



APOE 基因檢測

檢體資訊

報告編號：	JB23_112	病歷編號：	N/A	檢測方法：	NGS
姓名：	王堯弘	檢體類別：	口腔黏膜	採集日期：	2023.03.16
性別：	男	送檢單位：	個人	收檢日期：	2023.03.16
生日：	1977.02.27	檢驗單位：	麗寶醫事檢驗所	報告日期：	2023.04.24

檢測結果

染色體	基因	外顯子	變異位點	是否檢出	APOE 基因型
第 19 對染色體	APOE	第 4 號外顯子	c.526C>T p.(Arg176Cys)	否	ε3/ε4
第 19 對染色體	APOE	第 4 號外顯子	c.388T>C p.(Cys130Arg)	是 (異型合子)	

檢測位點注釋

APOE 是一種載脂蛋白可以運送血漿中的脂質，當 APOE 基因變異生變異時會影響脂質的代謝，可能導致神經退化性疾病、心血管疾病的發生¹。本檢測針對阿茲海默症 (Alzheimer's Disease; AD) 與心臟疾病相關的變異 APOE c.526C>T p.(Arg176Cys) (rs7412) 與 APOE c.388T>C p.(Cys130Arg) (rs429358) 進行偵測。受檢者在 rs7412 無變異，在 rs429358 為異型合子 (Heterozygous)，因此判定 APOE 基因型為 ε3/ε4。APOE c.388T>C p.(Cys130Arg) (rs429358) 在全球的等位基因頻率為 14.25%，在亞洲的等位基因頻率為 8.74%，在台灣族群等位基因頻率為 9.30%²。此檢測位點位於 APOE 基因的第 4 外顯子，並在核苷酸編碼區第 388 位置發生 T 轉 C 的錯義突變，造成第 130 個胺基酸從半胱氨酸 (Cysteine; Cys) 轉變為精氨酸 (Arginine; Arg)。

目前已知 APOE 基因型中若帶有 ε4 等位基因時，罹患阿茲海默症 (最常見的失智症類型) 的機率會提高，而若帶有 ε2 等位基因則會降低罹患阿茲海默症的風險³。變異位點 rs429358 位於低密度脂蛋白受體 (Low-Density Lipoprotein Receptor; LDLR) 結合結構域 (Receptor-binding domain) 並造成蛋白結構改變，影響與澱粉樣蛋白-β 肽的相互作用，可能導致蛋白質聚集體的形成進而導致 AD⁴⁻⁶。體內和體外功能研究顯示此變異可能對增加澱粉樣蛋白-β 積累、神經毒性和神經營養不良有影響⁷。過去研究指出 APOE ε3/ε4 基因型有較高機率罹患 AD (OR = 2.6 - 3.2)⁸，且 AD 患者中也有發現此檢測位點⁹，APOE 變異與 AD 有高度關聯性¹⁰。綜上所述，根據美國醫學遺傳學暨基因體學學會指引 (ACMG guideline)，判斷此位點為 AD 的可能致病性變異¹¹。

此外，過去研究發現 APOE 基因變異與心血管疾病有相關性。APOE 蛋白能維持血漿膽固醇穩定、抑制脂質氧化、防止氧化低密度脂蛋白的積累，還具刺激巨噬細胞的膽固醇流出、防止血小板聚集以及抑制 T 淋巴細胞和內皮細胞的增殖，在預防動脈粥樣硬化發病機制扮演關鍵作用。在 APOE 基因缺失的小鼠中，發現低密度脂蛋白的清除率下降、膽固醇增加，具有嚴重的高膽固醇血症和動脈粥樣硬化^{12,13}。過去研究指出，帶有 ε4 等位基因的攜帶者會提高罹患心血管疾病的風險 (OR = 2.3)¹⁴。另外也發現在中國南方客家族群中，ε4 等位基因與缺血性腦梗塞有相關性 (OR = 1.82)¹⁵。

1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25173806/>

2 https://gnomad.broadinstitute.org/variant/chr19-45411941-T-C?dataset=gnomad_r2_1

3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32948752/>

4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30404132/>

5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33176118/>

6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26483691/>

7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23296339/>

8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23060451/>

9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8826994/>

10 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1161/>

11 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25741868/>

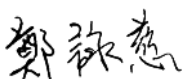
12 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23103162/>

13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15827760/>

14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26800892/>

15 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32891149/>

檢測報告簽署

報告簽署人與註解：  20230424