

## 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
易胖體質評估基因檢測 .....	3
美肌體質評估基因檢測 .....	13
肌膚免疫健康管理基因檢測 .....	23
骨質健康管理基因檢測 .....	36
酒精代謝體質評估基因檢測 .....	40
身高潛力基因檢測 .....	45
性格特質基因檢測 .....	56
運動性向基因檢測 .....	59
第二型糖尿病健康管理基因檢測 .....	63
眼睛健康管理基因檢測 .....	75
髮質健康管理基因檢測 .....	97
睡眠健康管理基因檢測 .....	112
性早熟風險管理基因檢測 .....	121
腦血管健康基因檢測 .....	126
慢性腎臟病風險管理基因檢測 .....	146
尿路與腎結石風險管理基因檢測 .....	156
胃食道逆流風險管理基因檢測 .....	166
族群特色基因檢測 .....	174

## 目錄

資料庫及分析工具 .....	178
檢驗限制 .....	178
免責聲明 .....	178

## 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：

# 易胖體質評估基因檢測

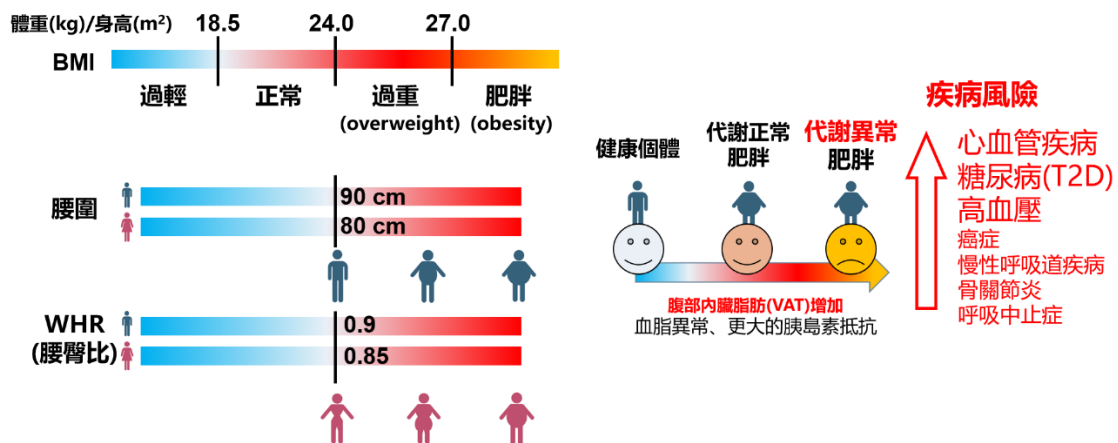


## 背景介紹

### 1. 關於肥胖

肥胖是一種成因複雜的多因素疾病，會受到遺傳、生活方式、飲食習慣等等因素影響，是長期能量失衡的結果。根據世界衛生組織(World Health Organization, WHO)的報導，2017 年的統計結果中，全球有超過 400 萬人死於超重或肥胖及相關疾病，近幾十年來全球肥胖的患病率都有所增加，一部分歸因於現代容易導致肥胖的飲食結構及生活習慣，也有很大一部分是由遺傳因素所導致，可以說基因決定了肥胖的易感性，而個人的生活習慣決定了 DNA 的表達。異常巨大的脂肪堆積除了影響個體外觀、交際及心理狀況外也會導致一系列疾病風險的上升，包括胰島素抵抗、第二型糖尿病、血脂異常、高血壓、心血管疾病、哮喘、睡眠呼吸中止症甚至導致某些癌症。

身體質量指數(Body Mass Index, BMI)為體重除以身高的平方( $\text{kg}/\text{m}^2$ )所得到的數值。一般而言，BMI<18.5 屬於過輕，BMI 介於 18.5 到 24 之間屬於標準，BMI>24 屬於過重，再往上又以 30 和 35 作為輕度、中度、重度肥胖的分界線。同時，WHO 也提出腰臀比(Waist-Hip Ratio, WHR)可以做為另一項評估肥胖的指標，能夠更好的反應腹部脂肪所佔的比例。此類肥胖定義為男性腰圍大於 90 cm 或是腰臀比大於 0.9；女性腰圍大於 80 cm 或是腰臀比大於 0.85。



## 2. 遺傳基因角色

傳統基因研究上我們將肥胖分為兩大類：「單基因肥胖症」(Monogenic Obesity)以及「多基因肥胖症」(Polygenic Obesity)。單基因肥胖症較為罕見，通常是早發且嚴重的；而多基因肥胖則是數百個基因多型性(SNP)累積的結果，基因多型性和基因突變不太一樣，大多不會直接造成疾病，每一個單獨的位點影響較小，但整體會決定一個人對肥胖的易感性。

### ■ 單基因肥胖症

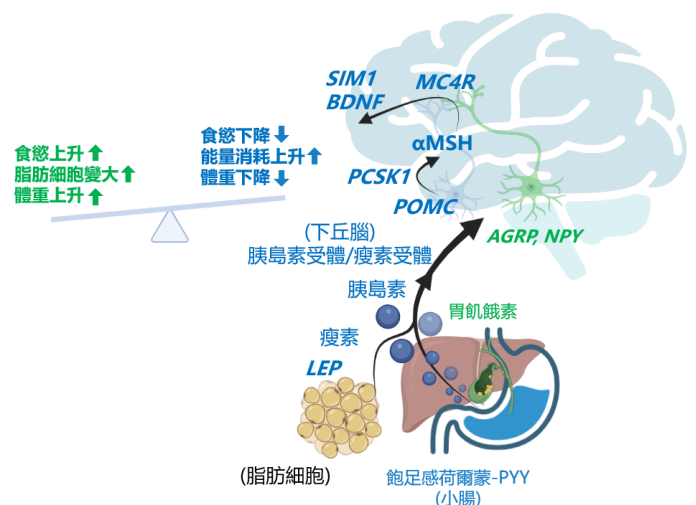
常提到的單基因肥胖症的相關基因，包含最早被發現並認定為肥胖相關基因的 *LEP* (Leptin, 瘦素)及其受體 *LEPR*，到 *MC4R* (Melanocortin-4-receptor, 黑素皮質素受體 4)、*PCSK1* (Pro-protein Convertase Subtilisin/Kexin type 1)以及 *POMC* (Pro-opiomelanocortin, 前腦啡黑細胞促素皮促素)，這些調控中樞神經系統(Central Nervous System, CNS)和控制食物涉入等神經元通路的相關基因，被發現會導致嚴重的早發性肥胖。

### ■ 多基因肥胖症

隨著生物基因技術的進步，常見的疾病相關基因發現速度加快，有數百個基因被報導和肥胖相關，重複被報導的基因包含 *BDNF*、*MC4R*、*PCSK1*、*PPARG*、*FTO* 等。

### ■ 調控機制

以研究得最為清楚的食慾調控機制為例，  
下丘腦的 *LEPR* 收到脂肪細胞分泌的 *LEP* 訊號後，會令細胞中的 *PCSK1* 將 *POMC* 裂解為  $\alpha$ -MSH 進一步激活 *MC4R* 抑制食慾(產生飽腹感)的信號傳遞，同時 *LEPR* 會抑制另一條促進食慾的機轉(*AGRP*、*NPY*)，而胰島素(insulin)以及飢餓素(GHRL)也會同樣以各自的受體(*ISR*、*GHR*)調控下丘腦的食慾誘導機制影響進食行為。





## ■ 人種差異

就和其他常見疾病一樣，肥胖基因會因不同種族而異。肥胖是異常脂肪細胞累積的通稱，但脂肪細胞的分布在不同的人種之間存在差異，舉例而言，白種人的脂肪容易累積在皮下，而漢人的脂肪更容易累積在內臟組織造成腹部肥胖，而內臟脂肪多的結果就是在同樣 BMI 過高的情形下，白種人看起來更胖，但漢人在罹患高血壓、糖尿病等相關疾病的風險更高。



有些人可能認為肥胖和代謝異常導致的疾病風險可能不統一，也就是所謂「健康的胖子」，是代謝健康但肥胖的狀態。但如果因「健康」二字而因此掉以輕心，則恐怕有所誤解。研究顯示，這種代謝健康型的肥胖其實是一種過度狀態，當內臟脂肪含量進一步增加，出現血脂異常和胰島素抵抗的症狀時，就會轉變成為代謝異常的肥胖，心血管疾病、糖尿病、高血壓等等疾病的風險也會隨之而來。在臨床上也有許多證據顯示，體重控制對於高血壓、第二型糖尿病、高三酸甘油酯血症等疾病的控制是有效的。

## 3. 套組特色

不同於其他產品以歐美研究結果為主，麗寶基因根據 20 餘篇統合分析的文獻整理出 18 個「亞洲族群」的肥胖相關風險基因位點。我們並且將基因以各自的功能將其分群，歸納為以下三大類風險：食慾調控型風險、能量消耗型風險以及脂質合成型風險，協助您了解自身基因狀況。



## 檢測結果

### 1. 食慾調控型風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解	特殊建議
<i>BDNF</i> SNP-1 OB-1	CC : 26% CT : 50% TT : 24%		CC : 與一般人相當 CT : 與一般人相當 TT : 較一般人低	建議須注意食慾異常或飲食失調；孩童避免久坐、多運動
<i>MC4R</i> SNP-1 OB-2	CC : 4% CT : 31% TT : 65%		CC : 較一般人高 CT : 與一般人相當 TT : 與一般人相當	建議採用多蔬菜飲食 (Plant-based Diets) , 少吃炸物
<i>SDC3</i> SNP-1 OB-3	CC : 89% CT : 10% TT : 1%		CC : 與一般人相當 CT : 較一般人高 TT : 較一般人高	建議控制食慾
<i>SDC3</i> SNP-2 OB-4	AA : 28% AG : 51% GG : 21%		AA : 較一般人高 AG : 與一般人相當 GG : 與一般人相當	建議須注意代謝症候群風險
<i>PCSK1</i> SNP-1 OB-5	CC : 46% CG : 44% GG : 10%		CC : 與一般人相當 CG : 與一般人相當 GG : 較一般人高	建議控制食慾

### 評估建議

- 食慾調控型風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_\_個較低風險位點。
- 食慾調控異常型的人較容易覺得餓所以吃得多，故如果能夠控制進食就能夠得到較好的瘦身效果。舉例而言，168 斷食等間歇性節食減肥法在這類型的人身上成效可能較為明顯。同時，也有文獻顯示進食的時間與肥胖風險相關，習慣在深夜進食的人會增加一天中的飢餓感，因此建議您減少吃宵夜的頻率、規律進食以利健康瘦身。
- 進食的順序與食物的比例也會影響進食帶來的飽足感，例如「211 餐盤」就是一個能夠提供充分飽足感，又同時達到減重效果的方式。藉由進食之前飲水、先吃大量蔬菜的方式提供胃部足夠的飽足感，後續的蛋白質與澱粉平衡營養素的吸收並提供充足的能量，同時藉

由先蔬菜、肉類再澱粉的進食順序讓血糖不容易飆升，是相對容易持續進行的健康減肥方式。

## 2. 能量消耗型風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解	特殊建議
<i>ADRB2</i> SNP-1 OB-6	AA : 34% AG : 50% GG : 16%		AA : 與一般人相當 AG : 與一般人相當 GG : 較一般人高	建議多攝取多元不飽和脂肪酸
<i>UCP3</i> SNP-1 OB-7	AA : 10% AG : 40% GG : 50%		AA : 較一般人高 AG : 與一般人相當 GG : 與一般人相當	肥胖症患者建議採取低卡洛里飲食
<i>GNB3</i> SNP-1 OB-8	CC : 23% CT : 51% TT : 26%		CC : 與一般人相當 CT : 與一般人相當 TT : 較一般人高	建議多運動來控制血壓

### 評估建議

- 能量消耗型風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點。
- 能量消耗異常型的人藉由飲食控制法進行減肥的效果較差，建議除了飲食之外一定要搭配持續運動。尤其 *ADRB2* 介導脂肪分解，其相關研究顯示，此類人群平均減肥速度較慢，且容易出現體重反彈。而 *GNB3* 則是和急性產熱相關，其研究也顯示，此基因型導致的肥胖和運動量直接相關。因此，養成良好的運動習慣，並能長期維持是此類人群的減肥關鍵，堅持就是勝利。

### 3. 脂質合成型風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解	特殊建議
<i>FTO</i> SNP-1 OB-9	AA : 2% AC : 19% CC : 79%		AA : 較一般人高 AC : 較一般人高 CC : 與一般人相當	建議避免久坐，減少卡路里攝取，(男性)可藉由運動減重、地中海飲食等方式輔助控制
<i>FTO</i> SNP-2 OB-10	AA : 3% AG : 28% GG : 69%		AA : 較一般人高 AG : 較一般人高 GG : 與一般人相當	建議避免久坐、提高運動量
<i>FTO</i> SNP-3 OB-11	AA : 2% AT : 19% TT : 79%		AA : 較一般人高 AT : 較一般人高 TT : 與一般人相當	建議多運動，降低飽和脂肪酸和碳水化合物攝取
<i>FTO</i> SNP-4 OB-12	AA : 3% AG : 27% GG : 70%		AA : 較一般人高 AG : 較一般人高 GG : 與一般人相當	建議需注意糖尿病風險
<i>FTO</i> SNP-5 OB-13	AA : 3% AG : 26% GG : 71%		AA : 較一般人高 AG : 較一般人高 GG : 與一般人相當	建議降低飽和脂肪酸和碳水化合物攝取，同時增加運動
<i>FTO</i> SNP-6 OB-14	GG : 2% GT : 19% TT : 79%		GG : 較一般人高 GT : 較一般人高 TT : 與一般人相當	建議地中海型飲食合併運動
<i>FTO</i> SNP-7 OB-15	AA : 1% AG : 20% GG : 79%		AA : 較一般人高 AG : 較一般人高 GG : 與一般人相當	建議需注意糖尿病風險
<i>FTO</i> SNP-8 OB-16	CC : 2% CT : 20% TT : 78%		CC : 較一般人高 CT : 較一般人高 TT : 與一般人相當	建議規律運動
<i>TFAP2B</i> SNP-1 OB-17	AA : 60% AG : 35% GG : 5%		AA : 與一般人相當 AG : 較一般人高 GG : 較一般人高	建議降低碳水化合物的攝取

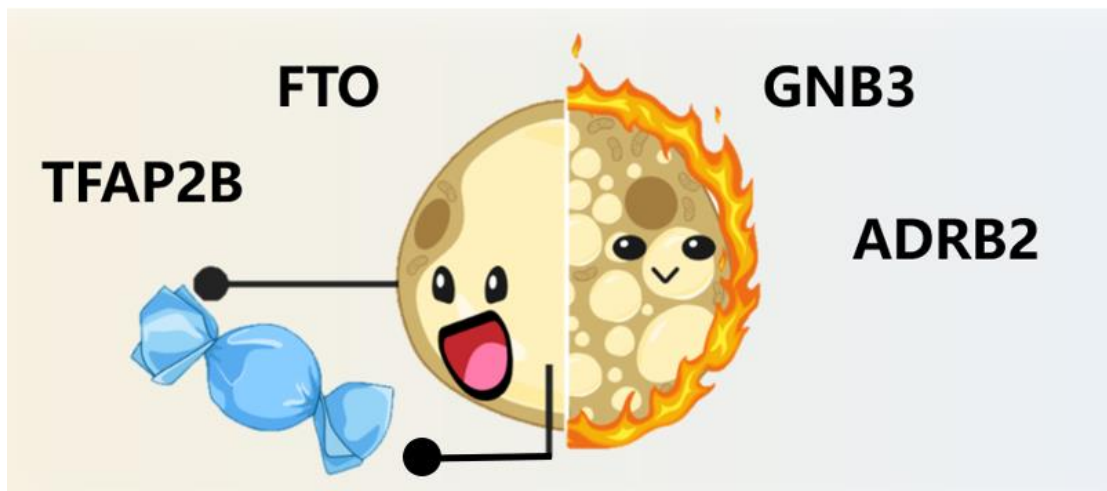
### 評估建議

- 脂質合成型風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點。

- 脂質合成異常型的肥胖，是因為脂肪細胞上負責獲取能量轉成脂肪儲存的相關基因表現上有所差異，造成脂肪生成、脂肪細胞變大、脂肪細胞增生等結果導致的肥胖。攝取碳水化合物最容易被脂肪細胞吸收，後續也將會進一步影響到其他代謝性疾病的風險。因此，帶有這一類基因風險的人，建議以低 GI 飲食為主，多攝取原型食物，同時盡量避免精緻澱粉食物，如白米、麻糬、麵食、馬鈴薯、麵包等。低 GI 飲食、生酮飲食、地中海型飲食等飲食控制方式，對於此類人的減肥效果可能較明顯，同時也建議搭配規律運動增加消耗以維持體態。

#### 4. 溫馨提醒

綜合以上評估，提醒您，飲食控制型的減肥法容易出現復胖的情況，甚至體重反覆震盪的「溜溜球效應」。雖然飲食控制的減肥過程中，體內的脂肪和肌肉會呈現等比例的下降，然而復胖的時候卻只有脂肪重量增加。且人體在此體重反覆震盪後，肌肉含量下降，整體基礎代謝率隨之下降，除了會養成易胖體質之外，也會造成肌肉無力的姿勢不良、骨骼磨損等風險。因此，當您的體重出現溜溜球效應時，請您務必需要提高警覺。減肥是長期抗戰，逆水行舟不進則退。希望您能透過本次檢測得到更明確的方向，祝福您也能維持良好的體態並擁有健康的人生。





## 參考文獻與資料

1. CDC, Public Health Genomics and Precision Health Knowledge Base (v8.0), phenotype, obesity. 2022 Jul 25
2. 宋晏仁、梁惠雯: 終生瘦用 211 全平衡瘦身法。原水出版社，2019。
3. Chen ML, et al. Interactions of Genes and Sodium Intake on the Development of Hypertension: A Cohort-Based Case-Control Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018
4. Du F, et al. Correlation Between PPARGC1A Gene Rs8192678 G>A Polymorphism and Susceptibility To Type-2 Diabetes. *Open Life Sci*. 2019
5. Ha E, et al. Positive association of obesity with single nucleotide polymorphisms of syndecan 3 in the Korean population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006
6. Heid, I., et al. Meta-analysis identifies 13 new loci associated with waist-hip ratio and reveals sexual dimorphism in the genetic basis of fat distribution. *Nat Genet* 42, 949–960 (2010).
7. Henry Sung-Ching Wong, et al. Genome-wide association study identifies genetic risk loci for adiposity in a Taiwanese population. *PLOS GENETICS*, (2022)
8. Hotta K, et al. INSIG2 gene rs7566605 polymorphism is associated with severe obesity in Japanese. *J Hum Genet*. 2008;53(9):857-862.
9. Huang WH, et al. Study of seven single-nucleotide polymorphisms identified in East Asians for association with obesity in a Taiwanese population. *BMJ Open*. 2016 Aug 10;6(8):e011713.
10. Li XM, et al. The obesity-related polymorphism PCSK1 rs6235 is associated with essential hypertension in the Han Chinese population. *Hypertens Res*. 2012
11. Loos, et al. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet* 23, 120–133 (2022).
12. Mitra SR, et al. Association of ADRB2 rs1042713 with Obesity and Obesity-Related Phenotypes and Its Interaction with Dietary Fat in Modulating Glycaemic Indices in Malaysian Adults. *J Nutr Metab*. 2019
13. Mora-García G, et al. Variations in ADIPOR1 But Not ADIPOR2 are Associated With Hypertriglyceridemia and Diabetes in an Admixed Latin American Population. *Rev Diabet Stud*.
14. Song, QY., et al. Waist-hip ratio related genetic loci are associated with risk of impaired fasting glucose in Chinese children: a case control study. *Nutr Metab (Lond)* 15, 34 (2018).
15. Su M, et al. UCP2 and UCP3 variants and gene-environment interaction associated with prediabetes and T2DM in a rural population: a case control study in China. *BMC Med Genet*. 2018
16. Tan JT, et al. FTO variants are associated with obesity in the Chinese and Malay populations in Singapore. *Diabetes*. 2008
17. Turcot, et al. Protein-altering variants associated with body mass index implicate pathways that control energy intake and expenditure in obesity. *Nat Genet* 50, 26–41 (2018).
18. Veena Bains, et al. Association analysis of polymorphisms in LEP (rs7799039 and rs2167270) and LEPR (rs1137101) gene towards the development of type 2 diabetes in North Indian Punjabi population, *Gene*, Volume 754, 2020,
19. Wei CD, et al. Meta-analysis of the association of the rs2234693 and rs9340799 polymorphisms of estrogen receptor alpha gene with coronary heart disease risk in Chinese Han population. *Int J Med Sci*. 2011;
20. Zhao NN, et al. FTO gene polymorphisms and obesity risk in Chinese population: a meta-analysis. *World*

J Pediatr. 2019

21. Zobel DP, et al. Variants near MC4R are associated with obesity and influence obesity-related quantitative traits in a population of middle-aged people: studies of 14,940 Danes. Diabetes. 2009
22. Lear SA, et al. Visceral adipose tissue accumulation differs according to ethnic background: results of the Multicultural Community Health Assessment Trial (M-CHAT).
23. Hwang YC, et al. Visceral abdominal fat accumulation predicts the conversion of metabolically healthy obese subjects to an unhealthy phenotype. Int J Obes (Lond). 2015 Sep;39(9):1365-70.
24. 1. Vujović, N. et al. Late isocaloric eating increases hunger, decreases energy expenditure, and modifies metabolic pathways in adults with overweight and obesity. Cell Metabolism 34, 1486-1498.e7 (2022).



套組名稱：

# 美肌體質評估基因檢測



## 背景介紹

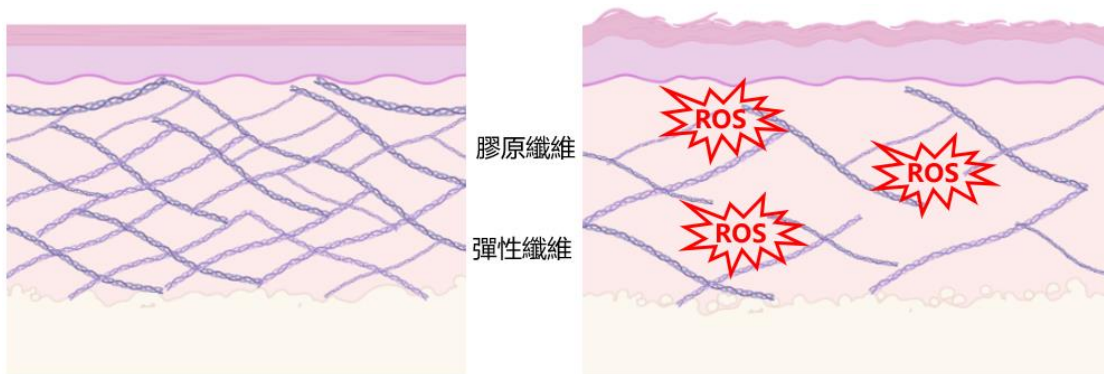
### 1. 相關介紹

#### ■ 肌膚老化

肌膚老化是內在和外因素共同影響的結果，其中有許多面向，包括但不限於皺紋增生、面部鬆弛、下垂、眼袋出現、色素沉澱、肌膚容易失去水分...等等。其中最早期出現的症狀不外乎是皺紋的產生，肌膚由表皮、真皮、皮下組織三層結構所組成，而真皮層中的膠原纖維和彈性纖維是保持肌膚彈性水潤的主要成分，但是肌膚在充斥著氧化壓力(Reactive Oxygen Species, ROS, 俗稱自由基)的環境下會讓這些纖維斷裂，缺乏這類網狀結構的支撐會讓肌膚變得鬆散，更容易出現皺紋甚至下垂。而氧化壓力的來源很多，包括日曬(UV 光線過度照射)、熬夜、油炸飲食等。自然老化的過程中也會造成彈性纖維及膠原纖維變少，而氧化壓力的累積會加速這一個過程。

不同種族的皮膚表型不同，白人皮膚中的黑色素含量較少，因此較容易受到光損傷產生皺紋和下垂；相對的亞洲人皮膚中的黑色素較多，對於光損傷的抵抗能力較強，所以相較之下白人的皺紋更加明顯。*DDB1*、*ERCC8* 和 DNA 修復相關，而 *NQO1*、*SOD2* 影響氧化還原的機制，對於肌膚組織中的抗老化和自由基清除息息相關。

#### ■ 黑色素相關風險基因



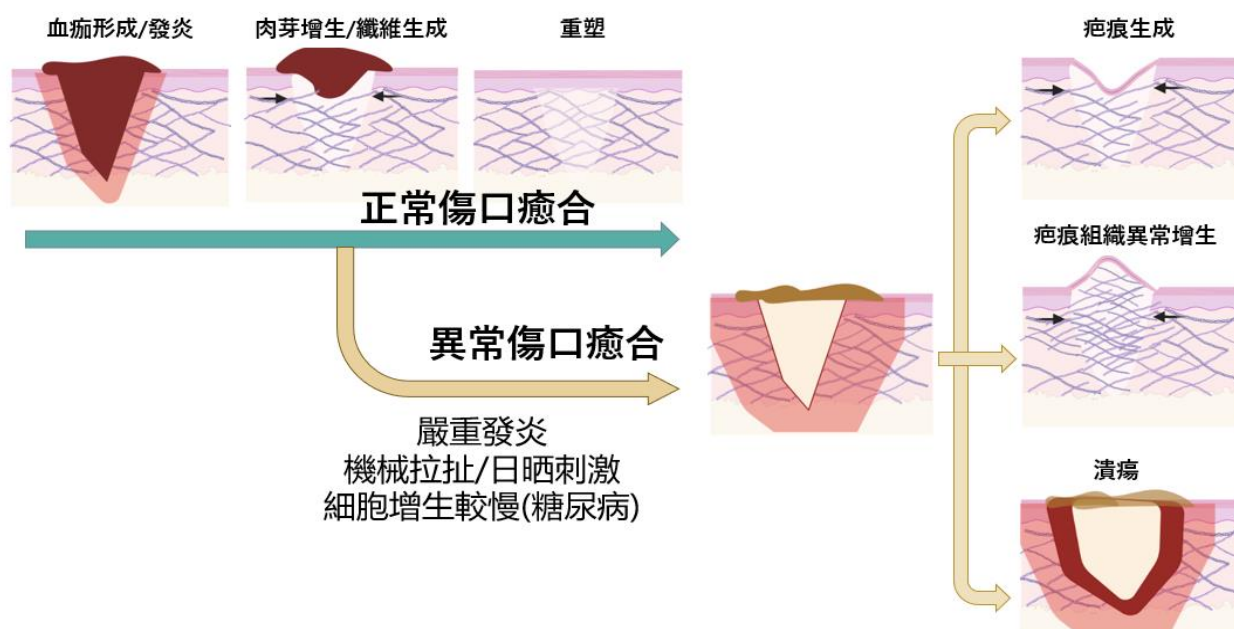
表皮基底層的黑色素細胞會分泌黑色素小體以抵擋紫外線傷害，導致雀斑、黃褐斑、老人斑

(脂漏性角化症)、曬斑等黑色素沉澱，而包含日曬、肌膚摩擦、拉扯、受傷、發炎都是會導致黑色素生成的因子。一般的美白產品是在黑色素生成後加速肌膚表層的代謝，但週期大約落在一個月左右，並且不一定能有效地去除斑點，平時的防曬與保濕才是避免斑點生成的有效方式。

*HERC2* 和 *OCA2* 是典型的黑色素生成相關基因，會決定一個人在日照過後膚色是否容易加深，亞洲人擁有容易曬黑的基因型者佔 98% 以上，但在歐美國家只有不到 30% 的人擁有這個基因型。有趣的是，一般在研究中直觀連結到的黑色素受體基因(*MC1R*)在文獻中發現並不適用於漢族人種，而是黑色素細胞分化因子(*SLC45A2*)呈現較為顯著的相關性。

## ■ 傷口照護風險基因

典型的傷口癒合分為三階段，發炎、組織增生、重塑。發炎階段清除傷口附近的病原、避免感染；組織增生階段藉由肉芽組織以及纖維的增生將傷口收攏；最後重塑階段會將過多的組織退化，使肌膚重新變得柔軟平滑。但在傷口嚴重發炎、重複以機械拉扯刺激或細胞增生較慢的患部，傷口並不能完全癒合如初，而是會留下疤痕，尤其當傷口較深或是嚴重發炎、癒合困難的情況下纖維細胞的增生會更加明顯，最終導致疤痕產生。



目前對於疤痕的形成有許多種說法，目前還是以免疫刺激導致傷口的纖維細胞過度增生為主流，包括  $TGF-\beta$  調控的結締組織生長激素(CTGF)以及發炎相關的  $GZMB$  以及  $TNF-\alpha$  抑制傷口癒合。以青春痘(痤瘡)為例，除了粉刺型痤瘡，也就是俗稱的黑頭、白頭粉刺，是因為油脂分泌旺盛或是肌膚代謝的死細胞阻塞毛孔導致，其餘較嚴重的痤瘡類型包括丘疹型、膿疱型、結節型、囊腫型痤瘡都是發炎所引起，並較容易留下痘疤。蟹足腫是另一個廣為人知的疤痕問題，在台灣

的患病率約為 1%，對於有蟹足腫體質的人而言即便是打耳洞、痤瘡這類小傷口也可能引發疤痕組織異常增生而形成醜陋的疤痕，當疤痕組織已經成形後要再進行淡斑去疤就需要尋求專業醫師的協助。

## 2. 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，麗寶基因基礎肌膚健康基因檢測在綜合整理針對漢人的研究與多篇跨國多人種綜合性分析的研究後，排除明確指出不適用於漢人的位點資訊，精心整理出 15 個肌膚健康相關的風險基因位點，提供您適用於本國人的肌膚健康相關風險基因評估。



## 檢測結果

### 1. 肌膚老化型風險

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
日曬老化	<i>DDB1</i> SNP-1 SKA-1	AA : 0% AG : 0.1% GG : 99.9%		AA : 肌膚較一般人容易發生老化 AG : 肌膚較一般人容易發生老化 GG : 肌膚老化程度與一般人相當
	<i>ERCC8</i> SNP-1 SKA-2	AA : 89.5% AG : 10.2% GG : 0.3%		AA : 肌膚老化程度與一般人相當 AG : 肌膚較一般人容易發生老化 GG : 肌膚較一般人容易發生老化
自由基老化	<i>NQO1</i> SNP-1 SKA-3	AA : 21% AG : 52% GG : 27%		AA : 肌膚抗氧化能力較差 AG : 肌膚抗氧化能力與一般人相當 GG : 肌膚抗氧化能力與一般人相當
	<i>SOD2</i> SNP-1 SKA-4	AA : 73% AG : 24% GG : 3%		AA : 肌膚抗氧化能力與一般人相當 AG : 肌膚抗氧化能力與一般人相當 GG : 肌膚抗氧化能力較一般人好
	<i>GPX1</i> SNP-1 SKA-5	AA : 1% AG : 9% GG : 90%		AA : 肌膚抗氧化能力較一般人好 AG : 肌膚抗氧化能力與一般人相當 GG : 肌膚抗氧化能力與一般人相當
肌膚保水異常	<i>KRT6A</i> SNP-1 SKA-6	AA : 0.1% AC : 10.9% CC : 89.0%		AA : 肌膚較容易乾燥 AC : 肌膚較容易乾燥 CC : 肌膚與一般人相當

### 評估建議

- 肌膚老化型風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_\_個較低風險位點。
- 陽光中的紫外線會造成肌膚的彈性纖維及膠原纖維降解，導致肌膚老化，又稱為光衰老，是造成皺紋產生的主要外部因素，尤其是帶有日曬老化風險基因型的人感受可能更為明顯。以如今臭氧層破洞造成紫外線量上升，即便是陰天也應該適量塗抹防曬，避免紫外線過多造成的傷害。

- 肌膚的彈性纖維及膠原纖維是可以再生的，但效率會隨著年紀增長而下降，這是自然老化出現皺紋的原因。一般人在 25 歲以後膠原蛋白的總量會開始下降，分佈逐漸散亂，因此即時的開始保養可以延緩容顏老去的速度。皮膚科醫師開立的「A 酸」以及許多保養品中的抗老因子「A 醇」都是有促進肌膚新陳代謝、減緩彈性纖維和膠原纖維降解速度的作用，但也同時會造成肌膚含水量下降、爆皮、敏感，因此需要注意使用時機以及用量。
- 肌膚的抗氧化能力是避免彈性纖維和膠原纖維降解的第二道防線，抵抗肌膚環境中由日照、飲食、生活型態等因素累積的氧化壓力。如果您的肌膚抗氧化能力較差，平時請多注意您的飲食及生活型態，因為您的肌膚是屬於較容易反映出生活型態的類型，日曬、熬夜或油炸飲食等容易導致自由基累積的行為會快速的反應在您的肌膚上，故您需要比一般人更注重保養來維持肌膚的水嫩彈性。如果您的檢測結果顯示，您是屬於肌膚抗氧化能力較佳的類型，代表就目前檢測的幾個位點來看，您的身體對氧化壓力的代謝能力較好，但隨著年紀的增長，肌膚代謝的能力也會下降，如果習慣了不健康的生活方式而不注重保養，肌膚很容易在跌破平衡後快速衰老，建議您還是要養成良好的生活習慣以延續基因優勢。
- 彈性纖維是肌膚保水的主要成分，他只占肌膚乾重的 0.2%，但在正常吸收了其體積 1000x 的水分後其重量會提升至整體肌膚的 75%。肌膚乾燥是導致皺紋產生的一個重要因素，如果您的檢測結果帶有肌膚相對乾燥的基因型建議您平時要多注重保濕等保養程序以維持肌膚健康。



## 2. 黑色素沉著型風險

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
日曬老化	<i>HERC2</i> SNP-1 SKA-7	AA : 99.7% AG : 0.3% GG : 0%		AA : 與一般人相當(易曬黑體質) AG : 較不易曬黑 GG : 較不易曬黑
	<i>OCA2</i> SNP-1 SKA-8	CC : 98% CT : 2% TT : 0%		CC : 與一般人相當(易曬黑體質) CT : 較不易曬黑 TT : 較不易曬黑
	<i>SLC45A2</i> SNP-1 SKA-9	CC : 99% CG : 1% GG : 0%		CC : 與一般人相當(易曬黑體質) CG : 較不易曬黑 GG : 較不易曬黑
自由基老化	<i>IRF4</i> SNP-1 SKA-10	CC : 99.9% CT : 0.1% TT : 0%		CC : 與一般人相當 CT : 日照後較容易發生老化/雀斑生成 TT : 日照後較容易發生老化/雀斑生成
	<i>BNC2</i> SNP-1 SKA-11	CC : 63% CT : 32% TT : 5%		CC : 與一般人相當 CT : 肌膚較容易產生雀斑 TT : 肌膚較容易產生雀斑

### 評估建議

- 黑色素沉著型風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_\_個較低風險位點。
- 以亞洲人而言，大多數人都帶有容易曬黑的基因型，因此您不需要過於憂心或失望，在日曬刺激後肌膚的黑色素細胞分泌黑色素是為了保護您的肌膚免於紫外線的破壞，適當塗抹防曬可以減少紫外線對肌膚的刺激以降低黑色素的生成。
- 另一方面，我們反而是要著重提醒檢測出帶有不易曬黑基因型的人，您的肌膚特性不易產生黑色素，因此您應該要格外注重防曬的塗抹，即便日曬不會使您變黑，但紫外線帶來的傷害仍然存在，故常見於白種人的肌膚老化和皮膚癌等風險，都因為您的肌膚特性而可能對您的肌膚健康產生威脅，請格外注意。
- 雀斑生成風險基因型代表您的肌膚在日曬過後黑色素細胞分泌的黑色素可能會有不均勻的

狀況，同樣建議您適當塗抹防曬以改善該問題。同時提醒您，正常情況下肌膚代謝掉黑色素的時間至少需要一個月，建議您盡量以預防的角度進行防曬，避免黑色素產生後不易代謝。

### 3. 傷口癒合型風險

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
發炎型 痤瘡 體質	<i>TNFRSF1B</i> SNP-1 SKA-12	GG : 3% GT : 26% TT : 71%		GG : 較容易導致發炎性痤瘡 GT : 較容易導致發炎型痤瘡 TT : 與一般人相當
	<i>TLR2</i> SNP-1 SKA-13	AA : 0% AG : 0.1% GG : 99.9%		AA : 較容易導致發炎型痤瘡 AG : 較容易導致發炎型痤瘡 GG : 與一般人相當
蟹足腫 體質	<i>GZMB</i> SNP-1 SKA-14	CC : 7% CT : 41% TT : 52%		CC : 發生蟹足腫的風險較一般人高 CT : 發生蟹足腫的風險較一般人高 TT : 與一般人相當

#### 評估建議

- 傷口癒合型風險：您共帶有\_\_\_個較高風險位點。
- 痤瘡的發生由許多因素共同造成，飲食、生活習慣、清潔、油脂分泌、發炎反應等等都會影響痤瘡的易感性。本項檢測評估 2 個以漢人進行研究的基因位點，如果您的檢測結果顯示為較容易導致發炎型痤瘡，請格外注意清潔以及痤瘡的傷口護理，發炎型痤瘡較一般粉刺型青春痘更容易產生色素沉澱並遺留痘疤，及時尋求皮膚科醫師的協助以及良好的傷口護理有助您避免疤痕的產生。
- 蟹足腫屬於異常的癒合組織增生導致的疤痕凸起、增厚，如果您屬於風險較高的類型建議您務必在傷口護理上要多費心，蟹足腫的疤痕處理以預防為主治療為輔，預防方式包含以人工皮、矽膠片等醫材保持傷口濕潤，充足的防曬、避免過度摩擦或牽扯傷口等方式來避免蟹足腫的產生。





## 參考文獻與資料

1. He, L. et al. Two new susceptibility loci 1q24.2 and 11p11.2 confer risk to severe acne. *Nat Commun* 5, 2870 (2014).
2. Ashcroft, G. S. et al. TNF $\alpha$  is a therapeutic target for impaired cutaneous wound healing. *Wound Repair Regen* 20, 38–49 (2012).
3. Okumura, N., Ito, T., Degawa, T., Moriyama, M. & Moriyama, H. Royal Jelly Protects against Epidermal Stress through Upregulation of the NQO1 Expression. *Int J Mol Sci* 22, 12973 (2021).
4. Relationship between the CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene and acne in the Han ethnic group
5. Cha, M.-Y. et al. Novel Genetic Associations for Skin Aging Phenotypes and Validation of Previously Reported Skin GWAS Results. *Applied Sciences* 12, 11422 (2022).
6. Yang, X. et al. Identity-by-Descent Analysis Reveals Susceptibility Loci for Severe Acne in Chinese Han Cohort. *J Invest Dermatol* 139, 2049–2051.e20 (2019).
7. Rahmouni, M. et al. Identification of New Biological Pathways Involved in Skin Aging From the Analysis of French Women Genome-Wide Data. *Front Genet* 13, 836581 (2022).
8. Rahmouni, M. et al. Identification of New Biological Pathways Involved in Skin Aging From the Analysis of French Women Genome-Wide Data. *Front Genet* 13, 836581 (2022).
9. Turner, C. T., Hiroyasu, S. & Granville, D. J. Granzyme B as a therapeutic target for wound healing. *Expert Opin Ther Targets* 23, 745–754 (2019).
10. Law, M. H. et al. Genome-Wide Association Shows that Pigmentation Genes Play a Role in Skin Aging. *J Invest Dermatol* 137, 1887–1894 (2017).
11. Peña-Chilet, M. et al. Genetic variants in PARP1 (rs3219090) and IRF4(rs12203592) genes associated with melanoma susceptibility in a Spanish population. *BMC Cancer* 13, 160 (2013).
12. Naval, J., Alonso, V. & Herranz, M. A. Genetic polymorphisms and skin aging: the identification of population genotypic groups holds potential for personalized treatments. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 7, 207–214 (2014).
13. Hernando, B. et al. Genetic determinants of freckle occurrence in the Spanish population: Towards ephelides prediction from human DNA samples. *Forensic Science International: Genetics* 33, 38–47 (2018).
14. Gene variants associated with acne vulgaris presentation and severity: a systematic review and meta-analysis | *BMC Medical Genomics*.
15. Wen, X., Du, H., Hao, X., Wang, J. & Guo, Y. Expression of the GZMB Gene Polymorphism, SNP rs8192917, in 990 Han Chinese Patients with Postoperative Keloids. *Med Sci Monit* 28, e936963 (2022).
16. Baumann, L. et al. Clinical Relevance of Elastin in the Structure and Function of Skin. *Aesthet Surg J Open Forum* 3, ojab019 (2021).
17. Tian, L.-M. et al. Association study of tumor necrosis factor receptor type 2 M196R and toll-like receptor 2 Arg753Gln polymorphisms with acne vulgaris in a Chinese Han ethnic group. *Dermatology* 221, 276–284 (2010).
18. *Applied Sciences* | Free Full-Text | Novel Genetic Associations for Skin Aging Phenotypes and Validation

of Previously Reported Skin GWAS Results.

19. Li, X. et al. Acquired melanocytic naevus phenotypes and MC1R genotypes in Han Chinese: a cross-sectional study. *PeerJ* 5, e4168 (2017).
20. Ng, J. Y. & Chew, F. T. A systematic review of skin ageing genes: gene pleiotropy and genes on the chromosomal band 16q24.3 may drive skin ageing. *Sci Rep* 12, 13099 (2022).
21. Praetorius, C. et al. A polymorphism in IRF4 affects human pigmentation through a tyrosinase-dependent MITF/TFAP2A pathway. *Cell* 155, 10.1016/j.cell.2013.10.022 (2013).
22. Stokowski, R. P. et al. A genomewide association study of skin pigmentation in a South Asian population. *Am J Hum Genet* 81, 1119–1132 (2007).

套組名稱：

# 肌膚免疫健康管理基因檢測

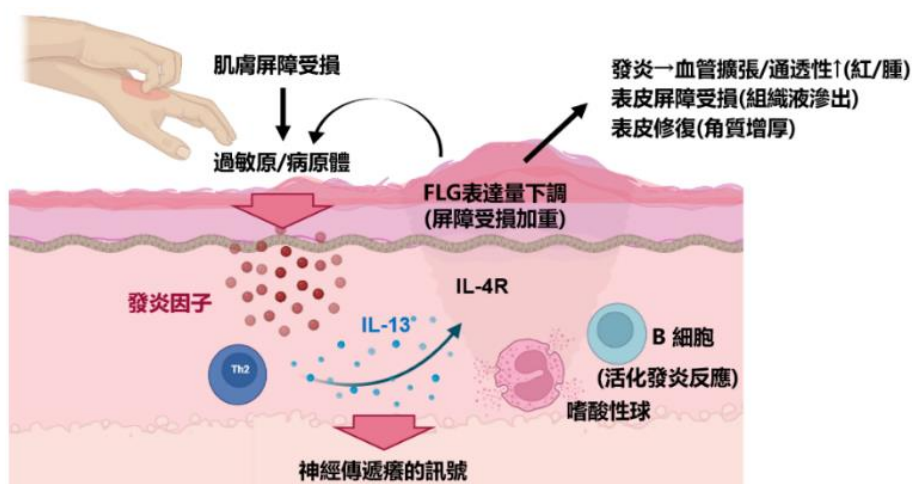


## 背景介紹

### 1. 相關介紹

#### ■ 濕疹

濕疹是許多台灣人面臨的肌膚困擾，尤其濕疹好發於 6 歲以下幼童。許多常見肌膚困擾，包含異位性皮膚炎、富貴手、汗皰疹都屬於濕疹的不同表現型。又乾又濕、又紅又癢是否也讓您困擾不已呢？肌膚是人體最大的器官，也是隔絕外在致病原的重要屏障，但對於某些基因型的人而言這些屏障較為鬆散，當外在抗原進入體內，誘導發炎反應就會造成病症。最令人困擾的是，此類發炎的症狀會進一步破壞肌膚屏障，讓外部抗原更加容易進入體內，甚至導致細菌感染，產生一個惡性循環。最初誘發濕疹的外部抗原通常不是病原體，而是常見而理應無害的過敏原，甚至是消毒用的酒精或汗水蒸發後留下來的代謝廢物。經過整理，將濕疹風險基因劃分為以下三類：肌膚屏障受損型基因、肌膚發炎易感型基因、汗水成分致敏型基因。



濕疹患者的肌膚屏障主要和 *FLG* 基因的蛋白表達直接相關，*FLG* 基因產生的纖聚蛋白是建構完整的肌膚屏障的重要成分，因此 *FLG* 基因也是最常被提到和皮膚炎相關的基因。濕疹的易感性除了肌膚屏障較容易受損以外也可能是伴隨容易過敏的體質，包含發炎基因 *IL13* 和 *IL4R* 這類直接誘導發炎的訊號之外，像是抑制過度發炎的基因 *DUSP1* 和 *CD200R1* 如果出現變異也會導致身

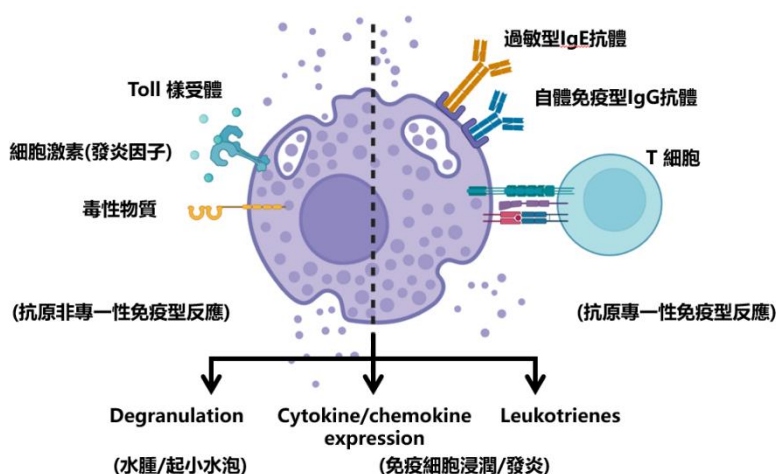
體較容易發炎。

另有文獻指出，容易罹患濕疹的人，其汗液的組成和一般人不盡相同。對於一般人而言，排汗除了降低體溫、排除代謝廢物之外，還帶有肌膚保濕的效果；但對於容易罹患濕疹的人而言，汗水不但沒有保濕效果，還容易誘導過敏反應，可能和汗腺細胞的離子通道基因 *SLC9A4* 和 *ORAI1* 的變異有所關聯。

## ■ 慢性蕁麻疹

蕁麻疹是免疫反應造成的肌膚疾病，可能因為接觸過敏原、機械力壓迫、溫度刺激、自體免疫或是自精神上的壓力導致，會出現有如蚊子叮咬般的紅疹。通常的蕁麻疹會在一天之內消退，但對於慢性蕁麻疹的患者而言，出疹狀況會此起彼落的輪番發作以致症狀持續超過六周，增加患者的心理壓力並造成患者的生活品質嚴重下降。蕁麻疹的免疫反應是肥大細胞接收到過敏型免疫抗體 IgE 與過敏原的結合訊號、自體免疫型 IgG 抗體、T 細胞活化訊號，或是非專一性的發炎誘發訊號，如：Toll 樣受體訊號、細胞激素甚至毒性物質...等活化肥大細胞進行去顆粒作用，毒殺周遭細胞產生小水泡甚至水腫，同時肥大細胞的活化也會釋放細胞激素及區劃因子募集更多的免疫細胞浸潤到患部產生發炎反應。同時也有臨床研究發現蕁麻疹患者血液中的維他命 D 水平顯著低於一般人，並在補充高劑量維生素 D 後病情有所改善。因此將濕疹風險基因劃分為以下兩類：(1) 肌膚發炎易感型基因、(2) 維生素 D 吸收缺陷型基因。

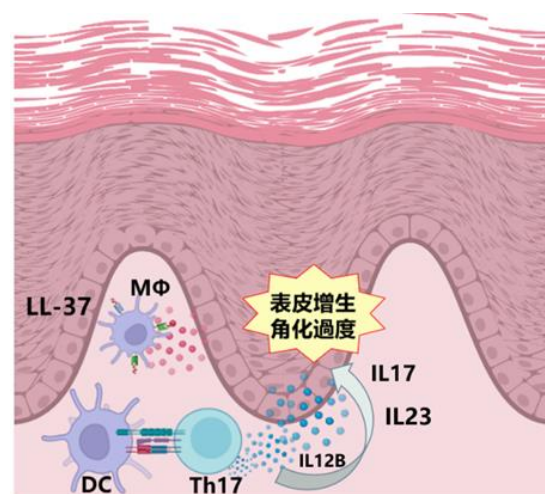
*IL2* 基因是在自體免疫相關的疾病中常提到的相關基因，*IL2* 基因誘導調節型 T 細胞的分化，調節型 T 細胞會抑制體內不正常的發炎反應，尤其是對自身的組織與常見抗原的攻擊，因此當 *IL2* 基因發生變異時，免疫系統在分辨自我與非我的能力就會下降，讓發炎更容易產生。維生素 D 在體內的作用由 VDR 基因調控，近年來也陸續有報導指出 VDR 基因也參與調節型 T 細胞的發育和分化過程以及其他免疫系統的作用。



## ■ 銀屑病

銀屑病俗稱牛皮癬或乾癬，雖然俗稱中帶有「癬」字，但其實銀屑病不屬於感染性皮膚病，因此也不具傳染性。是一種慢性的自體免疫型肌膚疾病，會造成肌膚增厚、脫屑、粗糙、出現紅色丘疹或斑塊，典型特徵是在患處表面會有銀白色或灰褐色的鱗屑，大多出現在頭皮、耳後以及容易摩擦到的關節處如手肘外側、膝蓋、腰間等部位對稱性出現。銀屑病主要和遺傳相關，並不具備傳染性，好發於生活作息紊亂、免疫功能低下的人。抗菌肽 LL-37 在銀屑病患者的肌膚中過度表達，在刺激條件下被肌膚中的抗原呈現細胞錯誤呈現給 T 細胞並活化一系列的發炎反應，攻擊自身肌膚屏障，在反覆受損與修復中導致表皮增生與角化過度的症狀。因此將濕疹風險基因劃分為以下兩類：(1) 肌膚發炎易感型基因、(2) 肌膚屏障脆弱型。

基因 *IL12B* 和基因 *CARD14* 和發炎訊號相關，*IL12B* 產生的細胞激素在和 *IL23A* 結合後會變成 *IL23* 和 *IL17* 一起在外周組織造成急性發炎反應並導致組織受損；*CARD14* 則是免疫細胞內部的支架蛋白，和免疫細胞內部的發炎反應激活通路相關。另一方面如同先前敘述過的，*FLG* 基因表達的纖聚蛋白是建構完整的肌膚屏障的重要成分，因此在 *FLG* 的基因變異可能會造成肌膚重構上鬆散斑駁而產生皮屑。

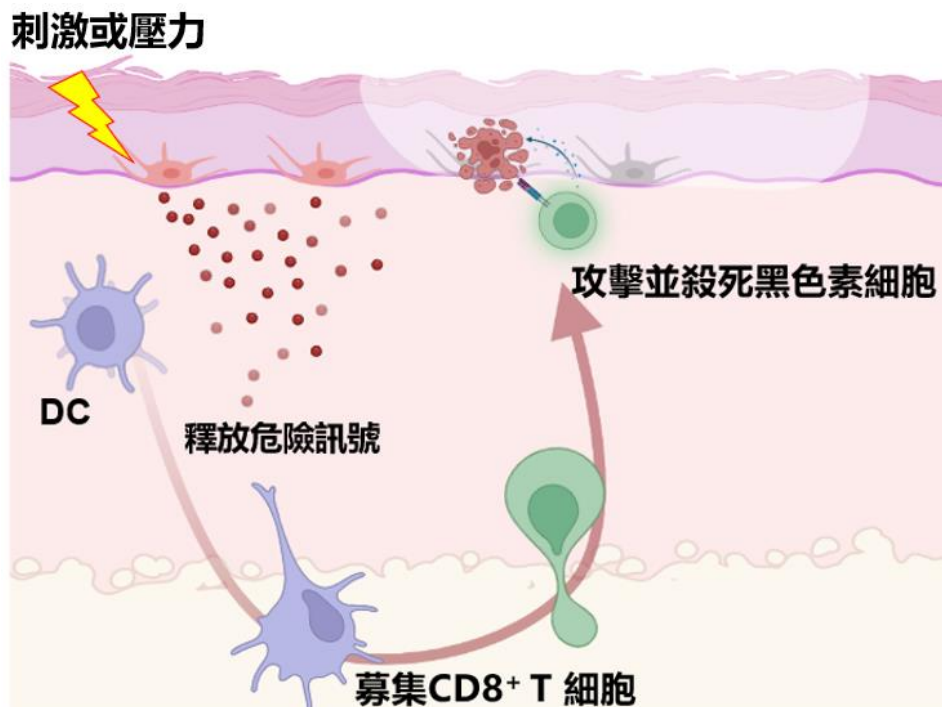


## ■ 白斑症

白斑症俗稱白癩風，是自身黑色素細胞凋亡導致的肌膚白化現象，且脫色區域會隨時間逐步擴大，連毛髮和口腔內部都有可能受到影響。白斑症發作的時間可以是任何年齡，但大多患者會在 30 歲前發作，最初的白斑常出現在手部、面部以及身體開口周圍。在臨床上白斑症、汗斑與白糠疹容易混淆，其中白斑症由於黑色素細胞凋亡會呈現邊緣明顯的白色斑塊；汗斑是皮屑芽孢菌感染造成的變色斑塊，可能呈現白色、紅色或褐色，好發於前胸、後背或上手臂；白糠疹則是由於紫外線下好發於兒童臉部的脫色、脫屑症狀，邊界不明顯且通常在數個月後會自行康復。白斑症的盛行率約為 1%至 2%，其中兩成的人有相關家族史。自體免疫疾病、嚴重曬傷、壓力過大或是肌膚灼傷都有可能引發白斑症。在遭受刺激下，肌膚釋放的危險訊號會募集細胞毒殺型 T 細胞，並導致黑色素細胞凋亡，以至於該區域缺乏顏色而白化，目前的治療方式無法治癒白斑症，但能夠阻止或減緩白斑的擴散，因此即時的警覺並就醫是避免白斑症惡化的重要條件。



白斑症是自體免疫型的疾病，因此關注的大多是免疫相關的基因，包括促進抗原累積的 *UBASH3A* 基因和細胞趨化因子受體 *CXCR5* 基因，介導病毒免疫的 *IFIH1* 基因也被認為會藉由調節干擾素等促進發炎的因素與觸發自體免疫有所相關。



## 2. 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，麗寶基因參考多篇針對漢人的研究與跨國多人種綜合性分析型研究後，提供您適用於本國人的肌膚免疫風險基因相關評估，同時精心將基因功能進行歸納，提供您針對性的評估與建議。



## 檢測結果

### 1. 濕疹相關風險

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
肌膚屏障受損型	<i>FLG</i> SNP-1 SKI-1	TT : 97% T/- : 3% -/- : 0%		TT : 發生濕疹風險與一般人相當 T/- : 發生濕疹風險較一般人高 -/- : 發生濕疹風險較一般人高
	<i>FLG</i> SNP-2 SKI-2	AA : 0% AG : 0.1% GG : 99.9%		AA : 發生濕疹風險較一般人高 AG : 發生濕疹風險較一般人高 GG : 發生濕疹風險與一般人相當
	<i>FLG</i> SNP-3 SKI-3	AA : 0% AG : 0.1% GG : 99.9%		AA : 發生濕疹風險較一般人高 AG : 發生濕疹風險較一般人高 GG : 發生濕疹風險與一般人相當
	<i>FLG</i> SNP-5 SKI-4	AA : 33% AG : 51% GG : 16%		AA : 異位性皮膚炎風險較一般人高 AG : 異位性皮膚炎風險與一般人相當 GG : 異位性皮膚炎風險與一般人相當
	<i>SPINK5</i> SNP-1 SKI-5	AA : 28% AG : 49% GG : 23%		AA : 手部濕疹風險較一般人低 AG : 手部濕疹風險與一般人相當 GG : 手部濕疹風險與一般人相當
肌膚發炎易感型	<i>IL4R</i> SNP-1 SKI-6	AA : 85.2% AC : 14.3% CC : 0.5%		AA : 發生濕疹風險與一般人相當 AC : 發生濕疹風險較一般人低 CC : 發生濕疹風險較一般人低
	<i>IL4R</i> SNP-2 SKI-7	CC : 0.5% CT : 14.6% TT : 84.9%		CC : 發生濕疹風險較一般人低 CT : 發生濕疹風險較一般人低 TT : 發生濕疹風險與一般人相當
	<i>DUSP1</i> SNP-1 SKI-8	GG : 0% GT : 1% TT : 99%		GG : 發生濕疹風險較一般人低 GT : 發生濕疹風險與一般人相當 TT : 發生濕疹風險與一般人相當
	<i>DUSP1</i> SNP-2 SKI-9	AA : 99.9% AG : 0.1% GG : 0%		AA : 發生濕疹風險與一般人相當 AG : 發生濕疹風險較一般人低 GG : 發生濕疹風險較一般人低

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
	<i>CD200R1</i> SNP-1 SKI-10	AT : 0.1%		AT : 無相關風險資料
		CC : 10.0%		CC : 發生濕疹風險較一般人高
		CT : 45.4%		CT : 發生濕疹風險與一般人相當
		TT : 44.5%		TT : 發生濕疹風險與一般人相當
	<i>TLR1</i> SNP-1 SKI-11	AA : 35%		AA : 異位性皮膚炎風險較一般人低
		AG : 47%		AG : 異位性皮膚炎風險與一般人相當
		GG : 18%		GG : 異位性皮膚炎風險與一般人相當
汗水成分致敏型	<i>IL13</i> SNP-1 SKI-12	AA : 9%		AA : 手部濕疹風險較一般人高
		AG : 44%		AG : 手部濕疹風險與一般人相當
		GG : 47%		GG : 手部濕疹風險與一般人相當
	<i>SLC9A4</i> SNP-1 SKI-13	AA : 0%		AA : 發生濕疹風險較一般人高
		AG : 0.1%		AG : 發生濕疹風險較一般人高
		GG : 99.9%		GG : 發生濕疹風險與一般人相當
	<i>ORAI1</i> SNP-1 SKI-14	CC : 55%		CC : 異位性皮膚炎風險與一般人相當
		CT : 37%		CT : 異位性皮膚炎風險較一般人高
		TT : 8%		TT : 異位性皮膚炎風險較一般人高
	<i>ORAI1</i> SNP-2 SKI-15	AA : 46%		AA : 異位性皮膚炎風險與一般人相當
		AG : 44%		AG : 異位性皮膚炎風險與一般人相當
		GG : 10%		GG : 異位性皮膚炎風險較一般人低

## 評估建議

- 濕疹相關風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_\_個較低風險位點。

### ■ 肌膚屏障受損型

對於帶有肌膚屏障受損較高風險基因型的人而言，平時的肌膚保濕與保養是十分重要的。在保養品的挑選上除了避開可能會導致過敏的刺激性成分(如酒精、刺激性香料、防腐劑、起泡劑等成分)以外，可以挑選含有甘油與玻尿酸等加強水合效果成分的保濕產品。一般常見的凡士林對於脫屑嚴重的患者而言具有舒緩的效果，但凡士林的主成分是石蠟，雖然在撫平乾燥導致的裂痕以及鎖水上有較好的效果，但對於本身肌膚含水量就比較低的濕疹患者而言並不能完全改善症狀。建議先以保濕產品對肌膚進行「補水」，再以凡士林等油性產品進行「鎖水」以改善肌膚乾燥的問



題。當患部感到癢感的時候，搔抓和拍打其實都會讓肌膚受損，建議可以用冰敷的方式或是塗抹乳液減緩癢的症狀，同時避免肌膚屏障受到進一步的損傷。

### ■ 肌膚發炎易感型

對於帶有肌膚發炎易感較高風險基因型的人而言，肌膚較容易敏感，出現泛紅、灼熱感或是在關節處發癢等症狀，建議可以挑選敏感肌適用型的產品以降低對肌膚的刺激，同時可以參考「肌膚屏障受損型」的評估建議進行肌膚屏障和保水度的保養以降低敏感性。對於發生嚴重發炎情形的患者建議及時向皮膚科醫師尋求協助，避免反覆發炎感染對肌膚造成進一步的損傷，甚至誘導過敏的症狀。

### ■ 汗水成分致敏型

對於帶有汗水成分致敏較高風險基因型的人而言，汗水停留在體表是導致濕疹發作的因子之一。建議在運動時穿著棉質衣物，降低汗水留存在體表的時間，建議避免穿著排汗衫進行運動，排汗衫本身不具有吸汗功能，而是會加速汗水在肌膚表面蒸發，對於濕疹患者而言會加重症狀。同時建議您流汗後及時以濕毛巾擦拭、更換衣物或進行沐浴，但要注意沐浴時的水溫不建議過熱，熱水沐浴雖然能夠短暫止癢，但過高的水溫會進一步刺激並讓肌膚變得更加乾燥，對於濕疹患者而言會進一步加重病情。

## 2. 蕁麻疹相關風險

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
發炎 易感型	<i>IL2</i> SNP-1 SKI-16	AA : 25% AC : 49% CC : 26%		AA : 蕁麻疹風險較一般人低 AC : 蕁麻疹風險與一般人相當 CC : 蕁麻疹風險較一般人低
	<i>IL2</i> SNP-2 SKI-17	AA : 45% AC : 43% CC : 12%		AA : 蕁麻疹風險與一般人相當 AC : 蕁麻疹風險較一般人高 CC : 蕁麻疹風險與一般人相當
維生素 D 吸收	<i>VDR</i> (FokI) SKI-18	AA : 22% AG : 49% GG : 29%		AA : 蕁麻疹風險較一般人高 AG : 蕁麻疹風險與一般人相當 GG : 蕁麻疹風險與一般人相當

### 評估建議

- 蕁麻疹相關風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_\_個較低風險位點。

#### ■ 發炎易感型

對於帶有發炎易感較高風險基因型的人而言，您的肌膚免疫系統在區分自我和外來微生物的界線較為模糊，因此肌膚比較容易因為自體免疫反應而引發蕁麻疹。建議您平時要注意避免可能的刺激因素包含洗過熱的熱水澡、在沒有防曬的情況下曝曬過久、睡眠不足、緊張焦慮...等，由於引發蕁麻疹的因素多樣且複雜，建議議您如果持續好幾天都有發現蕁麻疹的症狀，可以向皮膚科醫師諮詢以尋求進一步的症狀緩解的協助。

#### ■ 維生素 D 吸收缺陷型

對於帶有維生素 D 吸收缺陷高風險基因型的人而言，在維生素的吸收上效率較差，建議增加維生素 D 攝取量。以一般人的維生素 D 每日建議攝取量約為 400 IU 為例，臨床研究顯示持續 3 個月攝取 10 倍的維生素 D (4000 IU/天)後蕁麻疹的嚴重程度顯著降低。

### 3. 銀屑病相關風險

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
發炎易感型	<i>IL-12B</i> SNP-1 SKI-19	CC : 33% CT : 48% TT : 19%		CC : 銀屑病風險較一般人高 CT : 銀屑病風險與一般人相當 TT : 銀屑病風險與一般人相當
肌膚屏障脆弱型	<i>FLG</i> SNP-4 SKI-20	AA : 0.1% AT : 4.6% TT : 95.3%		AA : 銀屑病風險較一般人高 AT : 銀屑病風險較一般人高 TT : 銀屑病風險與一般人相當

#### 評估建議

- 銀屑病相關風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點。

#### ■ 發炎易感型

對於帶有發炎易感較高風險基因型的人而言，您的肌膚免疫系統較容易活化發炎反應，約有三成的銀屑病會伴隨關節炎的發展，並且可能因為關節侵蝕與骨質異常增生導致關節永久變形，因此建議當您有關節疼痛或僵硬的感受時盡早向免疫風濕科的醫生尋求協助。

#### ■ 肌膚屏障受損型

對於帶有肌膚屏障受損較高風險基因型的人而言，銀屑病病程中的肌膚屏障重建也同樣較為鬆散，因此脫屑症狀會看起來更嚴重。建議平時可以使用乳液進行肌膚護理，在保養品的挑選上應避免可能會導致過敏的刺激性成分(如酒精、刺激性香料、防腐劑、起泡劑成分)，除此之外，可以挑選含有甘油與玻尿酸等加強水合效果成分的保濕產品以利維護肌膚屏障，對於預防、症狀的舒緩與控制都有所幫助。

## 4. 白斑症相關風險

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
發炎 易感型	<i>IFIH1</i> SNP-1 SKI-21	CC : 10% CT : 41% TT : 49%		CC : 白斑症風險較一般人低 CT : 白斑症風險較一般人低 TT : 白斑症風險與一般人相當
	<i>UBASH3A</i> SNP-1 SKI-22	AA : 0% AG : 7% GG : 93%		AA : 白斑症風險較一般人高 AG : 白斑症風險較一般人高 GG : 白斑症風險與一般人相當

### 評估建議

- 白斑症相關風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_\_個較低風險位點。

#### ■ 發炎易感型

對於帶有發炎易感較高風險基因型的人而言，您的肌膚免疫系統較容易活化發炎反應，由於白斑症大多是自體免疫導致的黑色素破壞，在病程早期介入治療可以獲得最好的預後效果。另也建議您同時追蹤檢測其他同屬於自體免疫病症之疾病相關風險，如甲狀腺疾病、圓禿、紅斑性狼瘡、第一型糖尿病等。



## 參考文獻與資料

1. Jin, Y. et al. Variant of TYR and Autoimmunity Susceptibility Loci in Generalized Vitiligo. *N Engl J Med* 362, 1686–1697 (2010).
2. Cheng, L. et al. Validation of Susceptibility Loci for Vitiligo Identified by GWAS in the Chinese Han Population. *Front Genet* 11, 542275 (2020).
3. Unique mutations in the filaggrin gene in Japanese patients with ichthyosis vulgaris and atopic dermatitis - *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.
4. Richards, S. et al. Standards and Guidelines for the Interpretation of Sequence Variants: A Joint Consensus Recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 17, 405–424 (2015).
5. Yoshida, T., Beck, L. A. & De Benedetto, A. Skin barrier defects in atopic dermatitis: From old idea to new opportunity. *Allergol Int* 71, 3–13 (2022).
6. Movahedi, M. et al. Single nucleotide polymorphisms of IL-2, but not IL-12 and IFN- $\gamma$ , are associated with increased susceptibility to chronic spontaneous urticaria. *Allergol Immunopathol (Madr)* 45, 333–338 (2017).
7. Ferreira, M. A. et al. Shared genetic origin of asthma, hay fever and eczema elucidates allergic disease biology. *Nat Genet* 49, 1752–1757 (2017).
8. Grosche, S. et al. Rare variant analysis in eczema identifies exonic variants in DUSP1, NOTCH4 and SLC9A4. *Nat Commun* 12, 6618 (2021).
9. Jordan, C. T. et al. PSORS2 Is Due to Mutations in CARD14. *Am J Hum Genet* 90, 784–795 (2012).
10. Psoriasis genome-wide association study identifies susceptibility variants within LCE gene cluster at 1q21 | *Nature Genetics*.
11. Chang, W.-C. et al. ORAI1 Genetic Polymorphisms Associated with the Susceptibility of Atopic Dermatitis in Japanese and Taiwanese Populations. *PLoS One* 7, e29387 (2012).
12. Zhang, H. et al. Mutations in the filaggrin gene in Han Chinese patients with atopic dermatitis. *Allergy* 66, 420–427 (2011).
13. Loss-of-function mutations in filaggrin gene associate with psoriasis vulgaris in Chinese population | *SpringerLink*.
14. Is psoriatic arthritis genetic? Heritability and more..
15. Gouda, N. S., Fawzy, M. S. & Toraih, E. A. Impact of cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 codon 17 variant and expression on vitiligo risk. *J Clin Lab Anal* 35, e23777 (2021).
16. Miyake, Y., Tanaka, K. & Arakawa, M. IL13 genetic polymorphisms, smoking, and eczema in women: a case-control study in Japan. *BMC Med Genet* 12, 142 (2011).
17. Cornejo-García, J. A. et al. Genome-wide association study in NSAID-induced acute urticaria/angioedema in Spanish and Han Chinese populations. *Pharmacogenomics* 14, 1857–1869 (2013).
18. Martin, M. J. et al. Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis: An Updated Systematic Review. *Genes (Basel)* 11, 442 (2020).
19. Sulem, P. et al. Genetic determinants of hair, eye and skin pigmentation in Europeans. *Nat Genet* 39, 1443–1452 (2007).

20. Li, K., Oh, W. J., Park, K. Y., Kim, K.-H. & Seo, S. J. FLG mutations in the East Asian atopic dermatitis patients: genetic and clinical implication. *Experimental Dermatology* 25, 816–818 (2016).
21. Wang, S. S. et al. Eczema phenotypes are associated with multiple vitamin D pathway genes in Chinese children. *Allergy* 69, 118–124 (2014).
22. Lan, C.-C. E. et al. Distinct SPINK5 and IL-31 polymorphisms are associated with atopic eczema and non-atopic hand dermatitis in Taiwanese nursing population. *Experimental Dermatology* 20, 975–979 (2011).
23. Smieszek, S. P. et al. Correlation of age-of-onset of Atopic Dermatitis with Filaggrin loss-of-function variant status. *Sci Rep* 10, 2721 (2020).
24. Asero, R., Tedeschi, A., Marzano, A. V. & Cugno, M. Chronic urticaria: a focus on pathogenesis. *F1000Res* 6, 1095 (2017).
25. Miyake, Y., Tanaka, K. & Arakawa, M. Case–Control Study of Eczema in Relation to IL4Rα Genetic Polymorphisms in Japanese Women: The Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *Scandinavian Journal of Immunology* 77, 413–418 (2013).
26. Miyake, Y. et al. Case-Control Study of Eczema Associated with IL13 Genetic Polymorphisms in Japanese Children. *IAA* 154, 328–335 (2011).
27. Miyake, Y. et al. Case-Control Study of Eczema Associated with IL13 Genetic Polymorphisms in Japanese Children. *IAA* 154, 328–335 (2011).
28. Miyake, Y. et al. Case-Control Study of Eczema Associated with IL13 Genetic Polymorphisms in Japanese Children. *IAA* 154, 328–335 (2011).
29. Candidate gene polymorphisms and risk of psoriasis: A pilot study.
30. Ma, Y. et al. Associations between vitamin D receptor gene polymorphisms and chronic spontaneous urticaria in Chinese Han population. *Postepy Dermatol Alergol* 37, 250–254 (2020).
31. Lan, C.-C. e. et al. Association study between keratinocyte-derived growth factor gene polymorphisms and susceptibility to vitiligo vulgaris in a Taiwanese population: potential involvement of stem cell factor. *British Journal of Dermatology* 160, 1180–1187 (2009).
32. Li, Y. et al. Association of UBASH3A gene polymorphism and atopic dermatitis in the Chinese Han population. *Genes Immun* 18, 158–162 (2017).
33. Association between non-atopic hand eczema and interleukin-13 gene polymorphism in Taiwanese nursing population - Chen - 2012 - *Experimental Dermatology* - Wiley Online Library..
34. Activating CARD14 Mutations Are Associated with Generalized Pustular Psoriasis but Rarely Account for Familial Recurrence in Psoriasis Vulgaris - *Journal of Investigative Dermatology*.
35. 癢 啊！異位性皮膚炎皮膚科 | 高雄榮民總醫院 | 皮膚科 | 衛教專欄. 皮膚科  
[https://org.vghks.gov.tw/derm/News\\_Content.aspx?n=BE1930556169673E&sms=3D72F0729DA63DEA&s=6293F95CF8D99D64&Create=1](https://org.vghks.gov.tw/derm/News_Content.aspx?n=BE1930556169673E&sms=3D72F0729DA63DEA&s=6293F95CF8D99D64&Create=1)  
 (2019).
36. 淺談異位性皮膚炎之治療 | 衛教資訊 | 便民服務 | 衛生福利部臺中醫院.  
[https://www.taic.mohw.gov.tw/?aid=509&pid=88&page\\_name=detail&type=1143&iid=2662](https://www.taic.mohw.gov.tw/?aid=509&pid=88&page_name=detail&type=1143&iid=2662).
37. 林新醫院. 林新醫院. <http://www.lshosp.com.tw/衛教園地/皮膚科/異位性皮膚炎/>.
38. 黃心穎醫師. 寶貝癢癢為哪樁? 淺談異位性皮膚炎 | 馬偕紀念醫院皮膚科 | MMH dermatology.  
<https://www.mmh.org.tw/taitam/derma/academic/article/id-5.html>.
39. Kongsbak, M., Levring, T., Geisler, C. & von Essen, M. The Vitamin D Receptor and T Cell Function.

- Frontiers in Immunology 4, (2013).
40. Wang, D., Min, S., Lin, X. & Jiang, G. Association Among MIF, IFIH1, and IL6 Gene Polymorphisms and Non-Segmental Vitiligo in a Chinese Han Population. CCID 15, 1597–1609 (2022).
  41. 作者：臺大醫院皮膚部主治醫師朱家瑜. 惱人的慢性蕁麻疹. 發燒話題 特別企劃 [https://epa-per.ntuh.gov.tw/health/201206/special\\_1\\_1.html](https://epa-per.ntuh.gov.tw/health/201206/special_1_1.html).
  42. 林新醫院. 蕁麻疹 | 衛教園地 | 急診醫學科 | 林新醫院. <http://www.lshosp.com.tw/衛教園地/急診醫學科/蕁麻疹/>.
  43. 周士閔. 什麼是蕁麻疹？蕁麻疹的原因、症狀和治療. Hello 醫師 <https://helloyishi.com.tw/skin-health/skin-diseases/causes-symptoms-and-treatments-of-urticaria/> (2019).
  44. 臺中榮民總醫院. 臺中榮民總醫院 - Taichung Veterans General Hospital - 皮膚科 - 白斑. 臺中榮民總醫院 (VGHTC) - 全球資訊網 (中文單位版 VGHTC) <https://www.vghtc.gov.tw/> (2011).
  45. 藥物教育資源中心. 銀屑病. 藥物教育資源中心 (Drug Education Resources Centre, DERC) <https://www.derc.org.hk/en/medic-world-detail.php?id=88>.
  46. 銀屑病與脂溢性皮炎 | 香港 BIODERMA | 皮膚醫學專家. <https://www.bioderma.hk/your-skin/sensitive-skin/scaly-skin-redness/focus-psoriasis-and-seborrhoeic-dermatitis>.



套組名稱：

# 骨質健康管理基因檢測



## 背景介紹

### 1. 相關介紹

人體的骨量於 30 歲之後會隨著年紀增加而逐漸下降，而停經的婦女則會因為荷爾蒙減少而加快骨量流失。骨量的流失會讓骨質密度(Bone Mass Density, BMD)下降。流失過多的情況下，會讓骨骼孔隙增加，呈現疏鬆現象，即所謂「骨質疏鬆症」(Osteoporosis, OS)，進而提高骨折(Fracture)的機會。骨質疏鬆症是一類多發性因子綜合影響的疾病。除了上述年紀和荷爾蒙因素外，遺傳基因也是很大的因素。

骨質健康管理基因檢測分析貼心為您進行分析，包含「荷爾蒙作用型」、「維生素D吸收型」、「肥胖相關型」、「骨骼代謝修復型」等四型，為您分型進行風險評估與建議。

### 2. 遺傳基因角色

和骨質健康相關的基因，最常被提及的是和鈣質吸收相關的維生素 D 受體 VDR (Vitamin D Receptor)及和會表達荷爾蒙作用相關的雌激素受體(Estrogen Receptor)的基因 *ESR*。而市場上多數的骨質健康基因檢測產品也都是針對這兩個基因相關的 SNP 位點進行分析。然而還有其他多個與骨質健康息息相關的基因。如和骨骼代謝調節相關的信號通路 OPG/RANKL/RANK 參與因子 RANKL (又名 *TNFSF11*)及 RANK (又名 *TNFRSF11A*)，以及骨骼代謝與修復相關的骨橋蛋白基因 *SPP1*。

### 3. 套組特色

基因 SNP 的研究會因人種而有巨大的差異，不同於他市場上的產品是以歐美人種研究為主之基因檢測，麗寶基因除一併參考前述之研究外，也綜合參考以台灣、中國漢族及東亞族群為對象之研究結果，統整其對骨質健康有顯著影響之位點。麗寶「骨質健康管理」基因套組精選 11 個基因位點進行分析，除其他市售產品針對之 *ESR*與 *VDR*基因外，還加入 *RANKL* (*TNFSF11*)、*RANK* (*TNFRSF11A*)、*SPP1*...等多個基因相關的 SNP 位點進行分析，提供您針對性的評估與建議。





## 檢測結果

### 1. 骨骼代謝修復型風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>SEMI</i> SNP-1 OS-7	CC : 72% CT : 26% TT : 2%		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>TNFRSF11A</i> SNP-1 OS-9	AA : 4.0% AC : 31.6% CC : 64.3%		AA : 風險較一般人高 AC : 風險較一般人高 CC : 風險與一般人相當
<i>RANKL</i> SNP-1 OS-10	CC : 86.5 % CT : 13.2% TT : 0.3%		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

### 評估建議

- 骨骼代謝修復型風險：您共帶有\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_個較低風險位點。
- 本型的基因所表達的蛋白多參與於骨骼代謝調節相關的信號通路 OPG/RANKL/RANK 作用上或是與參與骨骼修復與代謝的骨橋蛋白有關。也因此本型的基因風險位點與骨骼代謝修復的體質能力有較密切的相關。帶有這一型風險位點的顧客，建議您從年輕時就多重視骨質健康方面的管理，如國健署所建議的，趁早存「骨」本，多攝取高鈣與優質蛋白、適度曬太陽及進行可負荷之運動，維持適當體重，並定期追蹤骨質密度。相關注意事項可參考國健署網站(首頁 > 健康主題 > 疾病防治 > 慢性病防治 > 骨質疏鬆)。
- 而若您的檢測結果未帶高風險位點或帶有較低風險位點請不要掉以輕心。對於骨質健康而言，基因因素只佔一部份，長期不恰當的生活習慣仍然會提高骨本流失的風險。建議您還是要有適當的存「骨」行動，才能維持基因優勢，長保健康。



## 參考文獻與資料

1. Liu, J. et al. Analysis of recently identified osteoporosis susceptibility genes in Han Chinese women. *J Clin Endocrinol Metab* 95, E112-120 (2010).
2. Guo, Y. et al. Are bone mineral density loci associated with hip osteoporotic fractures? A validation study on previously reported genome-wide association loci in a Chinese population. *Genet Mol Res* 11, 202-210 (2012).
3. Trajanoska, K. et al. Assessment of the genetic and clinical determinants of fracture risk: genome wide association and mendelian randomisation study. *BMJ* 362, k3225 (2018).
4. Chen, J.-H. et al. Association between secreted phosphoprotein-1 (SPP1) polymorphisms and low bone mineral density in women. *PLoS One* 9, e97428 (2014).
5. Gaffney-Stomberg, E. et al. Association Between Single Gene Polymorphisms and Bone Biomarkers and Response to Calcium and Vitamin D Supplementation in Young Adults Undergoing Military Training. *J Bone Miner Res* 32, 498-507 (2017).
6. Cheng, B.-H. et al. Association between single nucleotide polymorphisms of the estrogen receptor 1 and receptor activator of nuclear factor kappa B ligand genes and bone mineral density in postmenopausal Taiwanese. *Taiwan J Obstet Gynecol* 52, 197-203 (2013).
7. Wu, J. et al. Association between the vitamin D receptor gene polymorphism and osteoporosis. *Biomed Rep* 5, 233-236 (2016).
8. Tu, M.-Y. et al. Association of TGF- $\beta$ 1 and IL-10 Gene Polymorphisms with Osteoporosis in a Study of Taiwanese Osteoporotic Patients. *Genes (Basel)* 12, 930 (2021).
9. Martinaityte, I. et al. Bone mineral density is associated with vitamin D related rs6013897 and estrogen receptor polymorphism rs4870044: The Tromsø study. *PLoS One* 12, e0173045 (2017).
10. Zintzaras, E., Rodopoulou, P. & Koukoulis, G. N. Bsm1, TaqI, Apal and FokI polymorphisms in the vitamin D receptor (VDR) gene and the risk of osteoporosis: a meta-analysis. *Dis Markers* 22, 317-326 (2006).
11. Guo, Y. et al. Genetic analysis identifies DDR2 as a novel gene affecting bone mineral density and osteoporotic fractures in Chinese population. *PLoS One* 10, e0117102 (2015).
12. Ferrari, S. L. et al. Interactions of interleukin-6 promoter polymorphisms with dietary and lifestyle factors and their association with bone mass in men and women from the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 19, 552-559 (2004).
13. Stathopoulou, M. G. et al. Low-density lipoprotein receptor-related protein 5 polymorphisms are associated with bone mineral density in Greek postmenopausal women: an interaction with calcium intake. *J Am Diet Assoc* 110, 1078-1083 (2010).
14. Cheung, C.-L., Sham, P.-C., Xiao, S.-M., Bow, C. H. & Kung, A. W.-C. Meta-analysis of gene-based genome-wide association studies of bone mineral density in Chinese and European subjects. *Osteoporos Int* 23, 131-142 (2012).
15. Chao, T.-H., Yu, H.-N., Huang, C.-C., Liu, W.-S. & Lu, K.-H. Opposite associations of osteoprotegerin and ZBTB40 polymorphisms with bone mineral density of the hip in postmenopausal Taiwanese women. *J Chin Med Assoc* 75, 335-340 (2012).
16. Feng, S. et al. Regulatory SNP of RREB1 is Associated With Bone Mineral Density in Chinese

- Postmenopausal Osteoporosis Patients. *Front Genet* 12, 756957 (2021).
17. Chen, H.-Y., Chen, W.-C., Hsu, C.-D., Tsai, F.-J. & Tsai, C.-H. Relation of vitamin D receptor FokI start codon polymorphism to bone mineral density and occurrence of osteoporosis in postmenopausal women in Taiwan. *Acta Obstet Gynecol Scand* 81, 93–98 (2002).
  18. Zhang, J. et al. Relationship between rs7586085, GALNT3 and CCDC170 gene polymorphisms and the risk of osteoporosis among the Chinese Han population. *Sci Rep* 12, 6089 (2022).
  19. Guo, Y.-M. et al. Serum Periostin Level and Genetic Polymorphisms Are Associated with Vertebral Fracture in Chinese Postmenopausal Women. *Genes (Basel)* 13, 439 (2022).
  20. Gt, L. et al. SNP combinations in chromosome-wide genes are associated with bone mineral density in Taiwanese women. *The Chinese journal of physiology* 51, (2008).
  21. Wang, C. et al. Susceptibility genes for osteoporotic fracture in postmenopausal Chinese women. *J Bone Miner Res* 27, 2582–2591 (2012).
  22. Techapatiphandee, M., Tammachote, N., Tammachote, R., Wongkularb, A. & Yanatatsaneejit, P. VDR and TNFSF11 polymorphisms are associated with osteoporosis in Thai patients. *Biomed Rep* 9, 350–356 (2018).
  23. Ferrari, S., Rizzoli, R., Manen, D., Slosman, D. & Bonjour, J. P. Vitamin D receptor gene start codon polymorphisms (FokI) and bone mineral density: interaction with age, dietary calcium, and 3' -end region polymorphisms. *J Bone Miner Res* 13, 925–930 (1998).
  24. Lau, E. M. C., Lam, V., Li, M., Ho, K. & Woo, J. Vitamin D receptor start codon polymorphism (Fok I) and bone mineral density in Chinese men and women. *Osteoporos Int* 13, 218–221 (2002).
  25. Richards, J. B., Zheng, H.-F. & Spector, T. D. Genetics of osteoporosis from genome-wide association studies: advances and challenges. *Nat Rev Genet* 13, 576–588 (2012).
  26. 衛生福利部國民健康署 (首頁 > 健康主題 > 疾病防治 > 慢性病防治 > 骨質疏鬆)  
<https://www.hpa.gov.tw/Home/Index.aspx>
  27. 楊正宏 · 何長軒 · 溫政浩 · 張學偉 · 莊麗月。基因演算法應用於骨質疏鬆症之不同染色體基因多型性群之關聯性分析。

套組名稱：

# 酒精代謝體質評估基因檢測



## 背景介紹

### 1. 相關介紹

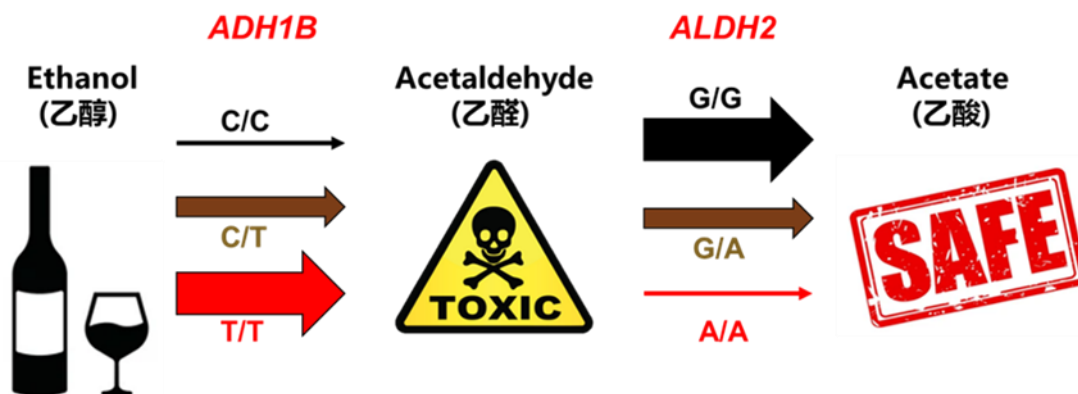
現代人免不了飲酒文化，有些人千杯不醉，有些人一杯臉紅、兩杯頭痛、三杯就倒，其中的差異取決於每個人體內負責代謝酒精的解酒酵素(酶)相關基因。解酒酶異常的人飲酒後會造成臉部潮紅，這個基因多型性在亞洲族群中較為常見，因此這個現象又被稱為亞洲紅臉症。

酒精的學名是「乙醇」。其主要的代謝途徑主要是由解酒酵素 *ADH1B* (乙醇去氫酶)將酒精分解成一級致癌物「乙醛」。再由另一個酵素 *ALDH2* (乙醛去氫酶)將有害的乙醛分解成無害的乙酸，之後再轉成二氧化碳和水。「乙醛」的累積，會導致組織病變和癌化。因此飲酒又和許多癌症和疾病，包括食道癌、頭頸癌、胰腺癌、肝硬化、肝癌、痛風、粥狀動脈硬化、缺血性中風...等相關。

### 2. 遺傳基因角色

rs1229984 是上游的解酒基因 *ADH1B* 的 SNP。此位點由 T 變異成 C 時，會降低位在代謝上游的 *ADH1B* 將酒精(乙醇)代謝為乙醛的能力，進而影響酒精停留在體內包含血液、呼吸、組織中的時間；同時，也會影響下游 *ALDH2* 的分解功能，兩者綜合的效果，將會決定致癌物乙醛滯留體內的量和時間(見下圖)。

rs671 是下游解酒基因 *ALDH2* 的 SNP，扮演非常重要的角色。其基因序列由 G 變異成 A 時，將會降低將有害的「乙醛」代謝成無害的乙酸的效率。單一套染色體的基因缺陷便會導致解酒蛋白效率降為原本的三成，當兩套染色體的基因都出現缺陷時身體就幾乎無法代謝一級致癌物「乙醛」。而台灣人在遺傳上出現 rs671 變異(GA 或 AA)的比例，根據台灣人體生物資料庫(Taiwan biobank)的數據為 48 %，高居世界之冠。其中一套變異(GA)者有 40%，而 8%的人帶有兩套變異(AA)。一般而言，帶有不變異的 GG 基因型的人，因其代謝酒精能力較好，不易表現出酒醉感與相關症狀，是俗稱「好酒量」的表現；而帶有 GA 變異基因型者，其飲酒後較易有微醺感，所以最易嗜酒；兩套都變異的 AA 基因型族群則因為喝酒會有很大的不適感，因此較不會嗜酒。



此外，根據研究，解酒基因的變異缺陷和鱗狀上皮細胞型的食道癌及頭頸癌有高度相關；而其與肝臟代謝前的通道器官癌症具相關性，然其機轉仍在研究中，現今研究推測可能與唾液中的較高濃度的致癌物「乙醛」長時間接觸有關。

一份針對台灣上千位食道癌患者之 rs671 和 rs1229984 的基因型分佈研究統計發現，和大眾族群相比，食道癌族群帶有 rs671 部份變異的 GA 型比例最高(70%，見下表)，較一般台灣族群的 40% 多出 3 成(參考書目 14)。在此族群中，兩套都變異的 AA 型占比偏低很多，只占 2% (一般大眾 8%)。rs1229984 的部份，兩套都變異的 CC 基因型在食道癌病人中的占比顯著增加至 24%，較一般族群的 7% 高了 17%。而值得注意的是，即使解酒基因無變異，亦即 rs671 GG 型和 rs1229984 TT 型在食道癌族群中也有 28% 和 39% 的占比。

SNP(基因)	基因型	台灣食道癌族群	台灣大眾族群	東亞大眾族群
rs671 (ALDH2)	GG	259 (28%)	785 (52%)	5,372 (55%)
	GA	642 (70%)	603 (40%)	3,638 (38%)
	AA	19 (2%)	119 (8%)	648 (7%)
rs1229984 (ADH1B)	TT	357 (39%)	789 (52%)	5,424 (54%)
	TC	339 (37%)	611 (41%)	3,864 (39%)
	CC	218 (24%)	112 (7%)	684 (7%)

### 3. 套組特色

酒精代謝基因檢測除了提供醫學界公認最重要的兩個解酒基因位點 rs671 和 rs1229984 的檢測之外，我們也根據 Taiwan biobank 的數據，提供台灣本土基因型的分佈狀況，為您收集整理相關訊息及您的酒精代謝能力的評估與建議。



## 檢測結果

### 1. 酒精代謝體質評估

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>ADH1B</i> rs1229984 ALCO-1	TT : 52% TC : 40% CC : 8%		TT : 酒精分解能力正常 TC : 酒精分解能力較差 CC : 酒精分解能力極差
<i>ALDH2</i> rs671 ALCO-2	AA : 8% AG : 40% GG : 52%		AA : 乙醛分解能力極差 AG : 乙醛分解能力較差 GG : 乙醛分解能力正常

### 評估建議

- 您的 *ADH1B*rs1229984 基因為 \_\_\_\_\_ 型(無變異/一套變異/兩套變異)。
- 您的 *ALDH2*rs671 基因為 \_\_\_\_\_ 型(無變異/一套變異/兩套變異)。
- 若您的檢測結果帶有變異位點請不要過度憂心，但一定要提高警覺。由於您屬於酒精代謝能力較差的族群，身體較易有致癌物「乙醛」的堆積，因此飲酒的傷害會更加明顯。
- *ALDH2* rs671 一套變異的人由於最能享受喝酒的快感(GA)，但又無法解酒完全，因此是食道癌的最高風險群，建議要節制飲酒。
- *ALDH2* rs671 二套變異者(AA)，由於飲酒會有強烈的不適感，因此酒精成癮比例較低，反而對食道癌的發生有保護作用。但 rs671\_AA 基因型者幾乎無法代謝致癌物「乙醛」，若有飲酒習慣會對身體造成極大的傷害。因此不建議刻意訓練酒量的行為，雖然表面上可能可以喝得比較多，但體內主要進行代謝的酵素活性不會因為訓練而上升，代謝不掉的致癌物及其對身體器官組織的傷害也會進一步累積。
- *ADH1B* rs1229984 二套變異者(CC)，是酒精代謝的第一步(乙醇代謝為乙醛)就效率極差的一群，因此也是食道癌的高風險群。建議務必要節制飲酒。
- 若您的檢測結果「未」帶有變異位點也請不要掉以輕心，進而「過度飲酒」。前述關於食道

癌的研究，即使天生好酒量，解酒基因正常無缺陷的 rs671\_GG 型和 rs1229984\_TT 型在食道癌中也分別有 28%和 39%的占比；風險較不明顯的 rs1229984\_TC 也有 37%的占比。因此沒有任何一種基因型在過度飲酒下對癌症風險是免疫的。因此有喝酒習慣的人也是要注意「適量飲酒」才能保有基因優勢，常保健康。





## 參考文獻與資料

1. 衛生福利部國民健康署. 衛生福利部國民健康署. 衛生福利部國民健康署 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=4306&pid=14000> (2016).
2. Gu, H. et al. A variant allele of ADH1B and ALDH2, is associated with the risk of esophageal cancer. *Exp Ther Med* 4, 135–140 (2012).
3. Shin, M. et al. Alcohol Consumption, Aldehyde Dehydrogenase 2 Gene Polymorphisms, and Cardiovascular Health in Korea. *Yonsei Med J* 58, 689–696 (2017).
4. Cederbaum, A. I. Alcohol Metabolism. *Clinics in Liver Disease* 16, 667–685 (2012).
5. Chang, J. S. et al. ALDH2 polymorphism and alcohol-related cancers in Asians: a public health perspective. *J Biomed Sci* 24, 19 (2017).
6. Cai, Q. et al. Association between Glu504Lys polymorphism of ALDH2 gene and cancer risk: a meta-analysis. *PLoS One* 10, e0117173 (2015).
7. Determination of ethanol in micro-volumes of blood by headspace gas chromatography: Statistical comparison between capillary and venous sampling sites - Luke Taylor, Vytautas Remeškevičius, Lili Saskoy, Tara Brodie, Jeshan Mahmud, Hannah Moir, James Brouner, Christopher Howe, Baljit Thatti, Sein O'Connell, Gavin Trotter, Brian Rooney, 2021.
8. Fetal Alcohol Exposure | National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA).
9. Yokoyama, A. & Omori, T. Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases and risk for esophageal and head and neck cancers. *Jpn J Clin Oncol* 33, 111–121 (2003).
10. Avinçsal, M. O. et al. Impact of alcohol dehydrogenase-aldehyde dehydrogenase polymorphism on clinical outcome in patients with hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 40, 770–777 (2018).
11. Chang, T. et al. Impacts of ADH1B rs1229984 and ALDH2 rs671 polymorphisms on risks of alcohol-related disorder and cancer. *Cancer Medicine*.
12. Huang, C.-C. et al. Investigating the Association between Alcohol and Risk of Head and Neck Cancer in Taiwan. *Scientific Reports* 7, 9701 (2017).
13. Ho, T. et al. Recombinant Expression of Aldehyde Dehydrogenase 2 (ALDH2) in *Escherichia coli* Nissle 1917 for Oral Delivery in ALDH2-Deficient Individuals. (2019).
14. Yang, P.-W. et al. Risk Factors and Genetic Biomarkers of Multiple Primary Cancers in Esophageal Cancer Patients. *Front Oncol* 10, 585621 (2021).
15. Liu, Y.-R. et al. Risk of gout among Taiwanese adults with ALDH-2 rs671 polymorphism according to BMI and alcohol intake. *Arthritis Res Ther* 23, 115 (2021).
16. Yokoyama, A. et al. Salivary Acetaldehyde Concentration According to Alcoholic Beverage Consumed and Aldehyde Dehydrogenase-2 Genotype. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 32, 1607–1614 (2008).
17. Xiao, Q. et al. The aldehyde dehydrogenase ALDH2\*2 allele exhibits dominance over ALDH2\*1 in transduced HeLa cells. *J Clin Invest* 96, 2180–2186 (1995).
18. Taiwan BioBank ::v3. <https://taiwanview.twbiobank.org.tw/index>.

套組名稱：

# 身高潛力基因檢測



## 背景介紹

### 1. 相關介紹

「身高」是大部份的人都會在意的外觀之一。尤其是家長們面對孩子們的成長，每次看著寶貝的身高的量測值落點分位不如預期時，總是七上八下，擔心自己的小孩：未來就算不期望「高人一等」，會不會還「矮人一截」呢？

根據研究顯示，東亞族群成年男性平均身高為 174.4 公分，女性為 158.4 公分，台灣人的身高大概就是落在這個範圍附近。孩子們能夠長多高？是否應該及早採取一些介入措施？這些是家長們很關注的問題。

身高和遺傳基因相關是眾所皆知的常識，身高和基因的相關性據研究可高達 7 至 8 成。也因此身高偏矮小的父母，會擔心自己矮小的基因會不會遺傳給自己的孩子？而身高還算標準之上的父母，面對孩子的成長狀況不如預期時，也會懷疑自己的寶貝是否沒遺傳到自己的長高基因呢？身高相關基因檢測就是因應這類的需求而提供的服務產品。

孩子的成長只有一次，早期發現風險位點，就可以提高警覺早期預防。這也正是身高潛力基因檢測的價值。

### 2. 遺傳基因角色

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。而身高的基因作用即是一個最典型的多基因 SNP 風險表現。影響身高的絕不只有單單幾個少數基因，而是多個基因的綜合影響。也因此學者們根據國際大型生物資料庫，根據幾十萬人的數據，進行全基因組關聯分析(Genome-wide Association Study, GWAS)，找到許多會增加或降低身高的基因。學者們甚至可以將特定變異位點會有幾公分的影響都計算出來。不過這些位點中，有些是只於歐美白種人族群會出現的變異位點。

除了國際大型研究外，個別區域，包含亞洲的中國、日、韓、台灣本土也都有自己國家族群的身高相關 SNP 的研究。其中最頻繁被提及的是 *EFEMP1* 基因上的 rs3791675 位點。EFEMP1

(EGF Containing Fibulin Extracellular Matrix Protein 1)表達之蛋白被發現在生長板的靜止區層有較高的表現量。而一些與表達鈣離子調控與穩態蛋白有關的基因如 *GRAMD2* 及 *SLC8A3*，及其他與表達軟骨生長代謝及骨骼發育有關蛋白的基因，如 *ZBTB7B*、*GDF5*、*CYTL1*、*ADAMTS3*、*IL11*、*MATN3*、*TBX15*、*NSD1* 及 *ACAN* 等之基因變異與身高之相關性也有相關報導。

### 3. 套組特色

與基因多型性(SNP)相關的疾病風險，通常會存在著人種間的差異。尤其身高基因更是與人種及各種之環境文化有著絕對的相關性。目前市場上的基因檢測多是根據歐美主要族群為白種人的研究選取位點進行檢測，常常忽略了檢測的 SNP 是否真的適合國人的身高預測。

本檢測套組參考多篇歐美的研究外，還特別收集以台灣及東亞族群為研究對象發現的位點。還進一步以台灣人體資料庫 (Taiwan biobank) 及美國國家生物技術資訊中心 (簡稱 NCBI) 資料庫進行台灣或東亞族群於此位點存在變異可能之確認，再收入經過重重篩選後之 22 個精選位點。

我們的檢測位點報告，大多載明了各別位點的影響身高約幾公分的效果，可提供客戶透明清晰的理解與計算。並且特別進行分型評估建議。



## 檢測結果

### 1. 非特定型增高基因型檢測結果

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>MCL1</i> SNP-1 HEI-1	AA : 0% AG : 0.1% GG : 99.9%		AA : 身高增加 0.5 公分 AG : 身高增加 0.5 公分 GG : 無影響
<i>PABPC4L</i> SNP-1 HEI-2	CC : 0% CT : 0.1% TT : 99.9%		CC : 身高增加 0.4 公分 CT : 身高增加 0.4 公分 TT : 無影響
<i>ZNF500</i> SNP-1 HEI-3	AA : 99.9% AG : 0.1% GG : 0%		AA : 無影響 AG : 身高增加 0.3 公分 GG : 身高增加 0.3 公分
<i>SETD2</i> SNP-1 HEI-4	CC : 73% CT : 25% TT : 2%		CC : 無影響 CT : 身高增加 0.3 公分 TT : 身高增加 0.3 公分

### 評估建議

- 非特定型增高：您共帶有\_\_個增高位點。
- 此型的基因變異在國際大型研究中發現和「身高增加」有顯著相關，並且可以有預期的量化結果。然而相關的作用機制還不是很明確。若檢驗結果帶有此型的增高位點，則您可能在遺傳上具有增高身高之可能，但身高之決定並非僅單一由遺傳決定，其他環境和行為因素也占了 20-30%。專家們建議充足睡眠、均衡飲食和適當的運動，是維持健康身高的重要方式。
- 在睡眠方面，兒童青少年在夜間 10 點至 2 點的熟睡時可以分泌較多的生長激素，建議盡量於 10 點前就寢，睡前也要避免使用會影響睡眠的 3C 產品。
- 飲食方面，建議多攝取富含鈣、鋅和蛋白質等幫助生長的食物。精緻加工的零食和油炸物易造成肥胖和性早熟，進而提早停止身高成長。因此要盡量避免攝取。此外，甜食會抑制

生長激性分泌，因此睡前要盡量避免。

- 運動方面，增加可以刺激骨骼生長板的運動對增高較有相關，例如：跳繩、打籃球、騎腳踏車、和游泳等；而負重力度較大的運動則對減高較有相關，例如：減重等。

## 2. 骨骼發育機能型增高基因檢測結果

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>ZBTB7B</i> SNP-1 HEI-5	CC : 99.9% CT : 0.1% TT : 0%		CC : 無影響 CT : 身高增加 0.4 公分 TT : 身高增加 0.4 公分
<i>LAMB2</i> SNP-1 HEI-6	CC : 99.2% CT : 0.8% TT : 0%		CC : 無影響 CT : 身高增加 0.3 公分 TT : 身高增加 0.3 公分
<i>GDF5</i> SNP-1 HEI-7	AA : 51.7% AG : 40.9% GG : 7.4%		AA : 無影響 AG : 身高增加 1.29 公分 GG : 身高增加 1.29 公分
<i>EFEMP1</i> SNP-1 HEI-8	CC : 5% CT : 36% TT : 59%		CC : 身高增加 1.2~1.8 公分 CT : 身高增加 0.8~1.8 公分 TT : 無影響

### 評估建議

- 骨骼發育機能型增高：您共帶有\_\_個增高位點。
- 此型的基因可以表達軟骨生長代謝及骨骼發育相關蛋白。帶有此型的基因位點表示在先天的骨骼成長方面與「身高增加」有相關性。若您帶有此型的增高位點，則您可能在遺傳上具有增高身高之可能，但身高之決定並非僅單一由遺傳決定，其他環境和行為因素也會影響身高表現。專家建議充足睡眠、均衡飲食和適當的運動，是維持健康身高的重要方式。
- 在睡眠方面，兒童青少年在夜間 10 點至 2 點的熟睡時可以分泌較多的生長激素，建議盡量於 10 點前就寢，睡前也要避免使用會影響睡眠的 3C 產品。
- 飲食方面，建議多攝取富含鈣、鋅和蛋白質等幫助生長的食物。精緻加工的零食和油炸物易造成肥胖和性早熟，進而提早停止身高成長。因此要盡量避免攝取。此外，甜食會抑制生長激性分泌，因此睡前要盡量避免。
- 運動方面，增加可以刺激骨骼生長板的運動對增高較有相關，例如：跳繩、打籃球、騎腳踏車、和游泳等；而負重力度較大的運動則對減高較有相關，例如：減重等。

### 3. 非特定型減高基因型檢測結果

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>CCND3</i> SNP-1 HEI-9	AA : 0% AC : 0.1% CC : 99.9%		AA : 身高減少 0.8 公分 AC : 身高減少 0.8 公分 CC : 無影響
<i>DLG5</i> SNP-1 HEI-10	AA : 0.1% AG : 0.3% GG : 99.6%		AA : 身高減少 0.4 公分 AG : 身高減少 0.4 公分 GG : 無影響
<i>LRRC36</i> SNP-1 HEI-11	AA : 0% AG : 0.5% GG : 99.5%		AA : 身高減少 0.3 公分 AG : 身高減少 0.3 公分 GG : 無影響
<i>TSEN15</i> SNP-1 HEI-12	AA : 28% AC : 49% CC : 23%		AA : 身高減少風險增 AC : 身高減少風險增 CC : 身高減少風險一般
<i>ADAMTSL3</i> SNP-1 HEI-13	GG : 6% GT : 37% TT : 57%		GG : 身高減少風險增 GT : 身高減少風險增 TT : 身高減少風險一般

#### 評估建議

- 非特定型減高基因型：您共帶有\_\_\_\_個減高位點。
- 此型的基因變異在國際大型研究和台灣本土研究中發現和「身高減少」有顯著相關，並且可以有預期的量化結果。然而相關的作用機制還不是很明確。若您帶有此型的減高位點，則您可能在遺傳上具有減少身高之可能，但身高之決定並非僅單一由遺傳決定，其他環境和行為因素也占了 20-30%。專家們建議充足睡眠、均衡飲食和適當的運動是維持健康身高的重要方式。
- 在睡眠方面，兒童青少年在夜間 10 點至 2 點的熟睡時可以分泌較多的生長激素，建議盡量於 10 點前就寢，睡前也要避免使用會影響睡眠的 3C 產品。



- 飲食方面，建議多攝取富含鈣、鋅和蛋白質等幫助生長的食物。精緻加工的零食和油炸物易造成肥胖和性早熟，進而提早停止身高成長。因此要盡量避免攝取。此外，甜食會抑制生長激性分泌，因此睡前要盡量避免。
- 運動方面，增加可以刺激骨骼生長板的運動對增高較有相關，例如：跳繩、打籃球、騎腳踏車、和游泳等；而負重力度較大的運動則對減高較有相關，例如：減重等。

#### 4. 鈣離子調控型減高基因型檢測結果

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>SLC8A3</i> SNP-1 HEI-14	CC : 99.9% CT : 0.1% TT : 0%		CC : 無影響 CT : 身高減少 0.3 公分 TT : 身高減少 0.3 公分

#### 評估建議

- 鈣離子調控型減高：您共帶有\_\_\_\_個減高位點。
- *SLC8A3* 基因表達之蛋白功能與調節鈣離子的恆定有關。因此這型的基因變異可能會影響鈣離子的吸收和作用。若您帶有此型的罕見減高風險位點，可能表示您在鈣離子的吸收方面較一般人不理想。因此特定建議您在「鈣質」吸收方面要特別的注意，特別是要加強吸收含鈣的食品。含鈣的食物包括：牛奶、優酪乳、乳酪(起司)、小魚乾、乾蝦米、豆腐製品、黑芝麻、海帶、芥藍菜、莧菜等蔬菜類等。此外適度照射陽光(充足陽光下 10-15 分鐘即可)，可以促進維生素 D 的生成，幫助鈣質吸收。而除了維生素 D 之外，攝取維生素 C 亦可促進腸道對鈣質的吸收。

## 5. 骨骼發育機能型減高基因型檢測結果

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>CYTL1</i> SNP-1 HEI-15	(東亞) AA : 0% AG : 0.02% GG : 99.98%		AA : 身高減少 0.3 公分 AG : 身高減少 0.3 公分 GG : 無影響
<i>ADAMTS3</i> SNP-1 HEI-16	(東亞) CC : 99.99% CT : 0.01% TT : 0%		CC : 無影響 CT : 身高減少 0.7 公分 TT : 身高減少 0.7 公分
<i>MATN3</i> SNP-1 HEI-17	(東亞) CC : 100% CT : 0% TT : 0%		CC : 無影響 CT : 身高減少 0.5 公分 TT : 身高減少 0.5 公分
<i>TBX15</i> SNP-1 HEI-18	AA : 99.7% AC : 0.3% CC : 0%		AA : 無影響 AC : 身高減少 0.4 公分 CC : 身高減少 0.4 公分
<i>NSD1</i> SNP-1 HEI-19	AA : 0.1% AG : 2.5% GG : 97.4%		AA : 身高減少 0.5 公分 AG : 身高減少 0.5 公分 GG : 無影響
<i>ACAVS</i> SNP-1 HEI-20	(東亞) CC : 99.99% CT : 0.01% TT : 0%		CC : 無影響 CT : 身高減少 0.8 公分 TT : 身高減少 0.8 公分

### 評估建議

- 骨骼發育機能型減高：您共帶有\_\_\_\_個減高位點。
- 骨骼發育機能型的基因所表達的蛋白多與骨骼組織之形成與代謝有關。帶有本型的罕見變異位點者，可能會降低先天的骨骼成長方面的能力，故而對身高產生 1 公分以下不等之減少影響。不過這些位點都不是病理突變位點。因此不用過度擔心。身高之決定並非僅單一

由遺傳決定，其他環境和行為因素也會影響身高表現。專家建議充足睡眠、均衡飲食和適當的運動，是維持健康身高的重要方式。

- 在睡眠方面，兒童青少年在夜間 10 點至 2 點的熟睡時可以分泌較多的生長激素，建議盡量於 10 點前就寢，睡前也要避免使用會影響睡眠的 3C 產品。
- 飲食方面，建議多攝取富含鈣、鋅和蛋白質等幫助生長的食物。精緻加工的零食和油炸物易造成肥胖和性早熟，進而提早停止身高成長。因此要盡量避免攝取。此外，甜食會抑制生長激性分泌，因此睡前要盡量避免。
- 運動方面，增加可以刺激骨骼生長板的運動對增高較有相關，例如：跳繩、打籃球、騎腳踏車、和游泳等；而負重力度較大的運動則對減高較有相關，例如：減重等。



## 參考文獻與資料

1. Lello, L. et al. Accurate Genomic Prediction of Human Height. *Genetics* 210, 477–497 (2018).
2. Paternoster, L. et al. Adult height variants affect birth length and growth rate in children. *Hum Mol Genet* 20, 4069–4075 (2011).
3. Lin, Y.-J. et al. Association of human height-related genetic variants with familial short stature in Han Chinese in Taiwan. *Sci Rep* 7, 6372 (2017).
4. von Hinke Kessler Scholder, S., Davey Smith, G., Lawlor, D. A., Propper, C. & Windmeijer, F. Child height, health and human capital: Evidence using genetic markers. *Eur Econ Rev* 57, 1–22 (2013).
5. Yang, J. et al. Common SNPs explain a large proportion of the heritability for human height. *Nat Genet* 42, 565–569 (2010).
6. Hao, Y. et al. Genome-wide association study in Han Chinese identifies three novel loci for human height. *Hum Genet* 132, 681–689 (2013).
7. Lango Allen, H. et al. Hundreds of variants clustered in genomic loci and biological pathways affect human height. *Nature* 467, 832–838 (2010).
8. Kim, J.-J. et al. Identification of 15 loci influencing height in a Korean population. *J Hum Genet* 55, 27–31 (2010).
9. Soranzo, N. et al. Meta-analysis of genome-wide scans for human adult stature identifies novel Loci and associations with measures of skeletal frame size. *PLoS Genet* 5, e1000445 (2009).
10. Marouli, E. et al. Rare and low-frequency coding variants alter human adult height. *Nature* 542, 186–190 (2017).
11. Rotwein, P. Revisiting the Population Genetics of Human Height. *J Endocr Soc* 4, bvaa025 (2020).
12. Chiou, J.-S. et al. Your height affects your health: genetic determinants and health-related outcomes in Taiwan. *BMC Med* 20, 250 (2022).
13. Isshiki M. et al., Association of an intronic SNP of the EFEMP1 gene with height in Tongans, *Meta Gene* 17, 172–176 (2018)
14. Jelenkovic, A. et al. Genetic and environmental influences on height from infancy to early adulthood: An individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts. *Sci Rep* 6, 28496 (2016).
15. Vihervuori, E., Turpeinen, M., Siimes, M. A., Koistinen, H. & Sorva, R. Collagen formation and degradation increase during growth hormone therapy in children. *Bone* 20, 133–138 (1997).
16. Lui, J. C. K. et al. Spatial and temporal regulation of gene expression in the mammalian growth plate. *Bone* 46, 1380–1390 (2010).
17. <https://www.femh.org.tw/magazine/viewmag?ID=10717> 亞東院訊-第 269 期 (小兒部 高銓宏醫師)
18. <https://www.cmuh.cmu.edu.tw/BrandNewsInfo/NewsArticle?no=124&brandId=1>
19. (骨科 蔡俊灝醫師)
20. 馬偕紀念醫院衛教資料: <https://www.mmh.org.tw/upload/health/E15-足量鈣質飲食 1100128.pdf>

套組名稱：

# 性格特質基因檢測



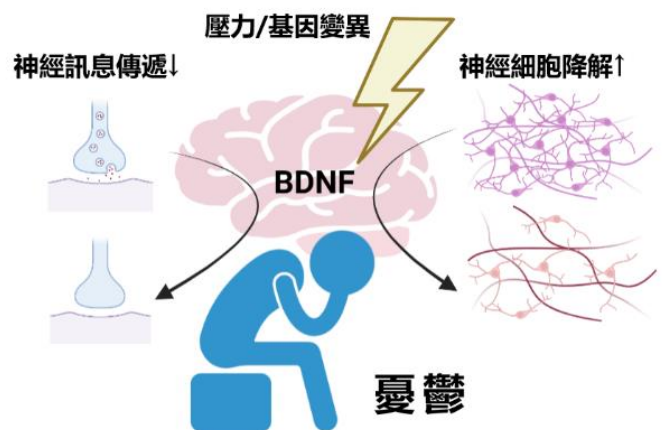
## 背景介紹

### 1. 相關介紹

人是情緒的動物，在各類壓力的生活型態下，難免遭受情緒的左右和困擾。人群中有類人似乎面對壓力與情緒的波動較能處理得當，另一類人則是不易排解壓力甚至陷入神經緊張或是憂鬱的情緒。這些所謂個人性格上的「天生特質」，您可能笑稱和「星座」有關。事實上，與神經功能相關蛋白的基因變異，也就是您的「DNA」，更是息息相關。

### 2. 遺傳基因角色

和情緒控制這類個人特質最常被提及的基因是腦源性神經營養因子(Brain Derived Neurotrophic Factor, BDNF)。BDNF 是大腦的重要養份，和大腦的活動和功能密切相關。缺乏 BDNF 被認為會增加憂鬱傾向。BDNF 基因上面有多個位點被報導與抗壓、記憶力及憂鬱傾向有關。



麗寶基因精選歐美、東亞和漢族人種研究較一致的位點進行檢測。也同時納入國際大型全基因研究中，針對神經質(神經緊張，Neuroticism)的位點，精選 2 個大型研究得到的性格特質相關位點進行檢測。提供您以基因的面向理解自己面對情緒和壓力後的反應之參考。



## 檢測結果

### 1. 性格特質基因評估

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<b>BDNFRs6265</b> PER-1	CC : 26% CT : 50% TT : 24%		CC : 抗壓性較好，情緒低落傾向中等 CT : 抗壓性中等，情緒低落傾向中等 TT : 抗壓性較差，情緒低落傾向稍高
<b>L3MBTL2rs9611519</b> PER-2	CC : 87.9% CT : 11.7% TT : 0.4%		CC : 神經質風險一般 CT : 神經質風險稍高 TT : 神經質風險高

### 評估建議

- 抗壓性檢測結果您是屬於：佳 / 一般 / 較差。
  - 情緒較低落傾向檢測結果您是屬於：一般 / 較高
  - 神經緊張傾向檢測結果您是屬於：一般 / 稍高 / 較高
- 對於檢測結果經評估為抗壓性較差、情緒低落傾向稍高或神經質風險較高的人而言，請不要過度憂心或介意。個人在性格和特質的養成上，基因僅佔一部份，成長背景、個人際遇、作息、運動及飲食習慣...等因素也扮演著重要的角色。相關檢測結果僅提供參考，建議您可對自己面對壓力或情緒反應多加觀察與發展有效因應策略。
- 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)，提供專人 24 小時免付費心理諮詢服務。希望檢測的結果能為您在自我探索的過程中，提供另一面向的解釋。藉著理解與釋懷，過著身心健康的快樂的生活。





## 參考文獻與資料

1. Dunn, S. H. & Conley, Y. P. A systematic review of genetic influences on coping. *Biol Res Nurs* 17, 87–93 (2015).
2. Gozukara Bag, H. G. Association between COMT gene rs165599 SNP and schizophrenia: A meta-analysis of case-control studies. *Mol Genet Genomic Med* 6, 845–854 (2018).
3. Hu, X.-Y., Wu, Y.-L., Cheng, C.-H., Liu, X.-X. & Zhou, L. Association of Brain-Derived Neurotrophic Factor rs6265 G>A polymorphism and Post-traumatic Stress Disorder susceptibility: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav* 11, e02118 (2021).
4. Yap, R. W. K., Lin, M.-H., Shidoji, Y. & Yap, W. S. Association of Stress, Mental Health, and VEGFR-2 Gene Polymorphisms with Cardiometabolic Risk in Chinese Malaysian Adults. *Nutrients* 11, 1140 (2019).
5. Chien, Y.-L., Liu, C.-M., Fann, C. S.-J., Liu, Y.-L. & Hwu, H.-G. Association of the 3' region of COMT with schizophrenia in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 108, 301–309 (2009).
6. Wang, Y. et al. COMT rs4680 Met is not always the 'smart allele' : Val allele is associated with better working memory and larger hippocampal volume in healthy Chinese. *Genes Brain Behav* 12, 323–329 (2013).
7. Soler, C. T. et al. Exploration of the Moderating Effects of Physical Activity and Early Life Stress on the Relation between Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) rs6265 Variants and Depressive Symptoms among Adolescents. *Genes (Basel)* 13, 1236 (2022).
8. Aizawa, S. et al. Genetic association of the transcription of neuroplasticity-related genes and variation in stress-coping style. *Brain Behav* 5, e00360 (2015).
9. Lo, M.-T. et al. Genome-wide analyses for personality traits identify six genomic loci and show correlations with psychiatric disorders. *Nat Genet* 49, 152–156 (2017).
10. Merjonen, P. et al. Hostility in adolescents and adults: a genome-wide association study of the Young Finns. *Transl Psychiatry* 1, e11 (2011).
11. Unschuld, P. G. et al. Polymorphisms in the serotonin receptor gene HTR2A are associated with quantitative traits in panic disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 144B, 424–429 (2007).
12. Al-Hatamleh, M. A. I., Hussin, T. M. A. R., Taib, W. R. W. & Ismail, I. The Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) gene Val66Met (rs6265) polymorphism and stress among preclinical medical students in Malaysia. *J Taibah Univ Med Sci* 14, 431–438 (2019).
13. Morris, K. A., Grace, S. A., Woods, W., Dean, B. & Rossell, S. L. The influence of COMT rs4680 on functional connectivity in healthy adults: A systematic review. *Eur J Neurosci* 52, 3851–3878 (2020).
14. Jia, H. et al. The relationship between job stress and job burnout moderated by BDNF rs6265 polymorphism. *Psychopharmacology (Berl)* 238, 2963–2971 (2021).
15. 衛生福利部心理健康司: <https://dep.mohw.gov.tw/domhaoh/cp-4906-54077-107.html>

套組名稱：

# 運動性向基因檢測



## 背景介紹

### 1. 相關介紹

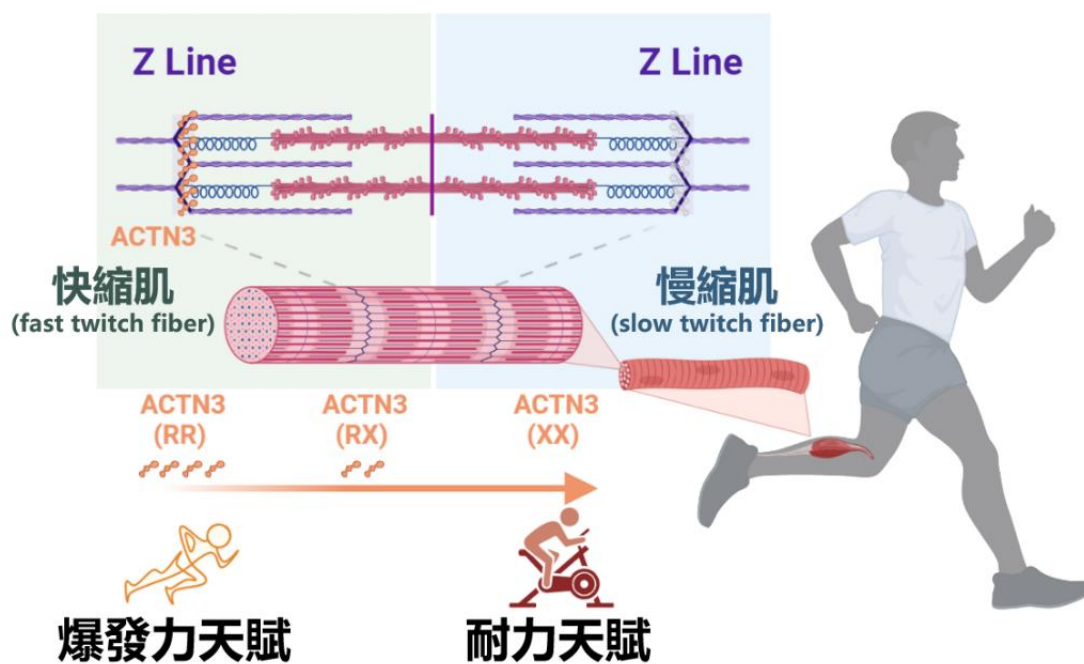
適度的運動除了可以帶來身體健康和正面能量之外，在運動項目上取得優異的表現也可以帶給自己滿滿的成就感。然而不是每一項運動都適合自己。引用國民健康署社區健康組的說法，應選擇喜歡的、可近的、及擅長的。運動是快樂的，但若是因為項目選擇不當而產傷運動傷害或強烈的挫折感就不好了。

運動項目很多，有些人適合瞬間爆發的力量型的，如短跑；有些人反而是適合持久耐力型的，如單車、長跑。如何選擇適合自己運動項目，除了依靠嘗試之後的評估外，也可以透過基因檢測了解自己運動能力相關蛋白的特性，提供深度訓練項目選擇上的參考。

### 2. 遺傳基因角色

和運動能力相關的基因，最常被提及的是 *ACTN3* 基因的 SNP「rs1815739」(R577X)。我們身上的骨骼肌由不同比例的快縮肌纖維(Fast Twitch Fiber)與慢縮肌纖維(Slow Twitch Fiber)組成。快縮肌在頂尖的爆發型運動員(如短跑選手)身上有很高的比例；而相反的，在耐力型運動員(如單車選手)身上，則有較高比例的慢縮肌。*ACTN3* 基因編碼快縮肌特有的纖維蛋白的  $\alpha$ -輔肌動蛋白 3，而 rs1815739 (R577X)的變異，會造成蛋白質合成異常中止導致肌肉組織中缺乏纖維蛋白的  $\alpha$ -輔肌動蛋白 3，因此 2 套變異者(以 XX 或基因型 TT 表示)的肌肉爆發力較差。這也是為什麼全球頂尖的短跑選手，幾乎看不到帶有 2 套 *ACTN3* R577X (基因型 TT)變異型的選手。研究指出，台灣約有 20%的人帶有 2 套變異型。TT 型的人雖然少了爆發力，但也增加了肌肉耐力，在持久型的運動中反而有機會得到優異的表現。因此，若能知道提早知道自己的基因型，就可以更早了解運動生理的傾向，從而避免過度勉強的強力訓練帶來的運動傷害。

除了 *ACTN3* 的 SNP 之外，我們的套組另外提供一個原本和脂肪代謝相關，後來被西班牙的研究者發現也與男性持久型運動能力相關的 SNP，*ADRB3*\_rs4994 (Trp64Arg)做為輔助性的參考。





## 檢測結果

### 1. 運動天賦基因評估

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>ACTN3</i> rs1815739 SPO-1	TT : 20% CT : 49% CC : 31%		適合持久型運動，如長跑、單車 TT : 適合混合型運動 CT : 適合力量型、爆發型運動，如短跑、短泳 CC :

### 評估建議

- *ACTN3* rs1815739 檢測結果您可達到優異表現的運動項目為：
- 對於檢測結果與您平日所愛從事運動不相符的人而言，請不要過度憂心或介意。大部份的運動項目表現除受肌肉纖維比例影響外，也與運動活動策略、訓練習慣等息息相關，故基因型對其表現結果不太顯著。例如網球，有研究發現世界排名前 10 和前 100 名的職業選手 *ACTN3* rs1815739 的基因型分布以 CT 基因型居多，但和業餘者的基因型分布是沒有統計差別的。因此，各種基因型都有機會取得好表現。
- 目前較確定的是 rs18157393 兩套變異(基因型為 TT)的人在瞬間爆發型的運動如短跑、舉重上較難取得頂尖的表現，如勉強訓練會增加受傷的風險。但 TT 基因型的人在持久型運動中反而可以得到優異成績的。而若您是 CC 基因型，在短跑、短泳及舉重界，則較有機會大放異彩。
- 希望檢測的結果能為您在運動潛力的探索中，提供科學面向的解釋。藉著更了解自己的天生肌肉的結構，去發展適合的運動項目，或慎重安排有關的運動策略與訓練方式，讓運動帶來愉悅的心情，並遠離運動傷害。



## 參考文獻與資料

1. Chiu, L.-L. et al. ACTN3 genotype and swimming performance in Taiwan. *Int J Sports Med* 32, 476–480 (2011).
2. Yang, R. et al. ACTN3 R577X Gene Variant Is Associated With Muscle-Related Phenotypes in Elite Chinese Sprint/Power Athletes. *J Strength Cond Res* 31, 1107–1115 (2017).
3. Moreno-Pérez, V., Machar, R., Sanz-Rivas, D. & Del Coso, J. ACTN3 R577X Genotype in Professional and Amateur Tennis Players. *J Strength Cond Res* 34, 952–956 (2020).
4. Eynon, N. et al. ACTN3 R577X polymorphism and Israeli top-level athletes. *Int J Sports Med* 30, 695–698 (2009).
5. Shang, X., Zhang, F., Zhang, L. & Huang, C. ACTN3 R577X polymorphism and performance phenotypes in young Chinese male soldiers. *J Sports Sci* 30, 255–260 (2012).
6. Shang, X., Huang, C., Chang, Q., Zhang, L. & Huang, T. Association between the ACTN3 R577X polymorphism and female endurance athletes in China. *Int J Sports Med* 31, 913–916 (2010).
7. Roth, S. M. et al. The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes. *Eur J Hum Genet* 16, 391–394 (2008).
8. Kim, H., Song, K.-H. & Kim, C.-H. The ACTN3 R577X variant in sprint and strength performance. *J Exerc Nutrition Biochem* 18, 347–353 (2014).
9. Koku, F. E. et al. The relationship between ACTN3 R577X gene polymorphism and physical performance in amateur soccer players and sedentary individuals. *Biol Sport* 36, 9–16 (2019).
10. Santiago, C. et al. Trp64Arg polymorphism in ADRB3 gene is associated with elite endurance performance. *Br J Sports Med* 45, 147–149 (2011).



## 套組名稱：

## 第二型糖尿病健康管理基因檢測

### 背景介紹

#### 1. 相關介紹

在台灣每十人就有一個人患有糖尿病，其中有九成以上都屬於第二型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2D)。T2D 又被稱為胰島素抵抗型糖尿病，由於胰島素受體敏感性下降或是升糖素調控不正常等原因導致身體長期處於高血糖的狀態。糖尿病初期並沒有明顯症狀，患者通常等到三多(吃的多、喝的多、尿的多)一少(體重減輕)的症狀出現時才就醫，但此時胰島細胞的功能通常已經衰退過半，導致日後的血糖控制更加艱辛，與此同時，長期處於高血糖的狀態會導致包含心臟、腦部、腎臟、眼睛等組織細胞受損並造成相關疾病。

提早檢視自己的基因是否屬於容易罹患糖尿病的高風險族群，並固定追蹤血糖及糖化血色素的數值，有助於患者及早發現是否罹患糖尿病，就可以即時進行生活型態的改變，控制病情，降低需要終生服藥的機率。

#### 2. 遺傳基因角色

T2D 是受到遺傳因素、生活方式以及行為因素...等多種因子綜合影響的複雜疾病，尤其有家族病史的人在罹患 T2D 的風險顯著上升。近年來陸續發現許多 T2D 相關的風險位點，其中又以肥胖風險基因 *PPARG* 和胰島素分泌調控基因 *TCF7L2* 最具共識。肥胖本身就是糖尿病的高風險因子，*PPARG* 受到瘦素調控影響血液中葡萄糖的代謝以及胰島素的敏感性，而 *TCF7L2* 通過 Wnt 訊號傳遞調控血糖，直接和胰島素分泌呈現正相關。其他基因諸如 *LEPR*、*FTO* 同樣屬於肥胖風險因子，同時也 and 荷爾蒙的分泌調控相關。



## 檢測結果

### 1. 肥胖關注型第二型糖尿病風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>FTOS</i> SNP-1 T2D-1	AA : 2% AT : 19% TT : 79%		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>ENPP1</i> SNP-1 T2D-2	AA : 81% AC : 18% CC : 1%		AA : 風險與一般人相當 AC : 風險較一般人高 CC : 風險較一般人高
<i>SREBF1</i> SNP-1 T2D-3	AA : 74% AG : 25% GG : 1%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險與一般人相當 GG : 風險較一般人低
<i>SREBF1</i> SNP-2 T2D-4	CC : 73% CG : 25% GG : 2%		CC : 風險與一般人相當 CG : 風險較一般人高 GG : 風險較一般人高

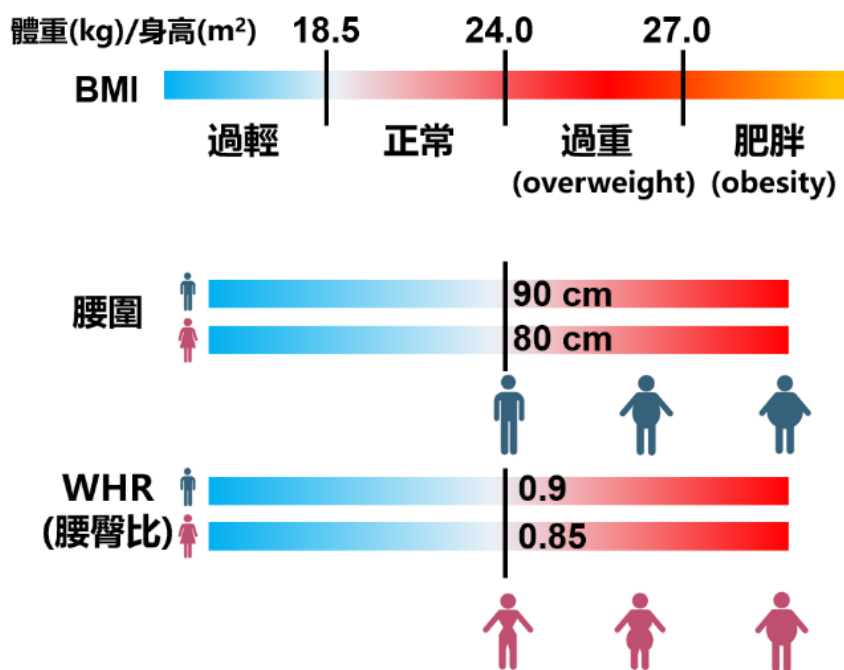
### 評估建議

- 肥胖關注型第二型糖尿病風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_\_個較低風險位點。
- 此類基因功能與脂肪酸代謝相關，容易併發肥胖，建議注意體重控制。當身體質量指數 (BODY Mass Index, BMI) 高於 27，或是腰臀比 (Waist-Hip Ratio, WHR) 女生大於 0.85、男生大於 0.9 的時候被定義為肥胖，而肥胖是糖尿病的高危險因子，維持健康體重 ( $18.5 \leq \text{BMI} \leq 24$ ) 有助於降低第二型糖尿病風險。
- *ENPP1* SNP-1 與糖尿病腎病變風險相關，具此高風險位點者，除了建議定期追蹤血糖以外，腎功能檢查也不應該被忽略。糖尿病腎病變分為三個時期，初期(危險期)會因為腎絲球功能結構上的變化導致血壓上升的情況；中期(傷害期)蛋白尿開始產生，此時心血管疾病風險與整體死亡率都顯著上升，但此時的疾病病程仍處於可逆階段；當蛋白尿進一步惡化病程進入晚期(衰竭期)，也就是需要洗腎甚至腎衰竭的階段，病程就不可逆了。因此及早發現後不



管是改善飲食控制或是醫療介入都有助於降低糖尿病腎病變的風險及疾病嚴重程度。

- 一般而言，第二型糖尿病患者中僅 10%至 20%的患者會發生糖尿病腎病變，除了本項檢測中遺傳的風險基因位點之外仍有其他危險因子的影響，包括肥胖、抽菸、急性腎衰竭病史、毒物暴露...等，都會導致腎病變風險上升，即便在本項檢測中並不屬於高風險族群，也不應忽視蛋白尿的發生，足量的飲水是最簡單的預防方式，平均每人每天應攝取約 2000c.c. 的水分，但並非等到口渴才一口氣灌下大量水分(一小時內引用超過 1000c.c.)，這會導致體內血壓上升加速水分排除，更有可能導致低鈉血症(水中毒)。須注意，飲水建議是針對一般健康人，如果是長期水分攝取不足或是已經是糖尿病的患者而言，建議透過循序漸進的增加飲水量或是尋求醫師的指引，避免進一步增加腎臟負擔。



## 2. 胰島素機能型第二型糖尿病風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>KCNJ11</i> SNP-1 T2D-5	CC : 37% CT : 48% TT : 15%		CC : 風險較一般人低 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人高
<i>IGF2R</i> SNP-1 T2D-6	AA : 6% AG : 48% GG : 56%		AA : 風險與一般人相當 AG : 風險較一般人低 GG : 風險與一般人相當
<i>CDKN2A/B</i> SNP-1 T2D-7	CC : 18% CT : 48% TT : 34%		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
intergenic SNP-1 T2D-8	AA : 6% AC : 36% CC : 58%		AA : 風險較一般人低 AC : 風險與一般人相當 CC : 風險與一般人相當
<i>EXT2</i> SNP-1 T2D-9	CC : 18% CT : 49% TT : 33%		CC : 風險較一般人低 CT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人高
<i>HHEX</i> SNP-1 T2D-10	CC : 8% CT : 41% TT : 51%		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>SLC30A8</i> SNP-1 T2D-11	CC : 28% CT : 50% TT : 22%		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>PAX4</i> SNP-1 T2D-12	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

### 評估建議

- 胰島素機能型第二型糖尿病風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_\_個較低風險位點。
- 帶有胰島素機能型第二型糖尿病高風險基因型者，較容易導致胰島素阻抗，建議飲食上選擇低升糖指數的食物包括糙米、藜麥、燕麥片...等，多吃含有豐富膳食纖維的蔬菜，少量

水果，均衡攝取蛋白質與植物性脂肪，避免精緻醣類、飲料(含蔗糖、高果糖玉米糖漿、濃縮果汁、人造甜味劑)攝取，以維護胰島素敏感性。同時維持規律的運動、維持健康體重 ( $18.5 \leq \text{BMI} \leq 24$ )，及充足睡眠都能有效的降低罹患第二型糖尿病的風險。

- 建議定期追蹤血糖狀況，如有罹患糖尿病的傾向建議盡早向醫師諮詢，早期治療，避免引發其他相關疾病如糖尿病腎病變、糖尿病視網膜剝離、心血管疾病、神經病變...等嚴重疾病影響您的健康與生活品質。

### 3. 運動改善型第二型糖尿病風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>PPARG</i> SNP-1 T2D-13	CC : 92% CG : 7% GG : 1%		CC : 風險與一般人相當 CG : 風險較一般人低 GG : 風險較一般人低
<i>LEPR</i> SNP-1 T2D-14	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

- 運動改善型第二型糖尿病風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_\_個較低風險位點。
- *PPARG* 和 *LEPR* 皆為肥胖相關基因，但可以藉由運動改善降低發炎反應，改善該基因型的風險。運動能促進骨骼肌、脂肪組織、肝臟等組織攝取葡萄糖，改善體內的胰島素阻抗，還會減少因為營養過剩對負責分泌胰島素的  $\beta$  細胞造成的代謝壓力，更會促進  $\beta$  細胞的存活和增生。簡單來說，運動可以降低血糖、血脂、維持理想體重並增強心肺功能，而對於該項目的又以有氧運動為佳。
- 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。
- 對於已經罹患糖尿病的人而言由於血糖較不穩定，建議不要空腹運動或是在飯前運動。晨

起運動者建議可以先吃一份醣類食物，等運動後再補充早餐，可以避免低血糖，並隨身攜帶如方糖、含糖飲料或餅乾等預防低血糖的食物。運動前後應測量血糖值，如果高於 250 mg/dl 或是低於 80 mg/dl 則不建議運動。運動期間建議有人陪同或攜帶識別卡/識別手環，從低強度的運動開始循序漸進，並確實執行運動前的暖身運動與運動後的緩和運動。如果有出現頭暈、視力模糊、眼冒金星、冒冷汗、喘不過氣、想吐的症狀應立刻中止運動，如果症狀沒有改善請及早就醫。

#### 4. 飲食調整型第二型糖尿病風險

基因位點資訊	本土基因型分佈	您的基因型	基因型註解
<i>TCF7L2</i> SNP-1 T2D-15	CC : 96% CT : 4% 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
<i>CDKAL1</i> SNP-1 T2D-16	AA : 40% AC : 47% CC : 13%		AA : 風險與一般人相當 AC : 風險與一般人相當 CC : 風險較一般人高
<i>CDKAL1</i> SNP-2 T2D-17	CC : 13% CG : 48% GG : 39%		CC : 風險較一般人高 CG : 風險與一般人相當 GG : 風險與一般人相當
<i>CDKAL1</i> SNP-3 T2D-18	AA : 28% AG : 50% GG : 22%		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>IGF2BP2</i> SNP-1 T2D-19	AT : 0.1% GG : 57.5% GT : 37.0% TT : 5.4%		AT : 無相關風險資料 GG : 風險與一般人相當 GT : 風險與一般人相當 TT : 風險較一般人高

#### 評估建議

- 飲食調整型第二型糖尿病風險：您共帶有\_\_\_\_個較高風險位點與\_\_\_\_個較低風險位點。
- 具有較高風險位點者，建議您多攝取膳食纖維和全穀類，避免食用精緻澱粉，精緻澱粉會讓血糖快速上升，不利於血糖控制。可以參考低碳水化合物飲食法或生酮飲食等飲食法，少吃加工食品和含糖飲料，以蒸煮取代油煎或油炸。除了種類之外，各類食物的數量和進食順序也是很重要的。建議您每餐進食前先喝一杯溫水，可以舒緩飢餓感並避免過量飲食，餐盤佔比主食建議只佔總量的 1/4，同時攝取同等份量的蛋白質和 2 份的蔬菜，順序建議先吃蛋白質和蔬菜，將主食留到最後食用，此項建議對於血糖控制和減肥都有效果。
- *TCF7L2* SNP-1 容易因為脂肪代謝異常導致胰島素抵抗並伴隨肥胖發生，建議可以採用地中海型飲食，攝取大量水果、蔬菜、堅果、種子、豆類、全穀類、植物油並搭配適量的魚肉

補充 Omega-3 多元不飽和脂肪酸，改善血糖、膽固醇與肥胖。

- *CDKAL1* SNP-1 及 *CDKAL1* SNP-2 高風險基因型的人建議減少飲酒，以避免加重基因劣勢。同時 *CDKAL1* SNP-2 及 *IGF2BP2* SNP-1 高風險基因型的人可以考慮飲用適量咖啡，根據文獻數據顯示，適當的咖啡因攝取可以增強胰島素的敏感性減少發炎以降低糖尿病風險，但需要注意，咖啡並不會直接降低血糖，反而會因為觸發荷爾蒙反應而導致血糖飆升，因此本項建議只適用於健康人而非糖尿病患者。





## 參考文獻與資料

1. Su, M. et al. UCP2 and UCP3 variants and gene-environment interaction associated with prediabetes and T2DM in a rural population: a case control study in China. *BMC Med Genet* 19, 43 (2018).
2. Type 2 diabetes. Diabetes UK <https://www.diabetes.org.uk/diabetes-the-basics/types-of-diabetes/type-2>.
3. Liu, W.-C. et al. The rs1014290 polymorphism of the SLC2A9 gene is associated with type 2 diabetes mellitus in Han Chinese. *Exp Diabetes Res* 2011, 527520 (2011).
4. The Q121 Variant of ENPP1 Gene is Associated with Decreased Kidney Function Among Patients With Type 2 Diabetes - PMC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2939986/>.
5. Hsiao, T.-J. & Lin, E. The ENPP1 K121Q polymorphism is associated with type 2 diabetes and related metabolic phenotypes in a Taiwanese population. *Mol Cell Endocrinol* 433, 20–25 (2016).
6. Chang, Y.-C. et al. The associations of LPIN1 gene expression in adipose tissue with metabolic phenotypes in the Chinese population. *Obesity (Silver Spring)* 18, 7–12 (2010).
7. Risk of type 2 diabetes and KCNJ11 gene polymorphisms: a nested case-control study and meta-analysis | Scientific Reports. <https://www.nature.com/articles/s41598-022-24931-x>.
8. Park, K. S. et al. Putative association of peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-activator 1beta (PPARGC1B) polymorphism with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 23, 635–642 (2006).
9. Villegas, R. et al. Peroxisome proliferator-activated receptor delta (PPARD) genetic variation and type 2 diabetes in middle-aged Chinese women. *Ann Hum Genet* 75, 621–629 (2011).
10. Ding, W. et al. Meta-analysis of association between TCF7L2 polymorphism rs7903146 and type 2 diabetes mellitus. *BMC Med Genet* 19, 38 (2018).
11. Mediterranean diet reduces the adverse effect of the TCF7L2-rs7903146 polymorphism on cardiovascular risk factors and stroke incidence: a randomized controlled trial in a high-cardiovascular-risk population - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23942586/>.
12. Interaction between peroxisome proliferator-activated receptor gamma polymorphism and obesity on type 2 diabetes in a Chinese Han population | Diabetology & Metabolic Syndrome | Full Text. <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-017-0205-5>.
13. Lee, J. K., Kim, K., Ahn, Y., Yang, M. & Lee, J. E. Habitual coffee intake, genetic polymorphisms, and type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 172, 595–601 (2015).
14. Lin, P.-C., Chou, P.-L. & Wung, S.-F. Geographic diversity in genotype frequencies and meta-analysis of the association between rs1801282 polymorphisms and gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 143, 15–23 (2018).
15. Wellcome Trust Case Control Consortium. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature* 447, 661–678 (2007).
16. Cheng, C.-F. et al. Genome-Wide and Candidate Gene Association Analyses Identify a 14-SNP Combination for Hypertension in Patients With Type 2 Diabetes. *American Journal of Hypertension* 34, 651–661 (2021).
17. Laakso, M. & Fernandes Silva, L. Genetics of Type 2 Diabetes: Past, Present, and Future. *Nutrients* 14, 3201 (2022).

18. Wang, C.-P. et al. Genetic variation in the G-50T polymorphism of the cytochrome P450 epoxygenase CYP2J2 gene and the risk of younger onset type 2 diabetes among Chinese population: potential interaction with body mass index and family history. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 118, 346–352 (2010).
19. Chang, Y.-C. et al. Genetic variation in the carbonyl reductase 3 gene confers risk of type 2 diabetes and insulin resistance: a potential regulator of adipogenesis. *J Mol Med (Berl)* 90, 847–858 (2012).
20. Liu, P.-H. et al. Genetic variants of TCF7L2 are associated with insulin resistance and related metabolic phenotypes in Taiwanese adolescents and Caucasian young adults. *J Clin Endocrinol Metab* 94, 3575–3582 (2009).
21. Hsieh, C.-H. et al. Effect of Common Genetic Variants of Growth Arrest-Specific 6 Gene on Insulin Resistance, Obesity and Type 2 Diabetes in an Asian Population. *PLoS One* 10, e0135681 (2015).
22. Choi, W. J., Jin, H.-S., Kim, S.-S. & Shin, D. Dietary Protein and Fat Intake Affects Diabetes Risk with CDKAL1 Genetic Variants in Korean Adults. *Int J Mol Sci* 21, 5607 (2020).
23. Du, F., Yang, K.-J. & Piao, L.-S. Correlation Between PPARGC1A Gene Rs8192678 G>A Polymorphism and Susceptibility To Type-2 Diabetes. *Open Life Sci* 14, 43–52 (2019).
24. Chung, C.-M. et al. Common quantitative trait locus downstream of RETN gene identified by genome-wide association study is associated with risk of type 2 diabetes mellitus in Han Chinese: a Mendelian randomization effect. *Diabetes Metab Res Rev* 30, 232–240 (2014).
25. Chen, Y. L. et al. Associations between genetic variants and the severity of metabolic syndrome in subjects with type 2 diabetes. *Genet Mol Res* 14, 2518–2526 (2015).
26. Li, Y. et al. Association study of ARL15 and CDH13 with T2DM in a Han Chinese population. *Int J Med Sci* 11, 522–527 (2014).
27. Grarup, N. et al. Association of Variants in the Sterol Regulatory Element-Binding Factor 1 (SREBF1) Gene With Type 2 Diabetes, Glycemia, and Insulin Resistance: A Study of 15,734 Danish Subjects. *Diabetes* 57, 1136–1142 (2008).
28. Ho, J. S. K. et al. Association of the PPARG Pro12Ala polymorphism with type 2 diabetes and incident coronary heart disease in a Hong Kong Chinese population. *Diabetes Res Clin Pract* 97, 483–491 (2012).
29. Association of rs7754840 G/C polymorphisms in CDKAL1 with type 2 diabetes: a meta-analysis of 70141 subjects - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26770330/>.
30. Association of genetic variation in FTO with risk of obesity and type 2 diabetes with data from 96,551 East and South Asians - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22109280/>.
31. Omori, S. et al. Association of CDKAL1, IGF2BP2, CDKN2A/B, HHEX, SLC30A8, and KCNJ11 With Susceptibility to Type 2 Diabetes in a Japanese Population. *Diabetes* 57, 791–795 (2008).
32. Yu, D. et al. Association between three genetic variants of the Perilipin Gene (PLIN) and glucose metabolism: results from a replication study among Chinese adults and a meta-analysis. *Endocr Res* 38, 263–279 (2013).
33. Association between IGF2BP2 Polymorphisms and Type 2 Diabetes Mellitus: A Case–Control Study and Meta-Analysis - PMC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924031/>.
34. Park, S., Liu, M. & Kang, S. Alcohol Intake Interacts with CDKAL1, HHEX, and OAS3 Genetic Variants, Associated with the Risk of Type 2 Diabetes by Lowering Insulin Secretion in Korean Adults. *Alcohol Clin Exp Res* 42, 2326–2336 (2018).
35. Howlader, M., Sultana, M. I., Akter, F. & Hossain, M. M. Adiponectin gene polymorphisms associated with

- diabetes mellitus: A descriptive review. *Heliyon* 7, e07851 (2021).
36. Hsiao, T.-J. & Lin, E. A Validation Study of Adiponectin rs266729 Gene Variant with Type 2 Diabetes, Obesity, and Metabolic Phenotypes in a Taiwanese Population. *Biochem Genet* 54, 830–841 (2016).
  37. Scott, L. J. et al. A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns detects multiple susceptibility variants. *Science* 316, 1341–1345 (2007).
  38. Sladek, R. et al. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes. *Nature* 445, 881–885 (2007).
  39. 衛生福利部國民健康署. 衛生福利部國民健康署. 衛生福利部國民健康署 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=3999&pid=11145> (2016).
  40. 楊翼寧, 陳銳溢, 王憲奕, & 鄭高珍. 糖尿病腎病變的診斷與治療. *內科學誌* 29, (2018).



## 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。

#### 2. 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- $\beta$ )家族(Superfamily，如 TGF- $\beta$ 、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
<b>TGFB1 SNP-1</b> 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
<b>ZEB2 SNP-1</b> 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
<b>BMP2K SNP-1</b> 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
<b><i>NT5DC2</i> SNP-1</b> <b>EYE-10</b>	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
<b><i>MIAT</i> SNP-1</b> <b>EYE-11</b>	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
<i>MMP9</i> 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
<i>SRBD1</i> 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。
- 脂肪代謝機能和發炎有關，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
<i>TENM4</i> 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.  $\delta$ -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「原发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  $\gamma$ 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 $\alpha$  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  $\alpha$ -Melanocyte-Stimulating Hormone in Human Melanocytes: Implications for Pigmentation and Proliferation: Tyrosine and the Response to  $\alpha$ -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，也是是否會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 $\alpha$  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 $\alpha$  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 men<sup>123</sup>. *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。

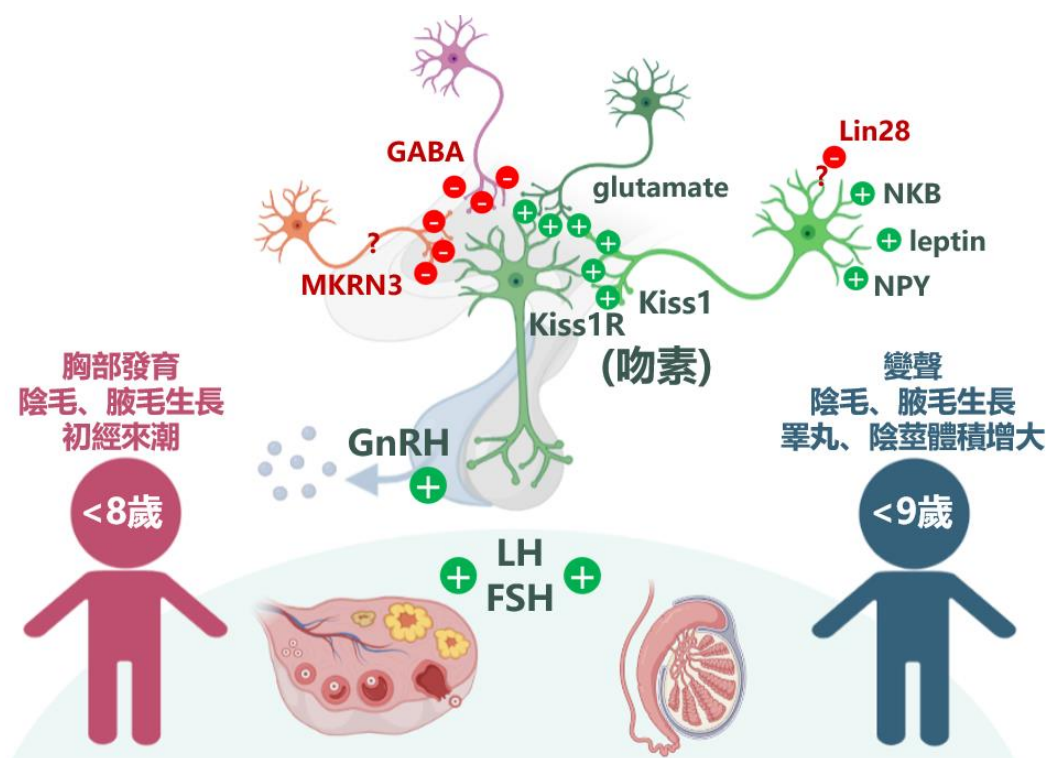
性早熟包含兩大類型。第一種是中樞型性早熟(Central Precocious Puberty, CPP)，另一類則是周邊型性早熟(Peripheral Precocious Puberty, PPP)。中樞型性早熟(CPP)是下視丘 - 腦下垂體 - 性腺軸(Hypothalamic-Pituitary-Gonadal axis)，過早被活化，而導致促性腺激素釋放荷爾蒙(GnRH)異常亢進，使得青春期提早報到。而周邊型性早熟(PPP)則是導因於周邊荷爾蒙腺體，如腎上腺，卵巢與睪丸出現問題造成的。

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 $\beta$  and FSH $\beta$  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> ( $\epsilon$ 4) SNP-1 STK-3	CC : 1% CT : 16% TT : 83%		CC( $\epsilon$ 4) : 風險較一般人高 CT( $\epsilon$ 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> ( $\epsilon$ 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( $\epsilon$ 2) : 風險較一般人高 TT( $\epsilon$ 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
<b>總膽固醇 (TC)</b>	< 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)
<b>三酸甘油脂 (TG)</b>	< 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)
<b>低密度脂蛋白 (LDL)</b>	< 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)
<b>高密度脂蛋白 (HDL)</b>	> 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
<b>BMI</b>	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  $\beta$ 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- $\epsilon$  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.  $\alpha$ 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 $\eta$  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 <em>Apolipoprotein E</em> 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- $\gamma$  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- $\gamma$ ) 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  $\beta$  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內容物逆流至食道，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 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )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
<b>BARX1 SNP-1</b> <b>GERD-1</b>	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
<b>IL1Brs1143627</b> <b>GERD-2</b>	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 esophagus and esophageal 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 $\beta$  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 esophagus 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)	<a href="https://taiwanview.twbiobank.org.tw/browse38">https://taiwanview.twbiobank.org.tw/browse38</a>



## 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。