



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- 脂蛋白酶元 E 分型檢測

Jul. 2018

介紹

失智症 (Dementia) 在全世界中屬於較常見的神經性退化性疾病 (Neurodegenerative disease)。其中較常見的為阿茲海默症 (Alzheimer's disease, 縮寫: AD), 約佔了 5 成以上。失智症好發於超過 65 歲以上的老年人, 病徵不只有記憶力的喪失, 還會伴隨空間感及判斷能力的喪失、行為模式的改變等等。根據台灣失智症協會在民國 100 年的流行病學研究報告, AD 隨著年紀的增加其發生率越高, 台灣社區失智症的盛行率是: 每五歲之失智症盛行率分別為: 65~69 歲 3.40%、70~74 歲 3.46%、75~79 歲 7.19%、80~84 歲 13.03%、85~89 歲 21.92%、90 歲以上 36.88%, 年紀愈大盛行率愈高, 且有每五歲盛行率倍增之趨勢。AD 依照年齡可區分為 early-onset AD (EOAD) 及 late-onset AD (LOAD), 大部分 AD 病人都為 LOAD, apolipoprotein E (APOE) 有高度相關性。APOE 位於第 19 對染色體上, 基因包含四個 exon, 其能夠轉譯出約 299 a.a. 的脂蛋白, 功能與膽固醇與三酸甘油脂的代謝有關。

根據文獻指出, APOE exon4 上的兩個位點: rs429358 (c.388T>C, p.Cys130Arg) 及 rs7412 (c.526C>T, p.Arg176Cys), 可以轉譯出三種 isoforms 分別為 E2、E3 及 E4。當 rs429358 與 rs7412 的基因型分別為 T 與 T 時, APOE 的基因型判讀為 E2; 當 rs429358 與 rs7412 的基因型分別為 T 與 C 時, 則判讀為 E3, 而 rs429358 與 rs7412 的基因型分別為 C 與 C 時, 則判讀為 E4。因此, 遺傳自父母的 APOE 主要有六種對偶基因型 (alleles): E2/E2、E2/E3、E2/E4、E3/E3、E3/E4 及 E4/E4, 其發生率以 E3/E3 最常見, 而同型合子 (E2/E2) 與家族性第三型高脂蛋白血症 (type III hyperlipoproteinemia) 的發生有關, APOE*4 (E4) 則與晚發型阿茲海默症 (LOAD; late-onset Alzheimer's disease) 具有相關性。無論是晚發型阿茲海默症或心臟血管疾病, 都可能受到許多遺傳基因及環境因子共同影響, 遺傳因子中除了 APOE 外尚有許多遺傳基因, APOE 也不是唯一致病因素, 本檢驗結果僅供臨床醫師參考。

分析方法

本檢驗採用聚合酶連鎖反應 (PCR) 直接定序方法, 並以 NM_000041.3 為參考序列, 檢測人類第 19 對染色體 APOE 基因上位於 exon4 之二 SNP 變異位點, 即 rs429358 (c.388T>C, p.Cys130Arg) 與 rs7412 (c.526C>T, p.Arg176Cys), 並依據此二位點的 SNP 檢測結果來判讀其基因型。

結果判讀及意義

一. Apolipoprotein E (簡稱 APOE) 基因位於人類第 19 對染色體上, 基因轉譯出的脂蛋白與膽固醇、三酸甘油脂的代謝有關。根據文獻指出, APOE exon4 上的兩個位點: rs429358 (c.388T>C, p.Cys130Arg) 及 rs7412 (c.526C>T, p.Arg176Cys), 可以轉譯出三種 isoforms 分別為 E2、E3 及 E4, 所以遺傳自父母的 APOE 主要有六種對偶基因型 (alleles): E2/E2、E2/E3、E2/E4、E3/E3、E3/E4 及 E4/E4, 其發生率以 E3/E3 最常見, 但同型合子 (E2/E2) 與家族性第三型高脂蛋白血症的發生有關, APOE4 則與晚發型阿茲海默症 (LOAD; late-onset Alzheimer's disease) 最具有相關性。

林口長庚紀念醫院
檢驗醫學科

我們的網址

<http://www.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3920/index.htm>

地址: 桃園縣龜山鄉
復興街 5 號

電話: (03) 3281200
分機: 8360 轉 360

關於本篇檢驗

聯絡人: 王美嘉

電話: (03) 3281200

分機 8362

Email:

ottermika@adm.cgmh.org.tw

- 二. 只要帶有 E4，其排除血液中低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-Cholesterol) 的能力會大幅降低，所以經常有較高的血清總膽固醇及低密度脂蛋白膽固醇，並且會增加罹患晚發型阿茲海默症的風險。雖然罹患阿茲海默症的機會會較高，但並不代表一定會發病。研究指出帶有一個 E4 者得到阿茲海默症的機率會增加 3-5 倍，而同型合子(E4/E4)則提高至 5-15 倍，但若帶有 E2 者則可能抵抗阿茲海默症的形成。
- 三. 本檢驗方法為以聚合酶連鎖反應(PCR)直接定序方式檢測 APOE 上 SNP 變異位點，即 rs429358 (c.388T>C, p.Cys130Arg)與 rs7412 (c.526C>T, p.Arg176Cys)。
- 四. 檢驗結果為依據基因型別之組合方式核發。基因型組合分為 E2/E2、E2/E3、E2/E4、E3/E3、E3/E4 及 E4/E4 共六種，如下表：

基因型組合	rs429358	rs7412
E2/E2	T/T	T/T
E3/E3	T/T	C/C
E4/E4	C/C	C/C
E2/E3	T/T	T/C
E2/E4	T/C	T/C
E3/E4	T/C	C/C

- 五. 無論是晚發型阿茲海默症或心臟血管疾病，都可能受到許多遺傳基因及環境因子共同影響，遺傳因子中除了 APOE 外尚有許多遺傳基因，APOE 也不是唯一致病因素，本檢驗結果僅供臨床醫師參考。

檢驗相關事項、採檢須知

檢驗項目	APO E Genotyping	檢驗代號	L72-698		
中文名稱	阿茲海默症相關基因-脂蛋白酶元 E 分型檢測	檢驗方法	聚合酶連鎖反應與定序方式		
檢體別 (中英文查詢)	Blood		PCR and Direct sequence		
採檢容器	紫蓋採血管 (含 K2EDTA 抗凝固劑)	採檢容器圖片 (點選圖片可查詳細說明)			
檢體量	血液檢體:2mL	參考值			
送檢時間	24 小時收檢	單位			
操作時間	每週二操作	健保編號	自費		
報告核發時間	操作後 10 個工作天	支付點數		自費檢驗	2000 元
採檢前(時)注意事項	為避免輸血造成非本體 DNA，干擾影響檢驗結果，受檢者應避免於 6 個月內輸血。	備註	1.本項目僅收血液檢體，其餘檢體予以退件 2.曾進行過骨髓移植之患者不適合採用血液來源之檢體或 DNA 進行基因檢測		
操作單位(組別)	分子診斷組	連絡電話 (本科所有電話)	林口(403)8360 轉 360 台北(412)3654、3655 桃園(463)2051、2053		

參考資料

1. Chia-Hsiang Chen. Development of a Melting Curve-Based Allele-Specific PCR of Apolipoprotein E (APOE) Genotyping Method for Genomic DNA, Guthrie Blood Spot, and Whole Blood. PLOS ONE DOI:10.1371.
2. Jun Wang, Karen Chuang, Mandeep Ahluwalia, Sarika Patel, Nanette Umblas, Daniel Mirel, Russell Higuchi, and Soren Germer. High-throughput SNP genotyping by single-tube PCR with Tm-shift primers. Bio Techniques 39:885-893.

出版：林口長庚紀念醫院
檢驗醫學科
發行人：盧章智
編輯：張璧月
執行編輯：王美嘉