. Zinc fingers and homeoboxes family in human diseases. *Cancer Gene Ther* 22, 223–226 (2015).
27. Almohanna, H. M., Ahmed, A. A., Tsatalis, J. P. & Tosti, A. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 9, 51–70 (2019).
28. Adhikari, K. et al. A genome-wide association scan in admixed Latin Americans identifies loci influencing facial and scalp hair features. *Nat Commun* 7, 10815 (2016).
29. Praetorius, C. et al. A Polymorphism in IRF4 Affects Human Pigmentation through a Tyrosinase-Dependent MITF/TFAP2A Pathway. *Cell* 155, 1022–1033 (2013).
30. Miao, Y. et al. Association analysis of the IL2RA gene with alopecia areata in a Chinese population. *Dermatology* 227, 299–304 (2013).
31. Rui, W. et al. Association of Single Nucleotide Polymorphisms in the CYP19A1 Gene with Female Pattern Hair Loss in a Chinese Population. *Dermatology* 231, 239–244 (2015).
32. Yap, C. X. et al. Dissection of genetic variation and evidence for pleiotropy in male pattern baldness. *Nat Commun* 9, 5407 (2018).
33. Thompson, K. G., Marchitto, M. C., Ly, B. C. K. & Chien, A. L. Evaluation of Physiological, Psychological, and Lifestyle Factors Associated with Premature Hair Graying. *Int J Trichology* 11, 153–158 (2019).
34. Liang, B., Ding, Y., Zhou, Y., Yang, C. & Cheng, Z. Evaluation of Susceptibility Genes/Loci Associated with Male Androgenetic Alopecia (MAGA) for Female-Pattern Hair Loss in a Chinese Han Population and a Brief Literature Review. *Med Sci Monit* 27, e933424 (2021).
35. Su, L.-H., Chen, L.-S. & Chen, H.-H. Factors associated with female pattern hair loss and its prevalence in Taiwanese women: a community-based survey. *J Am Acad Dermatol* 69, e69–77 (2013).
36. Liang, B. et al. Genetic variants at 20p11 confer risk to androgenetic alopecia in the Chinese Han population. *PLoS One* 8, e71771 (2013).
37. Petukhova, L. et al. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature* 466, 113–117 (2010).
38. Lee, S. E. et al. High Runx1 levels promote a reversible, more-differentiated cell state in hair-follicle stem cells during quiescence. *Cell Rep* 6, 499–513 (2014).

39. Tu, Y.-A. et al. HSD3B1 gene polymorphism and female pattern hair loss in women with polycystic ovary syndrome. *J Formos Med Assoc* 118, 1225–1231 (2019).
40. Liu, F. et al. Prediction of male-pattern baldness from genotypes. *Eur J Hum Genet* 24, 895–902 (2016).
41. Hoi, C. S. L. et al. Runx1 Directly Promotes Proliferation of Hair Follicle Stem Cells and Epithelial Tumor Formation in Mouse Skin. *Mol Cell Biol* 30, 2518–2536 (2010).
42. Salhab, O., Khayat, L. & Alaaeddine, N. Stem cell secretome as a mechanism for restoring hair loss due to stress, particularly alopecia areata: narrative review. *Journal of Biomedical Science* 29, 77 (2022).
43. O' Sullivan, J. D. B. et al. The biology of human hair greying. *Biol Rev Camb Philos Soc* 96, 107–128 (2021).
44. Lee, W.-S. et al. A new classification of pattern hair loss that is universal for men and women: Basic and specific (BASP) classification. *Journal of the American Academy of Dermatology* 57, 37–46 (2007).
45. Lai, C.-H. et al. Androgenic Alopecia Is Associated with Less Dietary Soy, Higher Blood Vanadium and rs1160312 1 Polymorphism in Taiwanese Communities. *PLoS ONE* 8, e79789 (2013).
46. Won, Y.-Y., Haw, S., Chung, J.-H., Lew, B.-L. & Sim, W.-Y. Association between EGF and EGFR Gene Polymorphisms and Susceptibility to Alopecia Areata in the Korean Population. *Ann Dermatol* 31, 489 (2019).
47. Kim, S. K. et al. Association Between Interleukin 18 Polymorphisms and Alopecia Areata in Koreans. *Journal of Interferon & Cytokine Research* 34, 349–353 (2014).
48. Ellis, J. A. et al. Baldness and the androgen receptor: the AR polyglycine repeat polymorphism does not confer susceptibility to androgenetic alopecia. *Hum Genet* 121, 451–457 (2007).
49. Ohn, J. et al. Early onset female pattern hair loss: A case-control study for analyzing clinical features and genetic variants. *Journal of Dermatological Science* 106, 21–28 (2022).
50. Prodi, D. A. et al. EDA2R Is Associated with Androgenetic Alopecia. *Journal of Investigative Dermatology* 128, 2268–2270 (2008).
51. Pośpiech, E. et al. Exploring the possibility of predicting human head hair greying from DNA using whole-exome and targeted NGS data. *BMC Genomics* 21, 538 (2020).
52. Yip, L. et al. Gene-wide association study between the aromatase gene (CYP19A1) and female pattern hair loss. *British Journal of Dermatology* 161, 289–294 (2009).
53. AL-Eitan, L. N. et al. Genetic Association between Interleukin Genes and Alopecia Areata in Jordanian Patients. *Oman Med J* 37, e421–e421 (2022).
54. Pirastu, N. et al. GWAS for male-pattern baldness identifies 71 susceptibility loci explaining 38% of the risk. *Nat Commun* 8, 1584 (2017).
55. Heilmann-Heimbach, S. et al. Meta-analysis identifies novel risk loci and yields systematic insights into the biology of male-pattern baldness. *Nat Commun* 8, 14694 (2017).
56. Li, R. et al. Six Novel Susceptibility Loci for Early-Onset Androgenetic Alopecia and Their Unexpected Association with Common Diseases. *PLoS Genet* 8, e1002746 (2012).
57. Kim, I.-Y. et al. The first broad replication study of SNPs and a pilot genome-wide association study for androgenetic alopecia in Asian populations. *J Cosmet Dermatol* 21, 6174–6183 (2022).
58. 台灣男性雄性基因禿治療現況與最新發展。蔡仁雨、蔡呈芳、鐘文宏、詹融怡。台灣醫界 Vol. 61, No.9 (2018)
59. 雙和醫院皮膚科 衛教知識。
60. 圓禿治療的新契機。張華景、郭廷濠。藥學雜誌電子報。

61. Jo, S. K. et al. Three Streams for the Mechanism of Hair Graying. *Ann Dermatol* 30, 397–401 (2018).
62. Kumar, A. B., Shamim, H. & Nagaraju, U. Premature Graying of Hair: Review with Updates. *Int J Trichology* 10, 198–203 (2018).
63. Peterle, L., Sanfilippo, S., Borgia, F., Cicero, N. & Gangemi, S. Alopecia Areata: A Review of the Role of Oxidative Stress, Possible Biomarkers, and Potential Novel Therapeutic Approaches. *Antioxidants (Basel)* 12, 135 (2023).



套組名稱：

睡眠健康管理基因檢測



背景介紹

1. 相關介紹

根據「台灣睡眠醫學學會」2019 年之調查資料，全台白班工作人員之「慢性失眠症」盛行率為 10.7%。有報導指出，2021 年台灣開出了約 10 億顆的安眠藥。失眠及睡眠障礙問題正困擾著許多職場員工、更年期前後婦女及年紀較大的長輩們。

失眠引發多種健康危機，包括：內分泌失調易引起三高、肥胖及心律不整、代謝變差導致膚質變差、免疫力下降易感染得病或造成疾病復發、疲憊傷肝、膀胱無力頻尿、記憶力衰退，與注意力無法集中，發生意外的機會提高...等。上述的這些健康危機也有可能成為失眠因素，造成惡性循環。因此「睡眠品質」是影響生活品質和身心健康最重要的因素之一。

失眠的類型包括：

- 難以入睡型：指必需花半小時以上的時間才能入睡；
- 難以維持睡眠型：睡到一半醒來，需要過半小時以上才能回到睡眠狀態；
- 提早起床型：比平時提早半小時以上起床。

而根據失眠的頻率和時間持續的長短分類，則包括短期失眠和慢性失眠：

- 短期失眠：指數天或數周的失眠，持續時間不超過 3 個月之失眠情形。主要原因可能為身體不適、工作壓力大、或發生重大事故，如親友離世、失戀或其他意外事故。
- 慢性失眠：指一周發生至少 3 次，且持續超過 3 個月以上之失眠情形。主要原因可能為長期不良的生活作息、身心疾患(如長期焦慮、憂鬱症)、疾病(如心血管疾病、糖尿病、皮膚病、癌症)...等。

而食藥署也整理了根據網路調查十大失眠主因，包含(1)壓力太大；(2)藥物副作用；(3)過度焦慮；(4)身體疼痛；(5)天氣轉變；(6)噪音干擾；(7)咖啡因作祟；(8)白天睡太多，晚上睡不著；

(9)蚊蟲擾人；(10)作惡夢。除了上述的原因，其實每個人不同的「基因」體質，也是是否有睡眠障的原因之一。而基因檢測就可以為大家進行失眠風險的體質評估。

2. 遺傳基因角色

和睡眠相關的基因，較長被提及的是參與在晝夜節律的調節的 *CLOCK* 基因和芳烴受體訊息傳導路徑的基因，如 *AHR* 或 *AHRR*。而和咖啡因提神機轉有關的 *ADORA2A* 基因。此外和能量與脂肪代謝相關的 *PPARGC1A* 與 *APOE* 基因也有台灣本土研究進行探討。此外還有一些國際大型研究，發現一些不確定相關功能的基因與失眠的顯著關係。這些基因之多型性(SNP)可以用來評估失眠方面的個體基因體質差異。台灣研究中還有針對偏頭痛者的失眠相關基因，在本套組也有收錄提供參考。



檢測結果

1. 能量代謝型失眠風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>PPARGC1A</i> SNP-1 SLEP-1	CC : 33% CT : 47% TT : 20%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當
<i>APOE</i> SNP-1 SLEP-2	CC : 1% CT : 16% TT : 83%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險與一般人高 TT : 風險與一般人相當

評估建議

- 能量代謝型失眠風險：您共帶有____個較高風險位點。
- *PPARGC1A* 所表達之蛋白 PGC-1 α 參與能量及脂肪代謝功能。而 *APOE* 基因則是和膽固醇代謝相關的知名基因。在 *APOE* rs429358 SNP 位點帶有 C 變異型，又稱為 E4 型。E4 變異型者，代謝血中的低密度脂蛋白膽固醇能力較差，因此可能會伴隨較高的所謂壞膽固醇的低密度脂蛋白膽固醇(LDL)。台灣的研究，發現 *PPARGC1A* 和 *APOE* E4 型基因的變異和台灣族群的失眠風險有關，相關的機制目前並不清楚，但推測可能與身體的能量及脂肪膽固醇代謝有關。
- 有人因為節食餓到醒，但也有另一類人有吃太飽睡不好的經驗，除了容易造成胃食道逆流及消化不良的原因之外，有研究報導發現男性失眠者每日攝食之總卡路里平均約為 3500 大卡，顯著高於非失眠者。究竟是失眠造成過度飲食，還是過度飲食造成失眠不易釐清。不過，熱量攝取過多若再加上本身就有能量及脂肪或膽固醇代謝不佳的體質，確實可能會影響睡眠品質。因此帶有能量代謝型較高風險位點的客戶，建議您要特別注意不要過度攝取高熱量高膽固醇的食物。飲食方面可以盡量攝取可以幫助睡眠的食物，如牛奶、糙米、蛋黃、芝麻、堅果、燕麥、小麥胚芽、南瓜、馬鈴薯、豆類、綠色蔬菜、全麥麵包、葡萄與香蕉等食物。

- 另外，由於 *APOE* E4 基因型和罹患失智、心血管疾病及腦中風的風險也有顯著相關，因此若帶有 E4 型風險變異，要特別提醒您留意這些可怕疾病的風險，及早採取相對應的預防措施。

2. 咖啡因誘發型失眠風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>ADORA2A</i> SNP-1 SLEP-4	CC : 28% CT : 48% TT : 24%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當

評估建議

- 咖啡因誘發型失眠風險：您共帶有____個較高風險位點。
- *ADORA2A* 基因表達的蛋白為腺苷 A2A 受體。咖啡因(Caffeine)會與腺苷(Adenosine)競爭與腺苷 A2A 受體之結合，而造成提神的效果。也因此，有多個研究報導 *ADORA2A* 的基因型與咖啡攝取的相關性。若您帶有 *ADORA2A* 基因風險基因型，代表您在體質上較容易因為攝食咖啡因攝取而導致失眠。因此建議您在咖啡因的攝取方面要進行衡量。晚上盡量避免含咖啡因飲品或食物，如咖啡、茶、巧克力、可樂的攝取。若是無法抵抗咖啡或茶香的誘惑，則建議飲用無咖啡因或是低咖啡因之咖啡或茶。

3. 偏頭痛交互作用型失眠風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>FLG</i> SNP-1 SLEP-5	AA : 0% AG : 2.9% GG : 97.1%		AA : 風險較一般人低 AG : 風險較一般人低 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 偏頭痛交互作用型失眠風險：您共帶有____個較低風險位點。
- 偏頭痛和失眠時常伴隨。而台灣本土研究發現一些基因多型性會降低偏頭痛患者中失眠的風險。*FLG* 會表達纖維聚蛋白 filaggrin，參與在表皮保護的功能。而本土的研究發現這個基因的特定位點變異，對於偏頭痛者的失眠風險反而有保護作用。不過其他風險一般的 97% 國人，偏頭痛就較易伴隨失眠的發生。
- 偏頭痛不管會不會伴隨失眠，還是會嚴重影響生活品質，甚至可能引起藥物濫用。因此建議您若有偏頭痛，不要亂服成藥，應至專業醫療院所神經科就醫治療。而生活習慣的調整也可以改善偏頭痛，如維持正常作息、規律運動、盡量避免過勞與胡思亂想。若頭痛與特定食物有關，如酒類，熟成乳酪、醃漬物，煙燻食品...等，則應盡量避免。若因低溫引起偏頭痛，則可以戴帽子注意保暖。

4. 其他風險型失眠風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>WDR17</i> SNP-1 SLEP-6	AA : 99.9% AG : 0.1% GG : 0%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高
<i>ANO6</i> SNP-1 SLEP-7	AA : 0.1% AG : 4.9% GG : 95.0%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 其他風險型失眠風險：您共帶有__個較高風險位點。
- 此型的基因與失眠相關的機轉並不清楚。不過歐美的研究有發現這些基因的變異和失眠有邊緣性的相關，因此也提供您參考。若您帶有此型之較高風險位點，請不用擔心。建議您參考衛福部的「健康睡眠基本法則」與專家意見如下，相信有很大的機會可以戰勝基因風險，擁有優質的睡眠品質與健康的生活。
 - 夜晚睡眠 6 個遵守法則：(1)睡醒時間要規律；(2)床只留給睡覺用；(3)睡前時間要放鬆(不要胡思亂想)；(4)半夜醒來不看鐘；(5)放假補眠要節制；(6)喝酒淺眠少嘗試。
 - 日常生活 6 個遵守法則：(1)有氧運動睡得好；(2)激烈運動要提早；(3)起床照光精神好；(4)午休半小時恰好；(5)咖啡茶類睡前少；(6)白天不憂睡不著(不要煩惱失眠這事)。
 - 其他專家建議如下：
 - ◆ 注意睡眠環境的空氣品質、溫度、光線與床的品質。
 - ◆ 睡前避免使用會發出藍光的 3C 產品。
 - ◆ 可以多攝取可以幫助睡眠的食物，如牛奶、糙米、蛋黃、芝麻、堅果、燕麥、小麥胚芽、南瓜、馬鈴薯、豆類、綠色蔬菜、全麥麵包、葡萄與香蕉等。



參考文獻與資料

1. Jansen, P. R. et al. Genome-wide analysis of insomnia in 1,331,010 individuals identifies new risk loci and functional pathways. *Nat Genet* 51, 394–403 (2019).
2. Katzenberg, D. et al. A CLOCK Polymorphism Associated with Human Diurnal Preference. *Sleep* 21, 569–576 (1998).
3. Rétey, J. V. et al. A Genetic Variation in the Adenosine A2A Receptor Gene (ADORA2A) Contributes to Individual Sensitivity to Caffeine Effects on Sleep. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 81, 692–698 (2007).
4. Byrne, E. M. et al. A genome-wide association study of sleep habits and insomnia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 162B, 439–451 (2013).
5. Shu, P., Ji, L., Ping, Z., Sun, Z. & Liu, W. Association of insomnia and daytime sleepiness with low back pain: A bidirectional mendelian randomization analysis. *Frontiers in Genetics* 13, (2022).
6. Ebisawa, T. et al. Association of structural polymorphisms in the human period3 gene with delayed sleep phase syndrome. *EMBO reports* 2, 342–346 (2001).
7. Peng, C. et al. Association study of CACNA1C polymorphisms with large artery atherosclerotic stroke in Chinese Han population. *Neurol Res* 40, 677–682 (2018).
8. Bachmann, V. et al. The BDNF Val66Met polymorphism modulates sleep intensity: EEG frequency- and state-specificity. *Sleep* 35, 335–344 (2012).
9. Lecarpentier, Y., Claes, V., Duthoit, G. & Hébert, J.-L. Circadian rhythms, Wnt/beta-catenin pathway and PPAR alpha/gamma profiles in diseases with primary or secondary cardiac dysfunction. *Frontiers in Physiology* 5, (2014).
10. Bragantini, D., Sivertsen, B., Gehrman, P., Lydersen, S. & Güzey, I. C. Genetic polymorphisms associated with sleep-related phenotypes; relationships with individual nocturnal symptoms of insomnia in the HUNT study. *BMC Medical Genetics* 20, 179 (2019).
11. Ziv-Gal, A. et al. Genetic polymorphisms in the aryl hydrocarbon receptor-signaling pathway and sleep disturbances in middle-aged women. *Sleep Medicine* 14, 883–887 (2013).
12. An, Y.-C. et al. Identification of Novel Genetic Variants Associated with Insomnia and Migraine Comorbidity. *NSS* 14, 1075–1087 (2022).
13. Mishima, K., Tozawa, T., Satoh, K., Saitoh, H. & Mishima, Y. The 3111T/C polymorphism of hClock is associated with evening preference and delayed sleep timing in a Japanese population sample. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 133B, 101–104 (2005).
14. Erblang, M. et al. The Impact of Genetic Variations in ADORA2A in the Association between Caffeine Consumption and Sleep. *Genes* 10, 1021 (2019).
15. Liu, C., Li, S., Liu, T., Borjigin, J. & Lin, J. D. Transcriptional coactivator PGC-1 α integrates the mammalian clock and energy metabolism. *Nature* 447, 477–481 (2007).
16. Schulte, K. W., Green, E., Wilz, A., Platten, M. & Daumke, O. Structural Basis for Aryl Hydrocarbon Receptor-Mediated Gene Activation. *Structure* 25, 1025–1033.e3 (2017).
17. Jansen, P. R. et al. Genome-wide analysis of insomnia in 1,331,010 individuals identifies new risk loci and functional pathways. *Nat Genet* 51, 394–403 (2019).

18. Cheng, F. W. et al. Probable insomnia is associated with future total energy intake and diet quality in men¹²³. *Am J Clin Nutr* 104, 462–469 (2016).
19. Byrne, E. M. et al. A genome-wide association study of sleep habits and insomnia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 162B, 439–451 (2013).
20. Stein, M. B. et al. Genome-wide analysis of insomnia disorder. *Mol Psychiatry* 23, 2238–2250 (2018).
21. Erblang, M. et al. The Impact of Genetic Variations in ADORA2A in the Association between Caffeine Consumption and Sleep. *Genes (Basel)* 10, 1021 (2019).
22. 台灣睡眠醫學學會，網址：<https://tssm.org.tw/index.php>。
23. 高醫醫訊月刊第三十二卷第四期 神經科 盧相如 助理教授
24. 認識失眠&正確使用安眠藥。衛福部食藥署
25. 睡眠知多少。衛福部發行
26. 失眠手冊。衛生福利部



套組名稱：

性早熟風險管理基因檢測

背景介紹

1. 相關介紹

「性早熟」(Precocious Puberty, PP)一般是指女童在不足 8 歲前，男童在不足 9 歲前就出現第二性徵(青春期)的變化。女童的青春期變化一般包括胸部發育、出現陰毛、腋毛，或突然快速長高；男童的青春期變化除了出現陰毛、腋毛、突然快速長高之外，還包括聲音變粗、睪丸及陰莖體積增大。

兒童性早熟會導致骨骼年齡超前，使得生長板提早癒合，身高生長提早停止，增加矮小的風險。此外，第二性徵的提早發展，也可能會因為引來嘲笑和關注，而帶給孩童很大的心理壓力和陰影。也因此，家長或兒童面對來得很突然的兒童性早熟問題，除了感到憂心外，亦應重視面對此生理、心理之壓力所需培養之心理準備與因應策略。

近幾年來可能由於兒童飲食習慣更趨向高脂、高糖、高熱量，加上環境荷爾蒙曝露機會更多的關係，兒童性早熟的人口有數倍的成長。台灣學者針對 2002 年至 2013 針對 10 歲以下女童及 11 歲以下男童就醫人數的研究發現，兒童性早熟的發生率在女童方面 2002 年每萬人約 16 人上升到 2013 年的每萬人中有 70 人發生。而男童則是由每萬人約 1 人上升至近 6 人(參考文獻 18)。這份研究顯示兒童性早熟風險日益提高的問題。

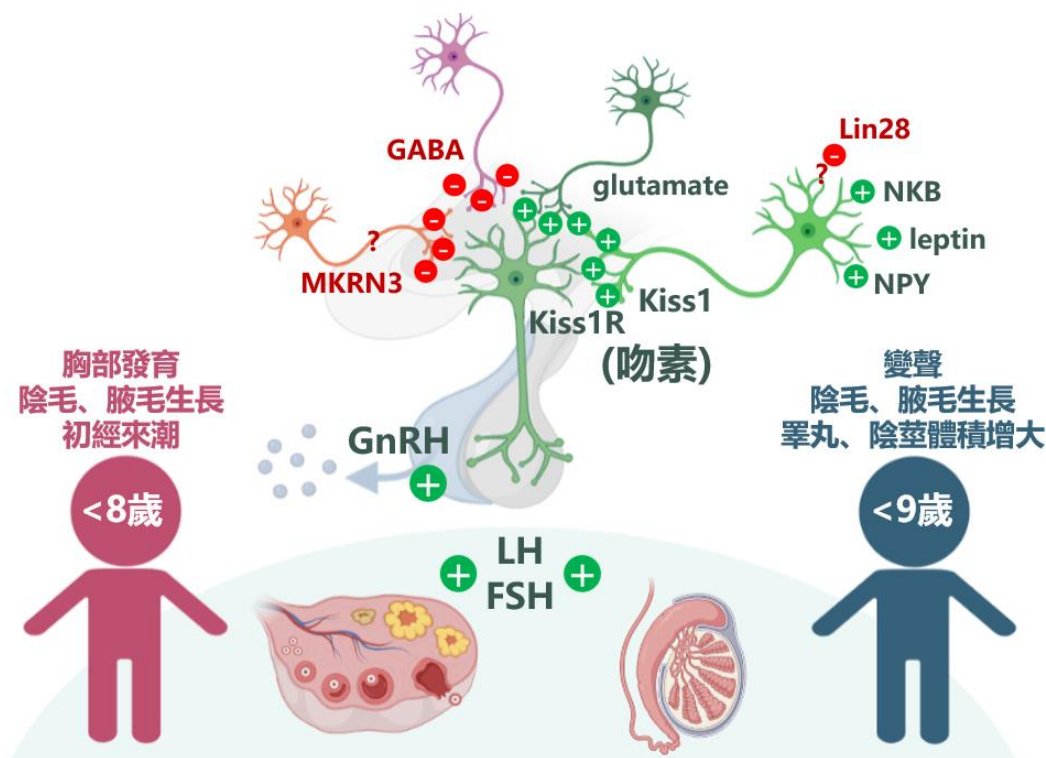
性早熟包含兩大類型。第一種是中樞型性早熟(Central Precocious Puberty, CPP)，另一類則是周邊型性早熟(Peripheral Precocious Puberty, PPP)。中樞型性早熟(CPP)是下視丘 - 腦下垂體 - 性腺軸(Hypothalamic-Pituitary-Gonadal axis)，過早被活化，而導致促性腺激素釋放荷爾蒙(GnRH)異常亢進，使得青春期提早報到。而周邊型性早熟(PPP)則是導因於周邊荷爾蒙腺體，如腎上腺，卵巢與睪丸出現問題造成的。

女童性早熟的盛行率約是男童的 10 倍。而其中約有 90%-95%是未發現器質問題而病理原因不明的特發性中樞型性早熟(Idiopathic CPP)。相對於女童較多不明原因的性早熟，男童的性早熟則較多是器官組織損傷的或已知的病理問題，如中樞神經系統的組織病變或腫瘤等。除了器官病變、飲食與環境因素外，基因其實是性早熟的另一個重要因子。

麗寶性早熟風險管理基因檢測精選 8 個基因性早熟相關的 9 個位點，個別評估女童及男童是否有性早熟傾向的體質，提供您根據基因信息進行精準教養及孩童飲食活動安排之參考。

2. 遺傳基因角色

和「兒童性早熟」相關最常被提及的基因是 *KISS1*、*KISS1R*、*MKRN3* 及 *LIN28B* 基因等。*KISS1* 及 *KISS1R* 會分別做出一類稱為吻素(Kisspeptin)及吻素受體(Kisspeptin Receptor)的蛋白。下視丘中分泌促性腺激素釋放荷爾蒙(GnRH)的神經元細胞上的吻素受體和吻素結合會刺激 GnRH 的釋放，驅動青春期的發生。也因此 *KISS1* 及 *KISS1R* 基因的變異和性早熟的相關性時常被報導。此外，吻素被發現在女孩身上分泌較男孩多，推測可能因此和女孩的性早熟發生率較高有關。而營養和壓力也會影響 *KISS1* 基因的表現量。而 *LIN28B* 和 *MKRN3* 基因的變異也經常被發現與性早熟的發生有關。這兩個基因編碼出的蛋白在青春期發展上的功能角色尚不是非常明確。目前被認為與調節青春期的啟動有關。此外像 *FTO* 這類促進肥胖的基因也被發現與性早熟有關。





檢測結果

1. 男童性早熟風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>MKRN3</i> SNP-1 PUB-8	CC : 57% CT : 37% TT : 6%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人高

評估建議

- 男童性早熟風險：您共帶有____個較高風險位點。
- 男童性早熟的研究和相關位點相對較少。韓國的研究發現 *MKRN3* 的一個基因變異和男童性早熟的較高風險有關。*MKRN3* 和 *LIN28B* 一樣，被認為可能是扮演抑制性早熟的角色，不過機轉尚不清楚。若男童檢驗出「男童性早熟」的風險位點，預防的方式和女童一樣，也是要注意肥胖問題、維持均衡的飲食習慣，充足睡眠、進行適度運動及保持愉快心情。
- 若發現男童在 9 歲前就出現快速長高(一年超過 6~7 公分)、睪丸快速發育或陰毛出現等青春徵兆，建議您及時帶小朋友至兒童內分泌科就診，讓醫師提供適當的建議與治療。



參考文獻與資料

1. Zhao, Y., Chen, T., Zhou, Y., Li, K. & Xiao, J. An association study between the genetic polymorphisms within GnRHI, LH β and FSH β genes and central precocious puberty in Chinese girls. *Neurosci Lett* 486, 188–192 (2010).
2. Yi, B. R. et al. Association between MKRN3 and LIN28B polymorphisms and precocious puberty. *BMC Genet* 19, 47 (2018).
3. Hu, Z., Chen, R. & Cai, C. Association of genetic polymorphisms around the LIN28B gene and idiopathic central precocious puberty risks among Chinese girls. *Pediatr Res* 80, 521–525 (2016).
4. Sharma, M. et al. Enrichment analyses of diseases and pathways associated with precocious puberty using PrecocityDB. *Sci Rep* 11, 4203 (2021).
5. Li, Y. et al. Gene Polymorphisms Associated with Central Precocious Puberty and Hormone Levels in Chinese Girls. *Int J Endocrinol* 2022, 9450663 (2022).
6. Shim, Y. S., Lee, H. S. & Hwang, J. S. Genetic factors in precocious puberty. *Clin Exp Pediatr* 65, 172–181 (2022).
7. Lin, W.-D. et al. Genetic factors of idiopathic central precocious puberty and their polygenic risk in early puberty. *Eur J Endocrinol* 185, 441–451 (2021).
8. Oh, Y. J., Rhie, Y. J., Nam, H. K., Kim, H. R. & Lee, K. H. Genetic Variations of the KISS1R Gene in Korean Girls with Central Precocious Puberty. *J Korean Med Sci* 32, 108–114 (2017).
9. Day, F. R. et al. Genomic analyses identify hundreds of variants associated with age at menarche and support a role for puberty timing in cancer risk. *Nat Genet* 49, 834–841 (2017).
10. Ko, J. M., Lee, H. S. & Hwang, J. S. KISS1 gene analysis in Korean girls with central precocious puberty: a polymorphism, p.P110T, suggested to exert a protective effect. *Endocr J* 57, 701–709 (2010).
11. Li, D. et al. Obesity-related genetic polymorphisms are associated with the risk of early puberty in Han Chinese girls. *Clin Endocrinol (Oxf)* 96, 319–327 (2022).
12. Leka-Emiri, S., Chrousos, G. P. & Kanaka-Gantenbein, C. The mystery of puberty initiation: genetics and epigenetics of idiopathic central precocious puberty (ICPP). *J Endocrinol Invest* 40, 789–802 (2017).
13. Mucci, Andrea, and Ethel Clemente. 2022. "The Role of Genetics in Central Precocious Puberty: Confirmed and Potential Neuroendocrine Genetic and Epigenetic Contributors and Their Interactions with Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs)" *Endocrines* 3, no. 3: 433–451
14. Cao, G., Gao, Z., Jiang, Y. & Chu, M. Lin28 gene and mammalian puberty. *Mol Reprod Dev* 87, 525–533 (2020).
15. Bianco, S. D. C. A potential mechanism for the sexual dimorphism in the onset of puberty and incidence of idiopathic central precocious puberty in children: sex-specific kisspeptin as an integrator of puberty signals. *Front Endocrinol (Lausanne)* 3, 149 (2012).
16. Gohil, A. & Eugster, E. A. Delayed and Precocious Puberty: Genetic Underpinnings and Treatments. *Endocrinol Metab Clin North Am* 49, 741–757 (2020).
17. Cj, P. & Wg, S. Pathogenesis and epidemiology of precocious puberty. Effects of exogenous oestrogens. *Human reproduction update* 7, (2001).
18. Su, P.-H., Huang, J.-Y., Li, C.-S. & Chang, H.-P. The Age Distribution among Children Seeking Medical

Treatment for Precocious Puberty in Taiwan. Int J Environ Res Public Health 17, 6765 (2020).

19. Abreu, A. P., Macedo, D. B., Brito, V. N., Kaiser, U. B. & Latronico, A. C. A new pathway in the control of the initiation of puberty: the MKRN3 gene. J Mol Endocrinol 54, R131-139 (2015).
20. Cao, G., Gao, Z., Jiang, Y. & Chu, M. Lin28 gene and mammalian puberty. Mol Reprod Dev 87, 525–533 (2020).
21. 馬偕兒童醫院-兒童內分泌科(女童性早熟 馬偕兒童醫院 小兒內分泌科 2019.08.31 修訂
22. 三軍總醫院-兒童內分泌科 (林建銘醫師)
23. 中華民國兒童生長協會-兒童中樞性早熟衛教手冊 (版本：2017 年 7 月)



套組名稱：

腦血管健康基因檢測



背景介紹

1. 相關介紹

中風是因為腦部供血不足造成腦細胞損傷或壞死所導致的嚴重疾病，根據衛生福利部 104 年國人十大死因統計顯示，腦血管疾病在國人十大死因中高居第三，平均每 47 分鐘就有一人死於腦中風，尤其好發於 60-79 歲的年齡，而中風導致的失能後遺症是我國成人殘障的主因之一，後續的就醫也可能造成其照顧者與家庭的沉重負擔。中風症狀的評估可以根據 F(微笑時臉部表情是否對稱)、A(像殭屍一樣平舉手臂，判斷手臂是否無力或單側下垂)、S(說話是口齒不清)、T(記下發病時間並盡速送醫)。如發現患者出現類似中風症狀，應及時送醫以把握黃金治療期，避免遺憾。

中風可以簡單的分成缺血性腦中風(Ischemic Stroke)與出血性腦中風(Hemorrhagic Stroke)。缺血性腦中風是由於血栓或其他顆粒阻塞通往大腦的血管而引發，約占全球腦中風案例的 71%，是所有腦中風疾病的大宗。而出血性中風則由於大腦內部或周圍血管出血而引起，高血壓與動脈瘤是常見的成因，還有其他較常見的名稱為腦出血(Intracerebral Hemorrhage)或腦溢血。

另外如果提到遺傳性的腦中風，一般是指體顯性腦動脈血管病變合併皮質下腦梗塞及腦白質病變(Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy, CADASIL)，屬於單基因顯性遺傳腦小動脈血管病變，大部分會伴隨腔隙性腦梗塞(Lacunar Infarcts)、短暫性腦缺血、偏頭痛或血管性失智症。

麗寶提供常見的腦血管疾病之基因風險檢測，包括缺血性腦中風、出血性腦中風相關基因風險，另有病理位點相關的。這些疾病項目在歐美、亞洲，乃至於台灣的本土研究，都有提出明確的風險性基因變異位點。

2. 遺傳基因角色

腦血管健康風險相關的基因與調控機制眾多，包含血脂代謝(膽固醇)、血管韌性、半胱胺酸代謝、血壓調控、血小板特性等，以下分述一些主要的腦血管風險基因：

■ *MTHFR*

*MTHFR*參與在氨基酸加工過程，其中 rs1801133 (C677T)位點是經典的冠心病風險位點，會降低 *MTHFR* 蛋白活性並導致血管鈣化的危險因子同半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)累積，增加各種心血管疾病的風險。

■ *NOS3*

研究發現血管內皮細胞中 *NOS3*基因可以藉由內皮性一氧化氮合成酶(eNOS)合成一氧化氮並對血管產生保護性的功能，包含調節腦微血管張力、保護血腦屏障、減少氧化壓力、減緩促凝血刺激、清除自由基、抑制黏附分子的表達、促進血小板聚集與淋巴細胞的黏附等，當此蛋白產生變異，可能會提高缺血性中風的發生機率。

■ *COL4A2*

此基因表達的膠原蛋白為內皮細胞基底膜的主要結構成分，此基因變異可能造成血管的內膜結構脆弱，容易導致小血管的破裂，研究發現其與小血管疾病或出血性腦中風(腦出血)的疾病發生相關。

■ *APOE*

此基因表達的載脂蛋白 E (*APOE*)，是大腦中主要的膽固醇載體，通過結合肝細胞表面低密度脂蛋白受體，參與體內脂質與膽固醇代謝，屬於多態性脂蛋白，除了一般認為與阿茲海默症的疾病發生的關聯性外，也與心臟血管疾病及腦中風之風險高度相關。

■ *CYP11B1*

CYP11B1 位於腎上腺皮質的粒線體內膜上，和醛固酮分泌相關，參與「腎素-血管收縮素-醛固酮」的血壓調節系統，以促進腎小管留鈉排鉀的方式提升血壓。同時，醛固酮的含量過高可能會導致血管上皮細胞的硬度大小上升柔韌性下降，提升心腦血管相關風險。

3. 套組特色

在國際上遺傳性腦中風(CADASIL)的患病率約為十萬分之 2，僅占台灣總中風患者中的 2.1%，對於其他 97.9%的中風患者而言，其實並沒有辦法藉由 R544C 的單點檢測得知個人罹患中風的風

險。針對這絕大部分的潛在患者我們從 SNP 的角度，解讀體質可能帶來的患病風險，並提供您相對應的保健資訊與建議，希冀能夠造福社會，提供精準預防方向，減少國人罹患中風的概率。



檢測結果

1. 血脂異常型中風風險

亞型	基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
缺血性腦中風	<i>CDKN2B-AS1</i> SNP-1 STK-1	AA : 12% AG : 47% GG : 41%		A A : 風險較一般人低 A G : 風險與一般人相當 G G : 風險與一般人相當
	<i>PPARG</i> SNP-1 STK-2	CC : 92.4% CG : 7.4% GG : 0.2%		C C : 風險與一般人相當 C G : 風險與一般人相當 G G : 風險較一般人高
缺/出血性腦中風	<i>APOE</i> (ϵ 4) SNP-1 STK-3	CC : 1% CT : 16% TT : 83%		CC(ϵ 4) : 風險較一般人高 CT(ϵ 4) : 風險較一般人高 T T : 風險與一般人相當
出血性腦中風	<i>APOE</i> (ϵ 2) SNP-1 STK-4	CC : 85.7% CT : 14.0% TT : 0.3%		C C : 風險與一般人相當 CT(ϵ 2) : 風險較一般人高 TT(ϵ 2) : 風險較一般人高
	<i>LDLR</i> SNP-1 STK-5	CC : 68% CT : 29% TT : 3%		C C : 風險與一般人相當 C T : 風險與一般人相當 T T : 風險較一般人低

評估建議

- 血脂異常型中風風險：您共帶有___個較高風險位點與___個較低風險位點。
- 帶有血脂異常型缺血性中風高風險基因型的人在膽固醇以及三酸甘油酯的代謝能力較差，較容易有高血脂的健康困擾以及相關的疾病風險，尤其血脂異常正是中風的重要高危險因子之一。
- 在飲食方面建議減少食用動物脂肪和反式脂肪，並從魚肉(如秋刀魚、柳葉魚、鯖魚)或黃豆、堅果、奇亞籽中多攝取 Omega-3 多元不飽和脂肪酸，在降低血液中三酸甘油酯的同時也有抗發炎的效果。根據衛生福利部的建議，每日攝取的 Omega-3 多元不飽和脂肪酸不宜超過 2000 mg，同時請留意，以油炸方式進行烹飪會使 Omega-3 降解破壞而減少其帶來

的益處，因此建議以避免以油炸的方式烹調。

- 在生活方面建議盡量避免吸菸。菸草中的化學物質、重金屬等毒素會增加體內的自由基，誘發血管內皮障礙病導致發炎，增加血小板異常的風險並減少腦部血流量，更會顯著導致血脂代謝能力下降，升高 LDL 並降低 HDL，提升高血脂風險。研究顯示，吸菸與中風風險成劑量相關性上升，吸菸的頻率越高，中風的風險越高。同時，有氧運動有助改善血脂代謝，即便是間歇性的運動或是幾次短時間的鍛鍊也能改善血脂。
- 建議您定期追蹤檢查血脂數值，及時發覺身體狀態以利有效控制並降低相關風險。以下提供血脂相關數值供您參考。

	理想值	邊緣值	危險值
總膽固醇 (TC)	< 200 mg/dl (成人) < 170 mg/dl (兒童/青少年)	200-239 mg/dl (成人) 170-199 mg/dl (兒童/青少年)	> 240 mg/dl (成人) > 200 mg/dl (兒童/青少年)
三酸甘油脂 (TG)	< 150 mg/dl (成人) < 75 mg/dl (0-9 歲兒童) < 90 mg/dl (10-19 歲兒童)	155-199 mg/dl (成人) 75-99 mg/dl (0-9 歲兒童) 90-129 mg/dl (10-19 歲兒童)	> 200 mg/dl (成人) > 100 mg/dl (0-9 歲兒童) > 130 mg/dl (10-19 歲兒童)
低密度脂蛋白 (LDL)	< 130 mg/dl (成人) < 110 mg/dl (兒童/青少年)	130-159 mg/dl (成人) 110-129 mg/dl (兒童/青少年)	> 160 mg/dl (成人) > 130 mg/dl (兒童/青少年)
高密度脂蛋白 (HDL)	> 40 mg/dl (成人男) > 50 mg/dl (成人女) > 45 mg/dl (兒童/青少年)	40 mg/dl (成人男) 50 mg/dl (成人女) 40-45 mg/dl (兒童/青少年)	< 40 mg/dl (成人男) < 50 mg/dl (成人女) < 40 mg/dl (兒童/青少年)

2. 血糖關注型血脂異常中風風險

亞型	基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
缺血性腦中風	<i>APOA1</i> SNP-1 STK-6	AA : 55% AG : 39% GG : 6%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高

評估建議

- 血糖關注型血脂異常中風風險：您共帶有____個較高風險位點。
- 此類位點係為血脂代謝相關基因，在健康人身上的影響較小；然而，糖尿病患者帶此較高風險基因型時，缺血性中風風險會顯著上升。因此帶有高風險基因型的人應注意血糖控制，避免成為高風險(糖尿病患者)族群。
- 除該位點造成的影響之外，糖尿病本身也是中風的風險因子之一，尤其第一型糖尿病患者，在出血型和缺血型中風的風險都較一般人高，而第二型糖尿病患者的缺血型中風風險也較一般人高，因此血糖控制應是關注中風風險的人群注重保養的項目之一。
- 血糖控制建議飲食均衡，烹調方式盡量清淡，從預防的角度而言，不需要嚴格限制進食種類，但建議日常進食可以從低升糖指數(Glycemic Index, GI)類食物開始進食，如肉類和蔬菜優先於澱粉等主食，可以較好的控制血糖。同時也建議養成運動習慣，運動有助改善胰島素敏感度以及避免脂肪累積，肥胖是糖尿病的高危險因子，因此建議您可以從控制體重開始進行健康管理。以下提供血糖及肥胖相關數值供您參考。

	理想值	邊緣值	危險值
空腹血糖	70-100 mg/dL	100-126 mg/dL	> 126 mg/dL
口服葡萄糖耐 受試驗第 2 小 時血漿血糖值	70-140 mg/dL	140-200 mg/dL	> 200 mg/dL
糖化血色素 (HbA1c)	4.2-5.6%	5.7-6.4%	> 6.5%

	理想值	邊緣值	危險值
BMI	18.5-24.0	24.0-27.0	> 27.0

兒童血糖參考值	理想值			
	< 5 歲	5-11 歲	12-15 歲	16-18 歲
餐前血糖	100-200 mg/dL	80-150 mg/dL	80-130 mg/dL	70-120 mg/dL
HbA1c	7.5-9.0%	6.5-8.0%	6.0-7.5%	5.0-7.0%

註：由於學齡前孩童的表達能力有限，且未必能完全配合，僅能在盡量不造成低血糖之前提下進行採檢，故而參考閾值較寬鬆。

3. 血壓異常型中風風險

亞型	基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
缺血性腦中風	<i>CYP11B1</i> SNP-1 STK-7	AA : 9% AG : 42% GG : 49%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當
缺血性腦中風	<i>CYP11B1</i> SNP-2 STK-8	CC : 56% CT : 37% TT : 7%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人低
缺血性腦中風	<i>PRKCH</i> SNP-1 STK-9	AA : 7% AG : 38% GG : 55%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當
缺/出血性腦中風	<i>NPPA</i> SNP-1 STK-10	CC : 78% CT : 20% TT : 2%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人低 TT : 風險較一般人低
出血性腦中風	<i>COL4A2</i> SNP-1 STK-11	CC : 21% CT : 50% TT : 29%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人低
出血性腦中風	<i>IFNE</i> SNP-1 STK-12	AA : 3% AG : 34% GG : 63%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 血壓異常型中風風險：您共帶有___個較高風險位點與___個較低風險位點。
- 水份攝取不足會刺激血壓調節系統升高血壓，脫水會造成全身功能的下降與危害，從心腦血管、腎功能、肌膚狀況到情緒、認知都會受到影響，同時研究顯示養成睡前和清醒後飲水的習慣能有效降低血壓，以該篇研究的統計數據而言，睡前 2 小時和清醒後兩小時內分別飲用 550 毫升的水，持續三個月後受試者的收縮壓從平均 123.8 mmHg 降至 117.4 mmHg，同時對空腹血糖也有助益。雖然喝水是非常簡單的事，但若是因此不注重並使身體長期處於缺水狀態會造成嚴重的身體危害，因此足量飲水是重要的保健方式之一。

- 飲食方面要注意少油少鹽，避免攝取過多調味料，尤其是湯汁、醃漬物品、罐頭食品和各類速食中容易含有高量的調味品，應盡量減少食用頻率。可以考慮用食材本身的甘味甚至水果進行烹調以增添風味。
- 情緒穩定是高血壓患者避免腦中風的預防方式之一，人在情緒起伏較大時血壓會相應上升，長期的壓力和憂鬱也會對血壓造成影響，充足的睡眠、放鬆、做瑜珈、運動等紓壓方式有助降低壓力水平，間接維護心血管健康。
- 飲酒是出血性中風的重要危險因子，同時也會出現血壓上升，心血管疾病風險增加等因素，因此帶有血壓異常型出血性中風風險基因型的人建議避免飲酒，以維護您的血管健康。
- 也建議您定期追蹤檢查血壓數值，及時發覺身體狀態以利有效控制並降低相關風險。以下提供血壓相關數值供您參考。

	理想值	邊緣值	危險值
收縮壓(SBP)	< 120 mmHg	120-140 mmHg	> 140 mmHg
舒張壓(DBP)	< 80 mmHg	80-90 mmHg	> 90 mmHg

兒童血壓參考值 (單位：mmHg)	平均值				高血壓			
	0-2 歲	3-6 歲	7-10 歲	11-15 歲	0-2 歲	3-6 歲	7-10 歲	11-15 歲
收縮壓(SBP)	95	100	105	115	> 110	> 120	> 120	> 120
舒張壓(DBP)	55	65	70	70	> 65	> 70	> 75	> 80

4. 運動調節型中風風險

亞型	基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
缺血性腦中風	<i>BDNF</i> SNP-1 STK-13	CC : 26% CT : 50% TT : 24%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人高
	<i>CASP3</i> SNP-1 STK-14	AA : 3% AG : 30% GG : 67%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當
	<i>NOS3</i> SNP-1 STK-15	CG : 6% GG : 73% GT : 20% TT : 1%		CG : 無相關風險資料 GG : 風險與一般人相當 GT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
出血性腦中風	<i>PON1</i> SNP-1 STK-16	CC : 42% CT : 46% TT : 12%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人低
	<i>TIMP1</i> SNP-1 STK-17	CC : 30% CT : 26% TT : 44%		(大於 65 歲男性) CC : 風險較一般人高 CT : 風險較一般人高 TT : 風險與一般人相當

評估建議

- 運動調節型中風風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 運動對於降低整體中風風險是有幫助的，而本項所包含的基因更是有文獻直接佐證可以藉由運動影響該基因介導的相關機制，進而降低基因帶來的風險。此外對於中風患者而言，運動也是有效的復健方式之一。
- 有氧運動除了可以強化心肺功能之外也可以促進血液中的一氧化氮分泌，調節血管張力、保護血腦屏障、減少氧化壓力、減緩促凝血刺激和清除自由基，達到維護血管健康的作用。此外，有氧運動也會抑制 MMP-9 及其可能造成的神經血管基底層降解、水腫、出血、細胞死亡和發炎作用。

- 常見的有氧運動包含游泳、慢跑、健走、騎腳踏車(飛輪)、有氧舞蹈...等。建議原本沒有運動習慣的民眾以循序漸進的方式加強運動量，運動前後建議做 5-10 分鐘的暖身和緩和運動，如果運動過程中出現頭暈、想吐、冒冷汗、胸痛、心律不整等症狀就要立刻中止運動，如果症狀沒有改善請及早就醫，避免運動傷害的產生。
- 根據衛福部的建議，國人每天應至少運動 30 分鐘，可以分段累積完成，但每一段應至少持續 10 分鐘，每周應至少累計 150 分鐘以上。運動的強度應達到中度身體活動，也就是運動時還能順暢說話但無法唱歌的程度，此時呼吸和心跳會比平常快一些，可能會流一些汗並覺得有些累。輕度身體活動和坐式生活型態不應列入每周 150 分鐘之活動累積量中。如果想得知更多詳細資訊及各類運動消耗的卡洛里可以上衛生福利部國民健康署>健康主題>健康體能促進>健康體能相關網站查詢。

5. 葉酸缺乏型中風風險

亞型	基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
缺/出血性 腦中風	<i>MTHFR</i> SNP-1 STK-18	AA : 10% AG : 40% GG : 50%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 葉酸缺乏型中風風險：您共帶有____個較高風險位點。
- 血液中高含量的同半胱胺酸(Homocysteine, Hcy)是中風的危險因子之一，增加膳食中的葉酸可以藉由促進代謝的方式降低血中的半胱胺酸水平。根據衛生福利部的建議，成年人的葉酸建議攝取量為 400 µg/天，因此建議帶有葉酸缺乏型缺血性風險基因型的人在飲食中增加膳食葉酸的攝取，帶有較高葉酸含量的蔬菜如：菠菜、青江菜、小白菜、花椰菜、芹菜、芥藍...等。如果您需要更完整的葉酸含量資訊可以上衛生福利部網站查詢。

6. 血小板異常型中風風險

亞型	基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
缺血性腦中風	<i>F5</i> rs6025 STK-19	CC : 99.9% CT : 0.1% TT : 0%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
出血性腦中風	<i>TUBB1</i> SNP-1 STK-20	CC : 2% CG : 19% GG : 79%		CC : 風險較一般人高 CG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 血小板異常型中風風險：您共帶有____個較高風險位點。
- *F5*rs6025 為經典的遺傳性血栓形成的風險位點，因此相關的心腦血管梗塞疾病風險也相應上升。帶有此風險位點的人，日常中要注意避免如粥狀動脈硬化、血管破裂、出血等相關風險，可以諮詢醫師評估是否應預防性服用抗凝血藥物。
- *TUBB1* 與血小板生成異常相關，帶有此風險位點者，凝血能力可能較弱，建議關注並避免出血狀況發生，可以參考前項出血性中風相關建議進行維護保養，均衡飲食、養成運動習慣、戒菸、戒酒、培養同住家人的中風緊急處理相關知識都有助於維護您的健康。



參考文獻與資料

1. Mishra, A. et al. Stroke genetics informs drug discovery and risk prediction across ancestries. *Nature* 611, 115–123 (2022).
2. Dichgans, M., Pulit, S. L. & Rosand, J. Stroke genetics: discovery, biology, and clinical applications. *The Lancet Neurology* 18, 587–599 (2019).
3. Terni, E. et al. Genetics of ischaemic stroke in young adults. *BBA Clinical* 3, 96–106 (2015).
4. Meschia, J. F., Worrall, B. B. & Rich, S. S. Genetic susceptibility to ischemic stroke. *Nat Rev Neurol* 7, 369–378 (2011).
5. Jaworek, T. et al. Contribution of Common Genetic Variants to Risk of Early-Onset Ischemic Stroke. *Neurology* 99, e1738–e1754 (2022).
6. Ekkert, A. et al. Ischemic Stroke Genetics: What Is New and How to Apply It in Clinical Practice? *Genes* 13, 48 (2022).
7. Sharma, P., Yadav, S. & Meschia, J. F. Genetics of ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84, 1302–1308 (2013).
8. Boehme, A. K., Esenwa, C. & Elkind, M. S. V. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research* 120, 472–495 (2017).
9. Dichgans, M. Genetics of ischaemic stroke. *The Lancet Neurology* 6, 149–161 (2007).
10. Kleindorfer, D. O. et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 52, e364–e467 (2021).
11. Powers, W. J. et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 50, e344–e418 (2019).
12. Zhang, G. et al. Association between paraoxonase gene and stroke in the Han Chinese population. *BMC Medical Genetics* 14, 16 (2013).
13. Traylor, M. et al. Genetic risk factors for ischaemic stroke and its subtypes (the METASTROKE Collaboration): a meta-analysis of genome-wide association studies. *The Lancet Neurology* 11, 951–962 (2012).
14. Hou, L. et al. Association of a 27-bp repeat polymorphism in eNOS gene with ischemic stroke in Chinese patients. *Neurology* 56, 490–496 (2001).
15. Kim, B. J. & Kim, J. S. Ischemic Stroke Subtype Classification: An Asian Viewpoint. *J Stroke* 16, 8–17 (2014).
16. Kolominsky-Rabas, P. L., Weber, M., Gefeller, O., Neundoerfer, B. & Heuschmann, P. U. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria. *Stroke* 32, 2735–2740 (2001).
17. Kolmos, M., Christoffersen, L. & Kruuse, C. Recurrent Ischemic Stroke – A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 30, 105935 (2021).
18. Kumar, P., Swarnkar, P., Misra, S. & Nath, M. Lipoprotein (a) level as a risk factor for stroke and its subtype: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 11, 15660 (2021).
19. Navarro-Núñez, L. et al. The association of the β 1-tubulin Q43P polymorphism with intracerebral hemorrhage in men. *Haematologica* 92, 513–518 (2007).

20. Campbell, B. C. V. et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers* 5, 1–22 (2019).
21. Jagiełła, J. et al. The FGA Thr312Ala polymorphism and risk of intracerebral haemorrhage in Polish and Greek populations. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 48, 105–110 (2014).
22. Lim, Y. H. et al. Association between TGFBR2 Gene Polymorphism (rs2228048, Asn389Asn) and Intracerebral Hemorrhage in Korean Population. *Immunological Investigations* 40, 569–580 (2011).
23. Kim, S. K. et al. T Allele of nonsense polymorphism (rs2039381, Gln71Stop) of interferon- ϵ is a risk factor for the development of intracerebral hemorrhage. *Human Immunology* 75, 88–90 (2014).
24. Greenberg, S. M. et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 53, e282–e361 (2022).
25. Gao, N. et al. Association of the MMP-9 polymorphism and ischemic stroke risk in southern Chinese Han population. *BMC Neurology* 19, 67 (2019).
26. Dong, X. et al. MTHFR A1298C gene polymorphism on stroke risk: an updated meta-analysis. *Genes and Environment* 43, 40 (2021).
27. Abidi, O. et al. Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphisms (C677T and A1298C) and Hemorrhagic Stroke in Moroccan Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 27, 1837–1843 (2018).
28. α 1-Antichymotrypsin Polymorphism.
29. Kang, S., Zhao, X., Liu, L., Wu, W. & Zhang, D. Association of the C677T Polymorphism in the MTHFR Gene with Hemorrhagic Stroke: A Meta-Analysis. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 17, 412–417 (2013).
30. Das, S., Roy, S., Kaul, S., Jyothy, A. & Munshi, A. MTHFR gene (C677t) polymorphism in Ischemic stroke, its subtypes and hemorrhagic stroke in a South Indian population. *Acta Med Int* 2, 28 (2015).
31. Yamada, Y. et al. Genetic Risk for Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 26, 1920–1925 (2006).
32. Gao, S. et al. Association of MTHFR 677T variant allele with risk of intracerebral haemorrhage: A meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences* 323, 40–45 (2012).
33. Lee, J.-D. et al. Genetic Polymorphism of LDLR (rs688) is Associated with Primary Intracerebral Hemorrhage. *CNR* 11, 10–15 (2014).
34. Zhang, R. et al. Apolipoprotein E gene polymorphism and the risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Lipids in Health and Disease* 13, 47 (2014).
35. Biffi, A. et al. Variants at APOE influence risk of deep and lobar intracerebral hemorrhage. *Annals of Neurology* 68, 934–943 (2010).
36. Abboud, S. et al. Associations of apolipoprotein E gene with ischemic stroke and intracranial atherosclerosis. *Eur J Hum Genet* 16, 955–960 (2008).
37. Ma, Y. et al. Analysis of Whole-Exome Sequencing Data for Alzheimer Disease Stratified by APOE Genotype. *JAMA Neurology* 76, 1099–1108 (2019).
38. Lumsden, A. L., Mulugeta, A., Zhou, A. & Hyppönen, E. Apolipoprotein E (APOE) genotype-associated disease risks: a phenome-wide, registry-based, case-control study utilising the UK Biobank. *eBioMedicine* 59, (2020).
39. Ho, W.-M. et al. Association of MMP-9 Haplotypes and TIMP-1 Polymorphism with Spontaneous Deep

- Intracerebral Hemorrhage in the Taiwan Population. PLOS ONE 10, e0125397 (2015).
40. Rannikmäe, K. et al. Common variation in COL4A1/COL4A2 is associated with sporadic cerebral small vessel disease. *Neurology* 84, 918–926 (2015).
 41. Coen Herak, D. et al. Association of Polymorphisms in Coagulation Factor Genes and Enzymes of Homocysteine Metabolism With Arterial Ischemic Stroke in Children. *Clin Appl Thromb Hemost* 23, 1042–1051 (2017).
 42. Huang, J. et al. Association of PON-1 polymorphism with susceptibility to and severity of ischemic stroke in the Chinese population. *Personalized Medicine* 19, 219–228 (2022).
 43. Wang, P. et al. Association between PDE4D rs966221 polymorphism and risk of ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Metab Brain Dis* 33, 637–645 (2018).
 44. Wu, X., Zhu, B., Zou, S. & Shi, J. The Association Between ACE2 Gene Polymorphism and the Stroke Recurrence in Chinese Population. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 27, 2770–2780 (2018).
 45. Cramer, S. C., Procaccio, V., Americas, G. & Investigators, G. I. S. Correlation between genetic polymorphisms and stroke recovery: analysis of the GAIN Americas and GAIN International Studies. *European journal of neurology* 19, 718–724 (2012).
 46. Edwards, O. et al. Influence of Haptoglobin Polymorphism on Stroke in Sickle Cell Disease Patients. *Genes* 13, 144 (2022).
 47. Kumar, A. et al. Association between Beta Adrenergic Receptor Polymorphism and Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *J Stroke* 17, 138–143 (2015).
 48. Frontiers | Clinical and Genetic Aspects of CADASIL.
 49. Wechjakwen, N. et al. Associations between the rs5498 (A > G) and rs281432 (C > G) polymorphisms of the ICAM1 gene and atherosclerotic cardiovascular disease risk, including hypercholesterolemia. *PeerJ* 10, e12972 (2022).
 50. Lu, C.-H., Hwang, C.-W., Chen, N.-F., Liu, W.-S. & Wu, W.-T. Association of intercellular adhesion molecular-1 gene polymorphism in ischemic stroke patients. *Annals of Indian Academy of Neurology* 16, 380 (2013).
 51. Shyu, H.-Y. et al. Association of eNOS and Cav-1 gene polymorphisms with susceptibility risk of large artery atherosclerotic stroke. *PLOS ONE* 12, e0174110 (2017).
 52. Banerjee, I., Gupta, V. & Ganesh, S. Association of gene polymorphism with genetic susceptibility to stroke in Asian populations: a meta-analysis. *J Hum Genet* 52, 205–219 (2007).
 53. Hsu, L.-C., Hsu, L.-S. & Lee, T.-H. RGS5 rs4657251 polymorphism is associated with small vessel occlusion stroke in Taiwan Han Chinese. *Journal of the Chinese Medical Association* 83, 251–254 (2020).
 54. Chen, C. & Hu, Z. ApoE Polymorphisms and the Risk of Different Subtypes of Stroke in the Chinese Population: A Comprehensive Meta-Analysis. *CED* 41, 119–138 (2016).
 55. Hsieh, M.-S. et al. Phosphodiesterase 4D (PDE4D) Gene Variants and Risk of Ischemic Stroke in the Taiwanese Population. *Laboratory Medicine* 40, 87–90 (2009).
 56. Hsu, L.-C. & Lee, T.-H. Apolipoprotein A1 rs5070 A/G polymorphism with stroke subtypes in Taiwan. *Journal of the Chinese Medical Association* 80, 360–365 (2017).
 57. Hsieh, Y.-C. et al. Association between genetic variant on chromosome 12p13 and stroke survival and recurrence: a one year prospective study in Taiwan. *Journal of Biomedical Science* 19, 1 (2012).
 58. Peng, J.-W. et al. Independent and Interactive Effects of Sex and CYP2C9 Variant rs4918758 on Ischemic

- Stroke Risk in Taiwan Biobank. *IJGM* 15, 3583–3589 (2022).
59. Peng, J.-W. et al. <p>Interactive Association Between CYP2C9 rs2860905 Polymorphism and Atrial Fibrillation on Ischemic Stroke in Taiwan Biobank Participants</p>. *PGPM* 14, 1087–1092 (2021).
 60. Chen, Y.-C. et al. Protein kinase C η polymorphism and the susceptibility to ischemic stroke in the Taiwan population. *Biomed J* 38, 433–438 (2015).
 61. Yeh, P.-S. et al. Prognosis of young ischemic stroke in Taiwan: impact of prothrombotic genetic polymorphisms. *Thromb Haemost* 92, 583–589 (2004).
 62. Lai, C.-L., Liu, C.-K., Lin, R.-T. & Tai, C.-T. Association of Apolipoprotein E Polymorphism with Ischemic Stroke Subtypes in Taiwan. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 23, 491–497 (2007).
 63. Bondarenko, E. A. et al. [Phosphodiesterase 4D (PDE4D) gene polymorphism in patients with acute stroke from Moscow]. *Genetika* 46, 861–864 (2010).
 64. Yadav, S. et al. Detailed Analysis of Gene Polymorphisms Associated with Ischemic Stroke in South Asians. *PLOS ONE* 8, e57305 (2013).
 65. Lv, P., Zheng, Y., Huang, J., Ke, J. & Zhang, H. <p>Association of Apolipoprotein E Gene Polymorphism with Ischemic Stroke in Coronary Heart Disease Patients Treated with Medium-intensity Statins</p>. *NDT* 16, 2459–2466 (2020).
 66. Liu, J. & Wang, C. Microstructure and Genetic Polymorphisms: Role in Motor Rehabilitation After Subcortical Stroke. *Frontiers in Aging Neuroscience* 14, (2022).
 67. Peng, J. et al. TBXAS1 Gene Polymorphism Is Associated with the Risk of Ischemic Stroke of Metabolic Syndrome in a Chinese Han Population. *Disease Markers* 2022, 1–10 (2022).
 68. Alhazzani, A. A., Kumar, A. & Selim, M. Association between Factor V Gene Polymorphism and Risk of Ischemic Stroke: An Updated Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 27, 1252–1261 (2018).
 69. Malik, R. et al. Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. *Nat Genet* 50, 524–537 (2018).
 70. Meschia, J. F. Effects of Genetic Variants on Stroke Risk. *Stroke* 51, 736–741 (2020).
 71. Pan, Y. et al. Genetic Polymorphisms and Clopidogrel Efficacy for Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Circulation* 135, 21–33 (2017).
 72. Wang, J. et al. Association of laboratory parameters and genetic polymorphisms with ischemic stroke in Chinese Han population. *Experimental and Therapeutic Medicine* 21, 1–9 (2021).
 73. Wu, W.-L., Feng, X.-W., Qiu, C.-F., Lin, J. & Bao, X.-J. A meta-analysis of PDE-gene polymorphism and cerebral infarction risk. *Exp Ther Med* 13, 2905–2911 (2017).
 74. Li, Q. et al. Cerebral Small Vessel Disease. *Cell Transplant* 27, 1711–1722 (2018).
 75. Hakim, A. M. Small Vessel Disease. *Frontiers in Neurology* 10, (2019).
 76. Chojdak-Łukasiewicz, J., Dziadkowiak, E., Zimny, A. & Paradowski, B. Cerebral small vessel disease: A review. *Adv Clin Exp Med* 30, 349–356 (2021).
 77. Yue, X. et al. Association between PDE4D polymorphism and ischemic stroke in young population. *Saudi J Biol Sci* 26, 1023–1026 (2019).
 78. Mortensen, J. K. et al. The Serotonin Transporter Gene Polymorphisms and Risk of Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 45, 187–192 (2018).
 79. Qin, L. et al. An Adaptive Role for BDNF Val66Met Polymorphism in Motor Recovery in Chronic Stroke. *J.*

- Neurosci. 34, 2493–2502 (2014).
80. Luo, S., Wang, F., Li, Z. & Deng, J. Effect of the +781C/T Polymorphism in the Interleukin-8 Gene on Atherosclerotic Cerebral Infarction, and Its Interaction with Smoking and Drinking. PLOS ONE 8, e80246 (2013).
 81. Chita, D. S. et al. MTHFR Gene Polymorphisms Prevalence and Cardiovascular Risk Factors Involved in Cardioembolic Stroke Type and Severity. Brain Sciences 10, 476 (2020).
 82. Yuan, H. et al. Angiotensin converting enzyme (I/D) gene polymorphism contributes to ischemic stroke risk in Caucasian individuals: a meta-analysis based on 22 case-control studies. International Journal of Neuroscience 126, 488–498 (2016).
 83. Lee, N. T., Ahmedy, F., Hashim, N. M., Yin, K. N. & Chin, K. L. Brain-Derived Neurotrophic Factor Polymorphism and Aphasia after Stroke. Behavioural Neurology 2021, (2021).
 84. Cheng, F., Si, X.-M., Yang, G.-L. & Zhou, L. Relationship between PPAR-γ gene polymorphisms and ischemic stroke risk: A meta-analysis. Brain and Behavior 11, e2434 (2021).
 85. Fu, X.-F., Zhang, X., Wang, D.-J., Zhao, B. & Li, Y.-R. Neuropeptide Y Gene Promoter -399T/C Polymorphism Increases Risk of Ischemic Stroke. Balkan Med J 30, 147–150 (2013).
 86. Gu, L. et al. Association between the apolipoprotein E gene polymorphism and ischemic stroke in Chinese populations: New data and meta-analysis. Experimental and Therapeutic Medicine 5, 853–859 (2013).
 87. Prabhakar, P., De, T., Nagaraja, D. & Christopher, R. Angiotensin-Converting Enzyme Gene Insertion/Deletion Polymorphism and Small Vessel Cerebral Stroke in Indian Population. International Journal of Vascular Medicine 2014, e305309 (2014).
 88. Salem, G. M. & Gab-Allah, G. K. Angiotensin converting enzyme polymorphism and ischemic stroke. Neurosciences Journal 25, 176–181 (2020).
 89. Goyal, A., Saluja, A., Saraswathy, K. N., Bansal, P. & Dhamija, R. K. Role of ACE Polymorphism in Acute Ischemic Stroke. Neurology India 69, 1217 (2021).
 90. Kim, D. Y., Quinlan, E. B., Gramer, R. & Cramer, S. C. BDNF Val66Met Polymorphism Is Related to Motor System Function After Stroke. Physical Therapy 96, 533–539 (2016).
 91. Liu, X. et al. The Influence of Val66Met Polymorphism in Brain-Derived Neurotrophic Factor on Stroke Recovery Outcome: A Systematic Review and Meta-analysis. Neurorehabil Neural Repair 35, 550–560 (2021).
 92. Lee, B. Y. et al. Association Between a Polymorphism in *CASP3* and *CASP9* Genes and Ischemic Stroke. Ann Rehabil Med 41, 197–203 (2017).
 93. Fadl, M. A., AlJishi, A. A., Taha, S. & Bakhiet, M. NOS3 894G > T Gene Polymorphism: A Potential Risk Factor of Stroke in Bahraini Patients. World Journal of Neuroscience 8, 98–107 (2017).
 94. Meng, D. et al. Polymorphism of PARP-1 indicates an increased risk and a worse initial severity of ischemic stroke. Personalized Medicine 15, 355–360 (2018).
 95. Li, H. et al. Polymorphism of CONNEXIN37 gene is a risk factor for ischemic stroke in Han Chinese population. Lipids in Health and Disease 17, 72 (2018).
 96. Bao, M.-H., Zhu, S.-Z., Gao, X.-Z., Sun, H.-S. & Feng, Z.-P. Meta-Analysis on the Association between Brain-Derived Neurotrophic Factor Polymorphism rs6265 and Ischemic Stroke, Poststroke Depression. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 27, 1599–1608 (2018).

97. Liu, G. & Duan, Y. CYP11B1 gene polymorphisms and susceptibility to ischemic stroke in a Chinese Han population. *Frontiers in Neuroscience* 16, (2022).
98. Morita, H. et al. Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphism and Ischemic Stroke in Japanese. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 18, 1465–1469 (1998).
99. Zheng, Z. et al. Association of genetic polymorphisms in CASP7 with risk of ischaemic stroke. *Sci Rep* 9, 18627 (2019).
100. Ganaie, H. A. et al. Association of APOE Gene Polymorphism with Stroke Patients from Rural Eastern India. *Ann Indian Acad Neurol* 23, 504–509 (2020).
101. Ou, W. et al. Association of CVD Candidate Gene Polymorphisms with Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage in Chinese Individuals. *PLOS ONE* 9, e105516 (2014).
102. Chen, Y.-C., Chang, K.-H. & Chen, C.-M. Genetic Polymorphisms Associated with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Int J Mol Sci* 19, 3879 (2018).
103. Liu, W. et al. Polymorphisms in three genes are associated with hemorrhagic stroke. *Brain Behav* 5, e00395 (2015).
104. Traylor, M. et al. Genetic risk factors for ischaemic stroke and its subtypes (the METASTROKE Collaboration): a meta-analysis of genome-wide association studies. *Lancet Neurol* 11, 951–962 (2012).
105. Wang, S., Zeng, R., Lei, L. & Huang, J. Angiotensinogen gene polymorphism and ischemic stroke in East Asians: A meta-analysis. *Neural Regen Res* 8, 1228–1235 (2013).
106. LI, Y., LIU, N., CHEN, H., HUANG, Y. & ZHANG, W. Association of Notch3 single-nucleotide polymorphisms and lacunar infarctions in patients. *Exp Ther Med* 11, 28–32 (2016).
107. Ito, D. Notch3 gene polymorphism and ischaemic cerebrovascular disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 72, 382–384 (2002).
108. Wang, T. et al. Description of a simple test for CADASIL disease and determination of mutation frequencies in sporadic ischaemic stroke and dementia patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69, 652–654 (2000).
109. Ungaro, C. et al. CADASIL: Extended polymorphisms and mutational analysis of the NOTCH3 gene. *Journal of Neuroscience Research* 87, 1162–1167 (2009).
110. Keat Wei, L., R. Griffiths, L., Looi, I. & Wee Kooi, C. Association of NOTCH3 Gene Polymorphisms with Ischemic Stroke and Its Subtypes: A Meta-Analysis. *Medicina* 55, 351 (2019).
111. Ghoreishizadeh, A., Tabatabaei, S. M., Adibi, A. & Dastar, S. The Association of C381T Polymorphism in Notch3 Gene With Cerebral Stroke. 5, 5 (2018).
112. Rutten-Jacobs, L. C. A. et al. Common NOTCH3 Variants and Cerebral Small-Vessel Disease. *Stroke* 46, 1482–1487 (2015).
113. Mishra, A. et al. Association of variants in HTRA1 and NOTCH3 with MRI-defined extremes of cerebral small vessel disease in older subjects. *Brain* 142, 1009–1023 (2019).
114. 高血脂症-心臟內科-三軍總醫院 - Tri-Service General Hospital.
115. 善選天然蔬果攝取 增加膳食葉酸保護心血管. 臺北市政府衛生局
116. 國民健康署. 中風預防人人有責! 90%的中風均與危險因子有關.
117. Nakamura, Y. et al. Effect of Increased Daily Water Intake and Hydration on Health in Japanese Adults. *Nutrients* 12, 1191 (2020).
118. Zhao, S., Zhong, J., Sun, C. & Zhang, J. Effects of aerobic exercise on TC, HDL-C, LDL-C and TG in patients

- with hyperlipidemia: A protocol of systematic review and meta-analysis. *Medicine* 100, e25103 (2021).
119. Gertz, K. et al. Physical Activity Improves Long-Term Stroke Outcome via Endothelial Nitric Oxide Synthase-Dependent Augmentation of Neovascularization and Cerebral Blood Flow. *Circulation Research* 99, 1132–1140 (2006).
120. 衛生福利部國民健康署.
121. 國民健康署. 響應世界高血壓日~掌握 3C 原則 在家也能輕鬆控血壓.
122. Tang, S. et al. Prevalence and clinical characteristics of stroke patients with p.R544C NOTCH3 mutation in Taiwan. *Ann Clin Transl Neurol* 6, 121–128 (2018).



套組名稱：

慢性腎臟病風險管理基因檢測



背景介紹

1. 相關介紹

台灣一直有著「洗腎王國」的稱號，每年有超過五百億元的健保給付用於洗腎，腎臟相關疾病可謂為國病之首。腎臟位於後腰部，左右各一個，長約 10-12 公分，重約 150 公克。腎臟由約 125 萬個腎元所組成，每個腎元包含有腎絲球及腎小管，由腎絲球負責過濾，而腎小管負責回收。當身體中的血液經過腎臟時，腎元會過濾廢物、水分及電解質並形成尿液。慢性腎臟病又稱慢性腎衰竭，是指腎臟功能逐漸喪失。當疾病發展到後期時，體內體液、電解質和代謝廢棄物含量都會達到危險的程度，病患需要透過洗腎(透析)來代謝體內廢物。

慢性腎臟病的主要原因為腎元(腎絲球)受到傷害，除了由感染和發炎誘發外，高血糖和高血壓可能損害腎元的血管，亦可能為遺傳引起。當腎臟受損超過三個月，結構或功能無法恢復正常，即稱為慢性腎臟病。依據美國國家腎臟病基金會的建議，可依照腎絲球過濾率作為腎病指標，來判斷您的腎臟功能及慢性腎臟病的不同階段。

腎臟病高危險族群包含糖尿病患者、高血壓患者、痛風患者、藥物濫用者及有家族腎臟病史者。65 歲以上年長者患病率為 37.2%，男性罹病風險較女性稍高；糖尿病患者罹病的風險為 3.8 倍；而高血壓患者罹病的風險為 2.5 倍。環境因素及生活習慣也有很高的影響，台灣研究指出，與透析患者同住，無血緣關係配偶罹病風險為 2.8 倍。因此，本產品提供腎臟病相關基因檢測以評估腎臟病的可能風險。

2. 遺傳基因角色

腎衰竭的主要原因為腎絲球腎炎，其次是糖尿病、高血壓和藥物濫用。腎絲球是腎臟的過濾單位，腎絲球腎炎除了由感染和發炎誘發外，亦可能為遺傳引起。近年來許多國際文獻討論關於慢性腎臟病相關的風險點位，其中以 *APOL1* 基因和 *MYH9* 基因最具共識，因此藉由基因檢測評估慢性腎臟病遺傳風險，可提早預防及治療以減緩腎功能惡化進程。

APOL1 (Apolipoprotein L1)基因負責編碼會與載脂蛋白 A1 結合的高密度脂蛋白，他參與血

漿中膽固醇酯的形成，以及體內脂質的交換和運輸功能，另外也參與人體先天性免疫的調節。過去研究發現，在非洲族群中 *APOL1* 基因發生致病變異，可提升對於非洲錐蟲的保護，而至今 *APOL1* 腎臟風險變異只有在非洲族群中觀察到，亞洲族群之風險基因帶因機率極低。儘管 *APOL1* 之基因多型性尚未被清楚定義，但研究發現變異的 *APOL1* 基因對腎細胞具有細胞毒性，並且會在腎臟細胞膜或粒線體造成孔洞影響正常功能。此外，也會破壞腎絲球血管表面上皮細胞結構，影響腎絲球的過濾能力。現今共識是若同時帶有 2 個等位風險基因，腎病風險將會提高，故將此基因檢測列為重要參考項目。

MYH9 基因負責表達提供製造肌凝蛋白 9 (Myosin-9) 蛋白的指令，其為肌凝蛋白 IIA 蛋白家族之一，且參與細胞結構、形狀和運動。*MYH9* 基因在腎絲球血管表面上皮細胞中高度表達，變異的 *MYH9* 基因可能會製造出功能異常蛋白，使細胞構型及運動異常，進而影響腎絲球的過濾能力，因此 *MYH9* 基因變異亦可作為腎臟病基因檢測的重要參考項目。

ACE 基因主要功能為表達影響血管收縮素轉化酶產生之酵素，其作用為將血管收縮素 I 轉化為血管收縮素 II，使血管收縮，血壓上升；血管收縮素 II 亦會促進製造醛固酮，影響腎臟的水分及鹽類吸收。若 *ACE* 基因發生變異，會導致腎小管發育不全，進而影響腎臟功能，而在糖尿病患者中，則會提高引起糖尿病腎病變之風險。

PPARG (PPAR- γ) 基因為過氧化物酶體增植物活化受體(PPAR)家族之一，其表達之蛋白具有影響脂肪細胞分化、脂質代謝、血糖平衡、調節血壓之功能，且被發現與肥胖和糖尿病相關，同時，*PPARG* 會影響慢性腎臟病之發展及進程，因此 *PPARG* 之基因變異可作為基因檢測風險預測之參考項目。

3. 套組特色

基因 SNP 的研究會因為人種而有巨大的差異，不同於其他市場上的產品是以歐美人種的研究為主的基因檢測，麗寶基因慢性腎臟病風險基因檢測在分析包含 21 篇針對台灣人的研究與多篇跨國多人種綜合性分析的研究後，精心整理出 15 個慢性腎臟病風險基因位點，提供您適用於本國人的慢性腎臟病風險基因相關評估。



檢測結果

1. 血壓異常型慢性腎臟病風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
ACESNP-1 CKD-1	AA : 47% AG : 43% GG : 10%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人低
AGTR1 SNP-1 CKD-2	CC : 9% CT : 42% TT : 49%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險與一般人相當

評估建議

- 血壓異常型慢性腎臟病風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 過去研究發現，上述風險基因也和血壓相關，因此若帶有相關風險位點，也需多留意相關表徵。若檢測結果帶有慢性腎臟病風險位點建議您不要過度憂心，但務必要提高警覺，維持良好的生活習慣。預防守則參考如下：
- 台灣腎臟醫學會提出腎臟病預防口訣：三少(少鹽、少油、少糖)、三多(多纖維、多蔬果、多喝水)、四不(不抽菸、不憋尿、不熬夜、不亂吃來路不明的藥)、一沒有(沒有鮪魚肚)。
- 財團法人腎臟病防治基金會也強調均衡飲食、良好生活習慣、不使用來路不明藥物和定期檢測腎功能的重要性。具體作法包括：適量的熱量攝取、避免吃重口味、多蔬果、少鹽、少油炸、少糖、遵循醫生指示使用藥物、適度運動、不抽菸、不酗酒、不熬夜，及定期健康檢查，確認腎功能是否正常。更深入的腎病相關資訊可參考上述相關機構網站。

2. 糖尿病腎臟病風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>ITGA2</i> SNP-1 CKD-3	AA : 8% AG : 42% GG : 50%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當
<i>PON2</i> SNP-1 CKD-4	CC : 4% CG : 28% GG : 68%		CC : 風險較一般人高 CG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 糖尿病腎臟病風險：您共帶有____個較高風險位點。
- 慢性腎臟病的高危險群包括糖尿病、高血壓、痛風患者，65 歲以上長者及有腎臟病家族史的人。糖尿病腎臟病主要是因為血糖控制不良所導致，血糖過高造成之血管病變，也會進一步影響腎臟的血流量及腎功能。若您本身有糖尿病且帶有風險位點，需要比一般人更加注意護腎的重要性，平時控制好血糖、遵循醫療人員之用藥指示，並由專業醫療人員給予持續追蹤及治療。

3. 亞洲罕見慢性腎臟病風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>APOL1</i> SNP-1 CKD-5	AA : 100% AG : 0% GG : 0%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高
<i>APOL1</i> SNP-2 CKD-6	GG : 0% GT : 0% TT : 100%		GG : 風險較一般人高 GT : 風險較一般人高 TT : 風險與一般人相當
<i>APOL1</i> SNP-3 CKD-7	I : 99.992% D : 0.008%		II : 風險與一般人相當 ID : 風險較一般人高 DD : 風險較一般人高

評估建議

- 亞洲罕見慢性腎臟病風險：您共帶有____個較高風險位點。
- *APOL1* 風險基因多在非洲血統之族群中發現。過去研究發現，在非洲族群中 *APOL1* 基因發生致病變異，可提升對於非洲錐蟲的保護，而至今 *APOL1* 腎臟風險變異只有在非洲族群中觀察到。*APOL1* 之基因多型性在過去文獻中發現與非洲族群腎病風險相關，而亞洲族群之風險基因帶因機率極低。儘管 *APOL1* 之基因多型性尚未被清楚定義，但研究發現變異的 *APOL1* 基因對腎細胞具有細胞毒性，並且會在腎臟細胞膜或粒線體造成孔洞影響正常功能，此外，也會破壞腎絲球血管表面上皮細胞結構，影響腎絲球的過濾能力。現今共識是若同時帶有 2 個等位風險基因，腎病風險將會提高，若屬此類高風險族群，建議由專業醫療人員給予疾病預防及持續追蹤。

4. 血脂異常型慢性腎臟病風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>APOA5</i> SNP-1 CKD-8	AA : 62% AG : 34% GG : 4%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高
<i>LDLR</i> SNP-1 CKD-9	CC : 68% CT : 29% TT : 3%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
<i>MGP</i> SNP-1 CKD-10	CC : 2% CT : 20% TT : 78%		CC : 風險較一般人高 CT : 風險較一般人高 TT : 風險與一般人相當

評估建議

- 血脂異常型慢性腎臟病風險：您共帶有____個較高風險位點。
- 上述風險基因也和高三酸甘油酯(*APOA5*)、冠狀動脈硬化症 (*LDLR*、*MGP*)相關，因此若帶有相關風險位點，也需多留意相關表徵。
- 在飲食方面建議減少食用動物脂肪和反式脂肪，並從魚肉(如秋刀魚、柳葉魚、鯖魚)或黃豆、堅果、奇亞籽中多攝取 Omega-3 多元不飽和脂肪酸，在降低血液中三酸甘油酯的同時也有抗發炎的效果。根據衛生福利部的建議，每日攝取的 Omega-3 多元不飽和脂肪酸不宜超過 2000 mg，同時請留意，以油炸方式進行烹飪會使 Omega-3 降解破壞而減少其帶來的益處，因此建議避免以油炸的方式烹調。日常生活習慣方面，有氧運動有助改善血脂代謝，即便是間歇性的運動或是幾次短時間的鍛鍊也能改善血脂，建議維持良好的運動習慣。

5. 抗氧化型慢性腎臟病風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>MT2A</i> SNP-1 CKD-11	AA : 80% AG : 19% GG : 1%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人低 GG : 風險較一般人高
<i>PPARG</i> SNP-1 CKD-12	CC : 92.4% CG : 7.4% GG : 0.2%		CC : 風險與一般人相當 CG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人高

評估建議

- 抗氧化型慢性腎臟病風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 上述風險基因與抗氧化(*MT2A*)、氧化壓力(*PPARG*)相關，因此若帶有風險位點，建議遠離抽菸、酗酒易產生自由基造成細胞和組織氧化傷害之生活習慣。
- 飲食方面建議可以多攝取蔬菜水果如：番茄、菠菜，以及抗氧化保健食品，如維生素 A、維生素 C、維生素 E 等。

6. 腎臟機能型慢性腎臟病風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>MYH9</i> SNP-1 CKD-13	GG : 0.9% GT : 0.0% TT : 99.1%		GG : 風險較一般人低 GT : 風險較一般人低 TT : 風險與一般人相當
<i>TLR9</i> SNP-1 CKD-14	CC : 40% CT : 46% TT : 14%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人高

評估建議

- 腎臟機能型慢性腎臟病風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 上述風險基因也與腎絲球的過濾能力(*MYH9*)及腎臟損傷(*TLR9*)相關，因此若帶有風險位點，建議不要亂吃藥，特別是消炎止痛藥，避免影響腎臟機能，若有需要用藥，務必遵守專業醫療人員建議，按時服藥，遠離慢性腎臟病風險。



參考文獻與資料

1. 台灣腎臟醫學會-腎利人生.
2. 財團法人腎臟病防治基金會.
3. Parsa, A. et al. APOL1 Risk Variants, Race, and Progression of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 369, 2183–2196 (2013).
4. Han, B., Wu, X., Huang, P.-P., Zhu, F.-X. & Liu, S. Aquaporin 11 rs2276415 variant and progression of chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 34, 970–973 (2019).
5. Hasan, F. T. & Al-Mualm, M. ASSOCIATION OF GENETIC POLYMORPHISM AND EXPRESSION OF UMOD GENE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE. *Wiad Lek* 74, 2297–2300 (2021).
6. Chronic kidney disease. *nhs.uk* / (2017).
7. Su, S.-L. et al. Gene polymorphisms of angiotensin-converting enzyme and angiotensin II Type 1 receptor among chronic kidney disease patients in a Chinese population. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 13, 148–154 (2012).
8. Su, S.-L. et al. Gene-Gene Interactions in Renin-Angiotensin-Aldosterone System Contributes to End-Stage Renal Disease Susceptibility in a Han Chinese Population. *ScientificWorldJournal* 2014, 169798 (2014).
9. Corredor, Z. et al. Genetic Variants Associated with Chronic Kidney Disease in a Spanish Population. *Sci Rep* 10, 144 (2020).
10. Tayo, B. O. et al. Genetic variation in APOL1 and MYH9 genes is associated with chronic kidney disease among Nigerians. *Int Urol Nephrol* 45, 485–494 (2013).
11. Genome-Wide Association Study for eGFR in a Taiwanese Population | American Society of Nephrology.
12. Khan, A. et al. Genome-wide polygenic score to predict chronic kidney disease across ancestries. *Nat Med* 28, 1412–1420 (2022).
13. Ulas, I. et al. High Population Frequencies of APOL1 Risk Variants Are Associated with Increased Prevalence of Non-Diabetic Chronic Kidney Disease in the Igbo People from South-Eastern Nigeria. *Nephron. Clinical practice* 123, 123–128 (2013).
14. Buraczynska, M., Jacob, J., Gwiazda-Tyndel, K. & Ksiazek, A. LDLR gene polymorphism (rs688) affects susceptibility to cardiovascular disease in end-stage kidney disease patients. *BMC Nephrol* 22, 316 (2021).
15. Kim, H.-R., Jin, H.-S. & Eom, Y.-B. Metabolite Genome-Wide Association Study for Indoleamine 2,3-Dioxygenase Activity Associated with Chronic Kidney Disease. *Genes (Basel)* 12, 1905 (2021).
16. Hattori, Y. et al. Metallothionein MT2A A-5G Polymorphism as a Risk Factor for Chronic Kidney Disease and Diabetes: Cross-Sectional and Cohort Studies. *Toxicol Sci* 152, 181–193 (2016).
17. Kopp, J. B. et al. MYH9 is a major-effect risk gene for focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Genet* 40, 1175–1184 (2008).
18. Adam, K. M., Mohammed, A. M. & Elamin, A. A. Non-diabetic end-stage renal disease in Saudis associated with polymorphism of MYH9 gene but not UMOD gene. *Medicine (Baltimore)* 99, e18722 (2020).
19. Šalamon, Š., Bevc, S., Ekart, R., Hojs, R. & Potočnik, U. Polymorphism in the GATM Locus Associated with Dialysis-Independent Chronic Kidney Disease but Not Dialysis-Dependent Kidney Failure. *Genes (Basel)*

- 12, 834 (2021).
20. Hishida, A. et al. Polymorphisms of genes involved in lipid metabolism and risk of chronic kidney disease in Japanese - cross-sectional data from the J-MICC study. *Lipids Health Dis* 13, 162 (2014).
 21. Wang, Y. et al. Predictive role of multilocus genetic polymorphisms in cardiovascular disease and inflammation-related genes on chronic kidney disease in Type 2 diabetes—an 8-year prospective cohort analysis of 1163 patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 27, 190–196 (2012).
 22. Okada, R. et al. Pro-/anti-inflammatory cytokine gene polymorphisms and chronic kidney disease: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* 13, 2 (2012).
 23. Chao, C.-T. et al. Sequence Variants of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Gene and the Clinical Courses of Patients with End-Stage Renal Disease. *Dis Markers* 2015, 763459 (2015).
 24. Lu, K.-C. et al. The T-1237C Polymorphism of the Toll-like Receptor-9 Gene Is Associated with Chronic Kidney Disease in a Han Chinese Population. *Tohoku J. Exp. Med.* 225, 109–116 (2011).
 25. Friedman, D. J. & Pollak, M. R. APOL1 Nephropathy: From Genetics to Clinical Applications. *Clin J Am Soc Nephrol* 16, 294–303 (2021).



套組名稱：

尿路與腎結石風險管理基因檢測

背景介紹

1. 相關介紹

尿路結石是常見的泌尿道疾病，最為人熟知的腎結石就是其中一種。在台灣尿路結石的盛行率相較於其他國家高出許多，根據台灣泌尿科醫學會簡介，平均每 10 人中就有一人患有尿路結石。尿路結石的成因是因為尿液中出現沉積性的結晶體，堵塞了腎臟、輸尿管、膀胱、尿道等任一處管道所產生之症狀，結石依其化學成份分為草酸鈣、磷酸鈣、碳酸鈣、尿酸、胱氨酸等等，其中以草酸鈣結石最為常見，約佔結石種類的 80%。

尿路結石的好發族群為三十至五十歲的中壯年，其中以男性居多；飲食方面若平時不常補充水分、飲食攝取過鹹、攝取過量奶類製品，亦會提高尿路結石風險；若家族中有尿路結石患者，其遺傳風險也會較高，約有三成尿路結石患者之親屬也有結石相關病史。因此，提早了解及評估尿路與腎結石各種風險，是很重要的。

在累計至 2022 年的臺灣人體生物資料庫參與者資料中，可以看出腎結石罹患率在全國的輪廓，150,710 位參與者中，自述曾罹患腎結石的民眾共 21,808 位(14.47%)，其中男性 15,900 位(10.55%)、女性(3.92%)，男性罹患率則是女性的二倍多。

麗寶基因尿路與腎結石基因檢測精選 14 個尿路與腎結石相關位點進行檢測，提供您以基因的面向理解自己尿路與腎結石風險之參考。

2. 遺傳基因角色

ALPL (Alkaline Phosphatase)會在腎臟近端小管中表現，並將焦草酸鹽水解成游離草酸鹽，可能會促使腎結石的形成。若 *ALPL* 功能發生異常，則會影響 *ALP*(鹼性磷酸酶)的表現，影響細胞外焦草酸鹽的代謝，最終可能導致腎結石形成。在冰島的十萬人大型研究中，發現 *ALPL* 基因多型性與腎結石有顯著相關性，同時在台灣族群中也發現，若帶有該風險基因，會有提高腎結石風險，因此 *ALPL* 之基因多型性可作為基因檢測風險預測之參考項目。

*CLDN14*基因會製造 Claudin 14 蛋白，其功能與細胞緊密連接有關，負責調節細胞間緊密相

連區域之離子與小分子通道。在過去研究中發現，*CLDN14* 的基因多型性與腎結石有顯著相關性，若攜帶有風險位點會增加罹患腎臟結石之風險，因此 *CLDN14* 之基因多型性可作為基因檢測風險預測之參考項目。

3. 套組特色

基因 SNP 的研究會因為人種而有巨大的差異，不同於其他市場上的產品是以歐美人種的研究為主的基因檢測，麗寶基因尿路與腎結石風險基因檢測在分析包含 35 篇跨國多人種綜合性分析以及針對亞洲人的研究後，精心整理出 14 個尿路與腎結石風險基因位點，提供您適用於本國人的尿路與腎結石風險基因相關評估。



檢測結果

1. 尿路結石風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>SPP1</i> SNP-1 URS-1	AA : 10% AC : 43% CC : 47%		AA : 風險較一般人低 AC : 風險較一般人高 CC : 風險與一般人相當
<i>CALCR</i> SNP-1 URS-2	AA : 2% AG : 25% GG : 73%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 尿路結石風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 若沒有尿路結石病史，而檢測結果帶有「尿路結石」風險位點建議您不要過度憂心，但務必要提高警覺，維持良好的生活習慣。
- 依據財團法人全民健康基金會好健康雜誌第 33 期報導中提出的建議，首先要攝取充足的水份，尤其是夏季，建議每天至少喝 3 公升的水且不要憋尿。此外，建議養成每日運動習慣，可維持輸尿管蠕動，減少結晶沈澱。研究顯示，長期臥床不動、運動量少和暴飲暴食，此種生活型態的人，有較高的風險產生尿路結石。尿路結石以草酸鈣結石居多，高草酸食物如：菠菜、楊桃、番茄、可可、李子、杏仁、豆類、蘆筍、甘藍菜、芹菜、花生等；有結石疑慮者建議少吃，也要避免攝取過多脂肪、蛋白質、鹽類及高普林食物，以降低結石風險。

2. 腎臟代謝型腎結石風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>ALPL</i> SNP-1 URS-3	CC : 63% CT : 33% TT : 4%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
<i>PTH</i> SNP-1 URS-4	AA : 47% AG : 44% GG : 9%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高
<i>PTH</i> SNP-2 URS-5	CC : 77% CT : 21% TT : 2%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人低 TT : 風險較一般人低
<i>CLDN14</i> SNP-1 URS-6	AA : 0% AG : 0.5% GG : 99.5%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險較一般人高 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 腎臟代謝型腎結石風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 腎結石屬於尿路結石的一種，上述腎臟代謝型相關基因與腎臟代謝體內廢物有關。過去研究發現，此類型結石風險與草酸鹽、鈣離子等成分結石息息相關，若檢測結果帶有腎臟代謝型腎結石風險位點，不需過度憂心，可透過定期健康檢查，若是真的有腎結石，便能及早發現。
- 在飲食方面，食藥署建議，避免攝取富含草酸鹽的食物過量，如深綠色蔬菜中的菠菜、秋葵、羽衣甘藍及甜菜等。另外，有多個研究及專家也指出，服用過量的含鈣、維生素 C、或維生素 D 的營養補充劑，也會提高腎結石的風險。因此服用這一類的保健食品也要適量。而食藥署和專家也提醒，導致腎結石的主因，還是飲水量不夠，因此提醒您還是要注意水份攝取，以降低得到此型腎結石的可能性。

3. 腎功能相關型腎結石風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>PLAU</i> SNP-1 URS-7	CC : 81% CT : 18% TT : 1%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
<i>CD44</i> SNP-1 URS-8	CC : 44% CT : 44% TT : 12%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
<i>KL</i> SNP-1 URS-9	CC : 86% CT : 13% TT : 1%		CC : 風險與一般人相當 CT : 風險較一般人高 TT : 風險較一般人高
<i>WDR72</i> SNP-1 URS-10	AA : 4% AC : 29% CC : 67%		AA : 風險較一般人低 AC : 風險較一般人低 CC : 風險與一般人相當

評估建議

- 腎功能相關型腎結石風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- 上述腎功能相關型基因，除了與腎結石相關以外，*CD44* 也同時與腎臟損傷相關，而 *KL* 與慢性腎衰竭的風險相關，*WDR72* 則是與腎功能與慢性腎臟病有比較大的相關性。若檢測結果帶有「腎功能相關型腎結石」風險位點，除了平時養成多喝水習慣外，若有服用藥物，須遵循專業醫療人員指示，並且避免服用偏方、來路不明藥物，減少此類腎結石發生之可能性。

4. 血脂異常型腎結石風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>GCKR</i> SNP-1 URS-11	CC : 23.4% CG : 0.4% CT : 51.6% TT : 24.6%		CC : 風險較一般人低 CG : 無相關風險資料 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險與一般人相當
<i>F2</i> SNP-1 URS-12	GG : 50% CG : 41% CC : 9%		GG : 風險與一般人相當 CG : 風險與一般人相當 CC : 風險較一般人低
<i>F2</i> SNP-2 URS-13	AA : 3% AG : 28% GG : 69%		AA : 風險較一般人低 AG : 風險較一般人低 GG : 風險與一般人相當
<i>MGP</i> SNP-1 URS-14	CC : 2% CT : 21% TT : 77%		CC : 風險較一般人低 CT : 風險較一般人低 TT : 風險與一般人相當

評估建議

- 血脂異常型腎結石風險：您共帶有____個較低風險位點。
- 研究顯示血脂異常會連帶影響草酸鹽等離子的分泌而導致腎結石風險上升，上述血脂異常型腎結石風險相關基因中，*GCKR* 在過去研究中發現容易影響三酸甘油脂的高低，*F2* 介導膽固醇代謝，*MGP* 則與動脈粥狀硬化風險有關。若檢測結果「血脂異常型腎結石」風險與一般人相當。您也可參考以下建議，除了要密切關注三酸甘油脂、膽固醇代謝和心血管疾病相關的指數之外，平時也要注意水份的補充和均衡攝取，多食新鮮蔬果，少吃高油、高糖、高鹽的食物，養成良好的飲食習慣，克服基因風險帶來的腎結石發生機會。



溫馨建議

- 尿路與腎結石的高危險群包括家中有尿路與腎結石病史的親人、每日的喝水量不足、常憋尿、高溫炎熱環境下工作的職業、尿酸控制不佳以及痛風發作的患者，需要特別留意結石的風險。若您本身帶有尿路與腎結石風險位點，需要比一般人更加注意「尿路與腎結石預防」的重要性，並由專業醫療人員給予持續追蹤及治療。
- 若您的檢測結果帶有較低風險位點請不要掉以輕心，平時仍須養成健康的生活習慣。對於尿路與腎結石而言，基因因素只佔一部份。長期不恰當的生活習慣仍然會提高尿路與腎結石的風險，建議您還是要有適當的預防意識，才能長保健康。



參考文獻與資料

1. Wang, L. et al. A Genetic Polymorphism in the WDR72 Gene is Associated With Calcium Nephrolithiasis in the Chinese Han Population. *Front. Genet.* 13, 897051 (2022).
2. Urabe, Y. et al. A Genome-Wide Association Study of Nephrolithiasis in the Japanese Population Identifies Novel Susceptible Loci at 5q35.3, 7p14.3, and 13q14.1. *PLoS Genet* 8, e1002541 (2012).
3. Bu, Q., Zhu, Y., Chen, Q., Li, H. & Pan, Y. A polymorphism in the 3'-untranslated region of the matrix metalloproteinase 9 gene is associated with susceptibility to idiopathic calcium nephrolithiasis in the Chinese population. *J Int Med Res* 48, 030006052098021 (2020).
4. Lu, X. et al. A polymorphism of matrix Gla protein gene is associated with kidney stone in the Chinese Han population. *Gene* 511, 127–130 (2012).
5. Gao, B. et al. A Polymorphism of Matrix Gla Protein Gene is Associated With Kidney Stones. *Journal of Urology* 177, 2361–2365 (2007).
6. Rungroj, N. et al. A whole genome SNP genotyping by DNA microarray and candidate gene association study for kidney stone disease. *BMC Med Genet* 15, 50 (2014).
7. Ma, G. et al. Association Between MIF-AS rs755622 and Nephrolithiasis Risk in a Chinese Population. *Med Sci Monit* 22, 563–568 (2016).
8. Safarinejad, M. R., Shafiei, N. & Safarinejad, S. Association between polymorphisms in osteopontin gene (SPP1) and first episode calcium oxalate urolithiasis. *Urolithiasis* 41, 303–313 (2013).
9. Mitra, P. et al. Association of calcitonin receptor gene (CALCR) polymorphism with kidney stone disease in the population of West Bengal, India. *Gene* 622, 23–28 (2017).
10. Litvinova, M. M. et al. Association of CASR, CALCR, and ORAI1 Genes Polymorphisms With the Calcium Urolithiasis Development in Russian Population. *Front. Genet.* 12, 621049 (2021).
11. Wang, Q., Jiang, Y., Du, M., Yang, L. & Yuan, Q. Association of functional genetic variants in TFF1 and nephrolithiasis risk in a Chinese population. *BMC Urol* 22, 127 (2022).
12. Mittal, R. D., Bid, H. K., Manchanda, P. K. & Kapoor, R. Association of Interleukin-1 β Gene and Receptor Antagonist Polymorphisms with Calcium Oxalate Urolithiasis. *Journal of Endourology* 21, 1565–1570 (2007).
13. Mitra, P., Pal, D. K. & Das, M. Association of TRPV5 gene polymorphism with calcium urolithiasis: a case-control study from West Bengal, India. *World J Urol* 38, 1311–1322 (2020).
14. Yang, S. et al. Association of Vitamin D Receptor Gene Polymorphism With the Risk of Nephrolithiasis. *Ther Apher Dial* 23, 425–436 (2019).
15. Amar, A. et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms and risk of urolithiasis: results of a genetic epidemiology study and comprehensive meta-analysis. *Urolithiasis* 48, 385–401 (2020).
16. González-Castro, T. B. et al. Association of vitamin D receptor polymorphisms and nephrolithiasis: A meta-analysis. *Gene* 711, 143936 (2019).
17. Ullah, I. et al. Association study of CLDN14 variations in patients with kidney stones. *Open Life Sciences* 17, 81–90 (2022).
18. Xu, Y., Zeng, G., Mai, Z. & Ou, L. Association study of DGKH gene polymorphisms with calcium oxalate stone in Chinese population. *Urolithiasis* 42, 379–385 (2014).

19. Li, H., Zhang, J., Long, J., Shi, J. & Luo, Y. Calcium-sensing receptor gene polymorphism (rs7652589) is associated with calcium nephrolithiasis in the population of Yi nationality in Southwestern China. *Annals of Human Genetics* 82, 265–271 (2018).
20. Oddsson, A. et al. Common and rare variants associated with kidney stones and biochemical traits. *Nat Commun* 6, 7975 (2015).
21. Li, X. et al. Common Variants in ALPL Gene Contribute to the Risk of Kidney Stones in the Han Chinese Population. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 22, 187–192 (2018).
22. Mohammadi, A. et al. Genetic Polymorphisms and Kidney Stones Around the Globe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Genet.* 13, 913908 (2022).
23. Wang, L. et al. Genetic Variants Involved in the Crystallization Pathway Are Associated with Calcium Nephrolithiasis in the Chinese Han Population. *Genes* 13, 943 (2022).
24. Howles, S. A. et al. Genetic variants of calcium and vitamin D metabolism in kidney stone disease. *Nat Commun* 10, 5175 (2019).
25. Palsson, R., Indridason, O. S., Edvardsson, V. O. & Oddsson, A. Genetics of common complex kidney stone disease: insights from genome-wide association studies. *Urolithiasis* 47, 11–21 (2019).
26. Lu, X. et al. In Silico Screening and Molecular Dynamic Study of Nonsynonymous Single Nucleotide Polymorphisms Associated with Kidney Stones in the SLC26A6 Gene. *Journal of Urology* 196, 118–123 (2016).
27. Xu, C. et al. Klotho gene polymorphism of rs3752472 is associated with the risk of urinary calculi in the population of Han nationality in Eastern China. *Gene* 526, 494–497 (2013).
28. Tanikawa, C. et al. Novel Risk Loci Identified in a Genome-Wide Association Study of Urolithiasis in a Japanese Population. *JASN* 30, 855–864 (2019).
29. Amar, A. et al. Osteopontin promoter polymorphisms and risk of urolithiasis: a candidate gene association and meta-analysis study. *BMC Med Genet* 21, 172 (2020).
30. Guha, M. et al. Polymorphisms in CaSR and CLDN14 Genes Associated with Increased Risk of Kidney Stone Disease in Patients from the Eastern Part of India. *PLoS ONE* 10, e0130790 (2015).
31. Mitra, P., Maity, B., Pal, D. K. & Das, M. Polymorphisms of PTH (Parathyroid Hormone) Gene and Risk of Kidney Stone Disease: A Case-Control Study from West Bengal, India. *Urology* 121, 79–85 (2018).
32. Rungroj, N. et al. Prothrombin Haplotype Associated With Kidney Stone Disease in Northeastern Thai Patients. *Urology* 77, 249.e17–249.e23 (2011).
33. Esposito, T. et al. The melatonin receptor 1A (MTNR1A) gene is associated with recurrent and idiopathic calcium nephrolithiasis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 27, 210–218 (2012).
34. Ying, Q. et al. The rs13347 Polymorphism of the CD44 Gene Is Associated with the Risk of Kidney Stones Disease in the Chinese Han Population of Northeast Sichuan, China. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2022, 1–6 (2022).
35. Chen, W.-C. et al. The rs1256328 (ALPL) and rs12654812 (RGS14) Polymorphisms are Associated with Susceptibility to Calcium Nephrolithiasis in a Taiwanese population. *Sci Rep* 9, 17296 (2019).
36. Tsai, F.-J., Lin, C.-C., Lu, H.-F., Chen, H.-Y. & Chen, W.-C. UROKINASE GENE 3'-UTR T/C POLYMORPHISM IS ASSOCIATED WITH UROLITHIASIS. (2002).
37. Imani, D. et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and susceptibility to urolithiasis: a meta-regression and meta-analysis. *BMC Nephrol* 21, 263 (2020).

38. 財團法人全民健康基金會 <https://www.twhealth.org.tw/journalView.php?cat=12&sid=198&page=4> (2015).
39. 衛生福利部食品藥物管理署 <https://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?cid=5049&id=26340>
40. Thomas, L. D. K., Elinder, C.-G., Tiselius, H.-G., Wolk, A. & Åkesson, A. Ascorbic Acid Supplements and Kidney Stone Incidence Among Men: A Prospective Study. *JAMA Internal Medicine* 173, 386–388 (2013).
41. Bargagli, M. et al. Calcium and Vitamin D Supplementation and Their Association with Kidney Stone Disease: A Narrative Review. *Nutrients* 13, 4363 (2021).



套組名稱：

胃食道逆流風險管理基因檢測

背景介紹

1. 相關介紹

食物進入的體內會依序經過口腔、咽、食道、胃、小腸、大腸、肛門的消化道。食物由食道進入胃部後會刺激胃酸分泌，進行食物分解。而食道和胃交接處有一圈名為「賁門」的括約肌可以防止胃部內容物逆流回食道。過多的胃酸或是賁門的不當開啟都會導致胃中含強烈刺激的胃酸的内容物逆流至食道，而造成下部食道的灼傷發炎。這樣的消化道疾病就稱為「胃食道逆流」(Gastro-esophageal Reflux Disease, GERD)。

胃食道逆流的發生率，在美國約為 20%，亞洲國家雖然較低一點，但近年來也有上升的趨勢。而台灣過去大約只有 5% 左右，但有逐年上升的趨勢。有研究報導台灣的胃食道逆流盛行率已達 25%。

胃食道逆流主要會引起三類併發症，包括逆流性食道炎「非糜爛性逆流疾病及巴瑞特氏食道症」。茲分述如下：

- 逆流性食道炎，或稱做糜爛性食道炎，是因為胃酸侵蝕引發食道黏膜受損、發炎，甚至潰瘍或出血。臨床上使用洛杉磯分類(LA Grade)將食道發炎的程度由輕微到嚴重分成 A、B、C、D 四個等級。
- 非糜爛性逆流疾病是指有胃食道逆流之症狀，如胸口灼熱(火燒心)、悶痛、沙啞等，但並未見食道發炎病變之疾病型態。
- 巴瑞特氏食道(Barrett's esophagus)是由於長期胃食道逆流導致食道細胞受到反覆胃酸刺激發炎，而使得正常之食道鱗狀上皮細胞變異成柱狀細胞。全球約有 3-14% 的胃食道逆流病患合併巴瑞特氏食道症，此症被視為食道癌之癌前病變。病理診斷確診此症之患者未來發生食道腺癌的機會是一般人的數十倍。

胃食道逆流(GERD)的可能的風險因子最常被提及的就是肥胖、過度飲食(吃太飽)、飲酒和抽

菸。也有研究指出，咖啡、茶、辛辣刺激和過鹹食物可能也和胃食道逆流的發生有關。另外像情緒和不當作息如失眠或熬夜，也被認為和胃食道逆流的風險有關。而基因因素會影響個人體質，也會和上述危險因子交互作用，進而影響疾病發生的風險。

本套組包含了逆流性食道炎、肥胖誘發型及憂鬱誘發型三個類別之胃食道逆流相關基因檢測供您參考。讓您了解自己的風險類型，及相應之預防方式。

2. 遺傳基因角色

- *FTO* 是常被提及之肥胖基因，其表達之蛋白具有 RNA 去甲基化的功能，進而影響食慾、能量代謝和白色脂肪之形成。胃食道逆流的發生和肥胖密切相關，而英國生物資料庫的研發也證明 *FTO* 基因上的 SNP 與肥胖引起的胃食道逆流的風險有關。
- 介白素(Interleukin, IL)是調控免疫和發炎反應之重要細胞激素，其中介白素-1 β (IL-1 β)被發現有調控胃酸的功能。*IL1B* 上的如其中一個 SNP rs1143627 就在台灣的族群研究中發現與逆流性食道炎有關，更被指標型臨床基因資料庫 Clinvar 註解為風險因子。



檢測結果

1. 逆流性食道炎型風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>BARX1</i> SNP-1 GERD-1	AA : 82% AG : 17% GG : 1%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人高 GG : 風險最高
<i>IL1B</i> rs1143627 GERD-2	AA : 29% AG : 50% GG : 21%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人高

評估建議

- 逆流性食道炎型風險：您共帶有____個較高風險位點。
- *IL1B* 基因所表達的介白素被發現有調控胃酸的功能。而位於 *IL1B* 基因啟動子位置的一個重要 SNP *IL1B*-31C/T(即 G/A)的基因型，在台灣的族群研究中發現，與逆流性食道炎風險有關。而 *BARX1* 是和胃上皮細胞分化功能有關的基因。被發現基因上也帶有逆流性食道炎的風險位點。若您帶有此型的位點，可能您較一般台灣大眾有較高得到胃食道逆流引起之逆流性食道炎的機會。由於食道一旦受到損傷通常是不可逆的。因此在還沒有發生食道炎之前，最好可以提高警覺，預防此疾病的發生。建議您可以參照下述預防方式，調整飲食和生活習慣，預防胃食道逆流。
- 胃食道逆流的預防主要包括飲食和生活習慣的調整，以避免胃酸侵蝕食道的機會。飲食習慣的調整包括：(1)均衡飲食，少量多餐；(2)不吃宵夜；(3)飯後 2 小時內不平躺；(4)減少菸、酒、咖啡及辛辣刺激物的攝取。生活習慣的調整作法包括：(1)避免過重肥胖；(2)盡量穿著寬鬆衣物；(3)正常作息不熬夜；(4)適度運動；(5)常保愉快心情；(6)不濫服藥物。更多胃食道逆流防治的衛教知識可以至國民健康署，健康九九 YouTube 頻道收看。
- 胃食道逆流常以胸口及喉嚨有灼熱不適感、喉嚨有異物感，或酸臭感，嚴重時半夜醒來數次的症狀表現。若有上述症狀可以到醫療院所之腸胃科進行診治。而除了標準治療外，也

有多篇論文報導「益生菌」可以改善胃食道逆流的不適症狀，提供您參考。

- 若您並沒有檢出較高風險位點，也請不要掉以輕心。畢竟基因因素只佔一部份，長期不恰當的生活習慣仍然會耗損優勢的體質而產生疾病。建議您還是要有良好的生活習慣，維持基因優勢，長保健康。

2. 肥胖誘發型風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>PDE1C</i> SNP-1 GERD-3	AA : 15% AG : 46% GG : 39%		AA : 風險較一般人低 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險與一般人相當
<i>RAB5B</i> SNP-1 GERD-4	AA : 6% AG : 35% GG : 59%		AA : 風險較一般人低 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險與一般人相當
<i>FTO</i> SNP-1 GERD-5	AA : 3% AG : 27% GG : 70%		AA : 風險較一般人高 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險與一般人相當

評估建議

- 肥胖誘發型風險：您共帶有____個較高風險位點與____個較低風險位點。
- *FTO* 是知名的脂肪與肥胖相關基因。其表達之蛋白有調控食慾、能量代謝和白色脂肪形成之功能。*PDE1C* 表達之蛋白有調節心臟的功能，也被發現可能會被脂肪酸代謝機制所調控。*RAB5B* 基因會表達參與 GTP 酶活性有關的蛋白，目前和肥胖相關的功能還不清楚。而這 3 個基因的變異位點在英國人體資料庫的研究中都被發現和肥胖相關的胃食道逆流有顯著相關性。
- 若您帶有肥胖誘發型胃食道逆流較高風險位點，表示您有較高的機會因為過重或過胖而引發胃食道逆流。若您帶有低風險位點也不要掉以輕心，忽視肥胖和胃食道逆流的問題。建議您在體重的健康管理方面要多留意，避免過重及肥胖的問題。麗寶基因也有提供易胖體質基因檢測套組供您了解自己是否有易胖體質，並且進行分型建議，提供您參考。

3. 憂鬱誘發型風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>DCC</i> SNP-1 GERD-6	AA : 93.5% AG : 6.4% GG : 0.1%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人高

評估建議

- 憂鬱誘發型風險：您共帶有____個較高風險位點。
- *DCC* 基因表達之蛋白被發現有抑制癌症及參與神經傳導之功能。*DCC* 基因和情緒調控尚未被發現有明確關係。不過這個基因之變異位點在英國人體資料庫的研究中被發現有憂鬱相關的胃食道逆流風險傾向。
- 若您帶有憂鬱誘發型胃食道逆流較高風險位點，表示您有較高機會因為情緒不佳而引發胃食道逆流。建議您可以多留意個人情緒方面的問題。麗寶基因也提供性格特質基因檢測套組，提供您了解自己在情緒反應和抗壓性方面的特質，也提供您參考。



參考文獻與資料

1. Jirholt, J. et al. 4-aminobutyrate aminotransferase (ABAT): genetic and pharmacological evidence for an involvement in gastro esophageal reflux disease. PLoS One 6, e19095 (2011).
2. Dai, J. Y. et al. A newly identified susceptibility locus near FOXP1 modifies the association of gastroesophageal reflux with Barrett's esophagus. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 24, 1739–1747 (2015).
3. Jin, E. H. et al. A Novel Susceptibility Locus Near GRIK2 Associated With Erosive Esophagitis in a Korean Cohort. Clin Transl Gastroenterol 11, e00145 (2020).
4. McElholm, A. R. et al. A population-based study of IGF axis polymorphisms and the esophageal inflammation, metaplasia, adenocarcinoma sequence. Gastroenterology 139, 204–212.e3 (2010).
5. Dura, P. et al. Barrett associated MHC and FOXP1 variants also increase esophageal carcinoma risk. Int J Cancer 133, 1751–1755 (2013).
6. Gharakhani, P. et al. Chronic gastroesophageal reflux disease shares genetic background with esophageal adenocarcinoma and Barrett's esophagus. Hum Mol Genet 25, 828–835 (2016).
7. Asling, B. et al. Collagen type III alpha I is a gastro-oesophageal reflux disease susceptibility gene and a male risk factor for hiatus hernia. Gut 58, 1063–1069 (2009).
8. Ferguson, H. R. et al. Cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of reflux esophagitis, Barrett's esophagus, and esophageal adenocarcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 17, 727–731 (2008).
9. An, J. et al. Gastroesophageal reflux GWAS identifies risk loci that also associate with subsequent severe esophageal diseases. Nat Commun 10, 4219 (2019).
10. Patel, A. et al. Genetic risk factors for perception of symptoms in GERD: an observational cohort study. Aliment Pharmacol Ther 47, 289–297 (2018).
11. Eusebi, L. H., Cirota, G. G., Zagari, R. M. & Ford, A. C. Global prevalence of Barrett's oesophagus and oesophageal cancer in individuals with gastro-oesophageal reflux: a systematic review and meta-analysis. Gut 70, 456–463 (2021).
12. Izakovicova Holla, L. et al. Haplotypes of the IL-1 gene cluster are associated with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. Hum Immunol 74, 1161–1169 (2013).
13. Hvid-Jensen, F., Pedersen, L., Drewes, A. M., Sørensen, H. T. & Funch-Jensen, P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. N Engl J Med 365, 1375–1383 (2011).
14. Cheng, H.-H., Chang, C.-S., Wang, H.-J. & Wang, W.-C. Interleukin-1 β and -10 polymorphisms influence erosive reflux esophagitis and gastritis in Taiwanese patients. Journal of Gastroenterology and Hepatology 25, 1443–1451 (2010).
15. Ong, J.-S. et al. Multitrait genetic association analysis identifies 50 new risk loci for gastro-oesophageal reflux, seven new loci for Barrett's oesophagus and provides insights into clinical heterogeneity in reflux diagnosis. Gut 71, 1053–1061 (2022).
16. Palles, C. et al. Polymorphisms near TBX5 and GDF7 are associated with increased risk for Barrett's esophagus. Gastroenterology 148, 367–378 (2015).
17. Argyrou, A. et al. Polymorphisms of the BARX1 and ADAMTS17 Locus Genes in Individuals With

- Gastroesophageal Reflux Disease. *J Neurogastroenterol Motil* 25, 436–441 (2019).
18. Lam, C. et al. Polymorphisms of the FOXF1 and MHC locus genes in individuals undergoing esophageal acid reflux assessments. *Dis Esophagus* 30, 1–7 (2017).
 19. Chen, Y.-H., Yu, H.-C., Lin, K.-H., Lin, H.-S. & Hsu, P.-I. Prevalence and risk factors for Barrett' s esophagus in Taiwan. *World J Gastroenterol* 25, 3231–3241 (2019).
 20. Hung, L.-J., Hsu, P.-I., Yang, C.-Y., Wang, E.-M. & Lai, K.-H. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a general population in Taiwan. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 26, 1164–1168 (2011).
 21. Taraszewska, A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease symptoms related to lifestyle and diet. *Rocz Panstw Zakl Hig* 72, 21–28 (2021).
 22. Solaymani-Dodaran, M., Logan, R. F. A., West, J., Card, T. & Coupland, C. Risk of oesophageal cancer in Barrett' s oesophagus and gastro-oesophageal reflux. *Gut* 53, 1070–1074 (2004).
 23. Nguyen, A. D., Spechler, S. J., Shuler, M. N., Souza, R. F. & Dunbar, K. B. Unique Clinical Features of Los Angeles Grade D Esophagitis Suggest That Factors Other Than Gastroesophageal Reflux Contribute to its Pathogenesis. *J Clin Gastroenterol* 53, 9–14 (2019).
 24. Beales, I. L. & Calam, J. Interleukin 1 beta and tumour necrosis factor alpha inhibit acid secretion in cultured rabbit parietal cells by multiple pathways. *Gut* 42, 227–234 (1998).
 25. Cheng, J. & Ouwehand, A. C. Gastroesophageal Reflux Disease and Probiotics: A Systematic Review. *Nutrients* 12, 132 (2020).
 26. 常見惱人的胃食道逆流疾病 (奇美醫院 胃腸肝膽科主治醫師 李勇明)

中國醫藥大學附設醫院 健康九九 Youtube 專屬頻道



套組名稱：

族群特色基因檢測

背景介紹

1. 相關介紹

我是純正的漢人嗎？我這麼守秩序又愛乾淨會不會有日本人的基因呢？我的五官這麼突出，身材又這麼高挑是不是有歐美血統？我一點都不怕冷，會不會祖先是愛斯基摩人咧？各個族群都帶有獨特的遺傳特徵，諸如膚色、虹膜顏色、身材較為矮小、耐寒程度特別高，甚至一些特有遺傳疾病如英國皇家血友病，以及一些功能作用尚不明朗的族群遺傳指紋，基因檢測能夠提供各個族群的特色位點，尤其位於外顯子區域的變異會直接影響功能蛋白的序列，我們的基因檢測能夠更加直接的反應該族群的特色表徵。

2. 遺傳基因角色

- 族群特異性的 SNP 變異比例在不同人種間會有很大的不同。舉例而言，rs2075632 在愛斯基摩人一脈的因紐特 (Inuit) 族群中有超過 90% 的人攜帶基因型 C，而在台灣則大概只有 13.5 % 的人帶有該基因型。除此之外，rs4806213 C 基因型只佔台灣人的 1.7%，卻在猶太人族群，尤其是阿什肯納茲猶太 (Ashkenazi Jews) 人群中有近 30% 的人攜帶該基因型，在統計上呈現顯著差異。
- 古代皇室近親通婚的習慣導致一些隱性遺傳疾病的問題及相對應的基因特徵在該系血脈中特別明顯，舉例而言，幾乎已經絕跡的英國皇室基因特色位點「rs398122990」同時也是血友病的相關變異基因型。
- 諾貝爾生理醫學獎 2022 年劃時代地由「古代遺傳學」開創者帕波 (Svante Pääbo) 一人獨得。帕波藉由 PCR 和次代定序的技術，重現消失數萬年的「智人近親」- 古人類「尼安德塔人 (Neanderthal)」的基因組，於 2010 年發表在科學雜誌的尼安德塔人完整基因組研究，證實除了非洲以外的族群，包括你我大概都帶有 1%~4% 的尼安德塔人基因。
- 基因由外顯子 (Exon) 和內含子 (Intron) 構成，而實際上能轉譯出功能蛋白的是外顯子區域，

由於外顯子區域編碼重要的蛋白訊息，也有多篇文獻指出以外顯子定序進行種族特徵鑑定，可以得到具有說服力的結果。

3. 套組特色

- 如上所述，由於外顯子的序列關乎蛋白質的功能，因此以外顯子進行檢測更有機會得到重要的訊息。「族群特色基因」檢測套組，顛覆坊間認為外顯子檢測不容易進行祖源鑑定的概念。我們收集了超過 15 萬個位點，再經過層層篩選，精選出 1005 個東亞或台灣族群少見甚至罕見，而其他特色族群較常見的位點進行評估，讓檢測結果更有可能詮釋個人外觀或是個性方面的特徵。其中有 289 個位點在台灣人體生物資料庫 (Taiwan biobank, TWB) 有載明台灣大眾的變異頻率。
- 本套組內含豐富特色族群項目，除了漢族、日本、歐洲(芬蘭)、非洲(肯亞與奈及利亞)、與西班牙外，也從各大資料庫及論文中收集了拉丁裔及猶太裔的特色位點。此外，也收錄發表在 Science 雜誌上的遠古祖先尼安德塔人及因紐特人(愛斯基摩人)特有位點，還有近乎絕跡的英國皇室位點，讓您的尋根之旅得到更加多元且深入的解答。



檢測結果

1. 族群特色基因檢測

特色族群	特色位點總數	檢出位點數
中國漢族	33 個	
日本	271 個	
尼安德塔人	2 個	
因紐特人	6 個	
西班牙伊比利半島	145 個	
奈及利亞	132 個	
拉丁裔	2 個	
肯亞	326 個	
芬蘭	79 個	
猶太裔	3 個	
非洲	2 個	
歐洲	3 個	
英國皇家	1 個	



參考文獻與資料

1. Green, R. E. et al. A draft sequence of the Neandertal genome. *Science* 328, 710–722 (2010).
2. 1000 Genomes Project Consortium et al. A global reference for human genetic variation. *Nature* 526, 68–74 (2015).
3. Sudmant, P. H. et al. An integrated map of structural variation in 2,504 human genomes. *Nature* 526, 75–81 (2015).
4. Shi, C.-M., Liu, Q., Zhao, S. & Chen, H. Ancestry informative SNP panels for discriminating the major East Asian populations: Han Chinese, Japanese and Korean. *Ann Hum Genet* 83, 348–354 (2019).
5. Gazal, S. et al. Can whole-exome sequencing data be used for linkage analysis? *Eur J Hum Genet* 24, 581–586 (2016).
6. Nakayama, K., Ohashi, J., Watanabe, K., Munkhtulga, L. & Iwamoto, S. Evidence for Very Recent Positive Selection in Mongolians. *Mol Biol Evol* 34, 1936–1946 (2017).
7. Alexander, D. H., Novembre, J. & Lange, K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res* 19, 1655–1664 (2009).
8. Rogaev, E. I., Grigorenko, A. P., Faskhutdinova, G., Kittler, E. L. W. & Moliaka, Y. K. Genotype analysis identifies the cause of the ‘royal disease’. *Science* 326, 817 (2009).
9. Fumagalli, M. et al. Greenlandic Inuit show genetic signatures of diet and climate adaptation. *Science* 349, 1343–1347 (2015).
10. Kim, S. M., Yoo, S. Y., Nam, S. H., Lee, J. M. & Chung, K. W. Identification of Korean-specific SNP markers from whole-exome sequencing data. *Int J Legal Med* 130, 669–677 (2016).
11. Kling, D., Phillips, C., Kennett, D. & Tillmar, A. Investigative genetic genealogy: Current methods, knowledge and practice. *Forensic Sci Int Genet* 52, 102474 (2021).
12. Population-specific causal disease effect sizes in functionally important regions impacted by selection - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33597505/>.
13. Choudhury, A. et al. Population-specific common SNPs reflect demographic histories and highlight regions of genomic plasticity with functional relevance. *BMC Genomics* 15, 437 (2014).
14. Bai, H. et al. The genome of a Mongolian individual reveals the genetic imprints of Mongolians on modern human populations. *Genome Biol Evol* 6, 3122–3136 (2014).
15. Belkadi, A. et al. Whole-exome sequencing to analyze population structure, parental inbreeding, and familial linkage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 113, 6713–6718 (2016).
16. <https://gnomad.broadinstitute.org/>
17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>
18. <https://taiwanview.twbiobank.org.tw/search>



資料庫及分析工具

Minimap2	2.11-r797-v07
GATK	3.8
gnomAD	2.1.1
Human reference genome	hg19
Taiwan Biobank (TWB)	https://taiwanview.twbiobank.org.tw/browse38



檢驗限制

1. 本檢驗僅針對生殖系變異位點(Germline variants)進行偵測，並無提供體細胞變異位點(Somatic variants)資訊。
2. 陰性檢測結果表示在本檢測所涵蓋的基因中未找到可能影響疾病發生之變異位點，然而影響疾病生成的遺傳性原因有可能未在本檢測被驗出，因為目前並沒有任一檢測項目可以涵蓋所有導致疾病的遺傳變化，因此陰性結果不能完全排除受檢者帶有影響疾病發生之變異。



免責聲明

1. 本檢測服務並非以疾病診斷為目的，並非醫療行為。
2. 檢測結果非診斷報告，不應變更醫師診斷內容及相關處置，若您已接受診療，或未來欲接受診療，請您以醫師指示為優先。