

Personalized Medicine

個人化預防性醫療

疾病風險基因分析檢測

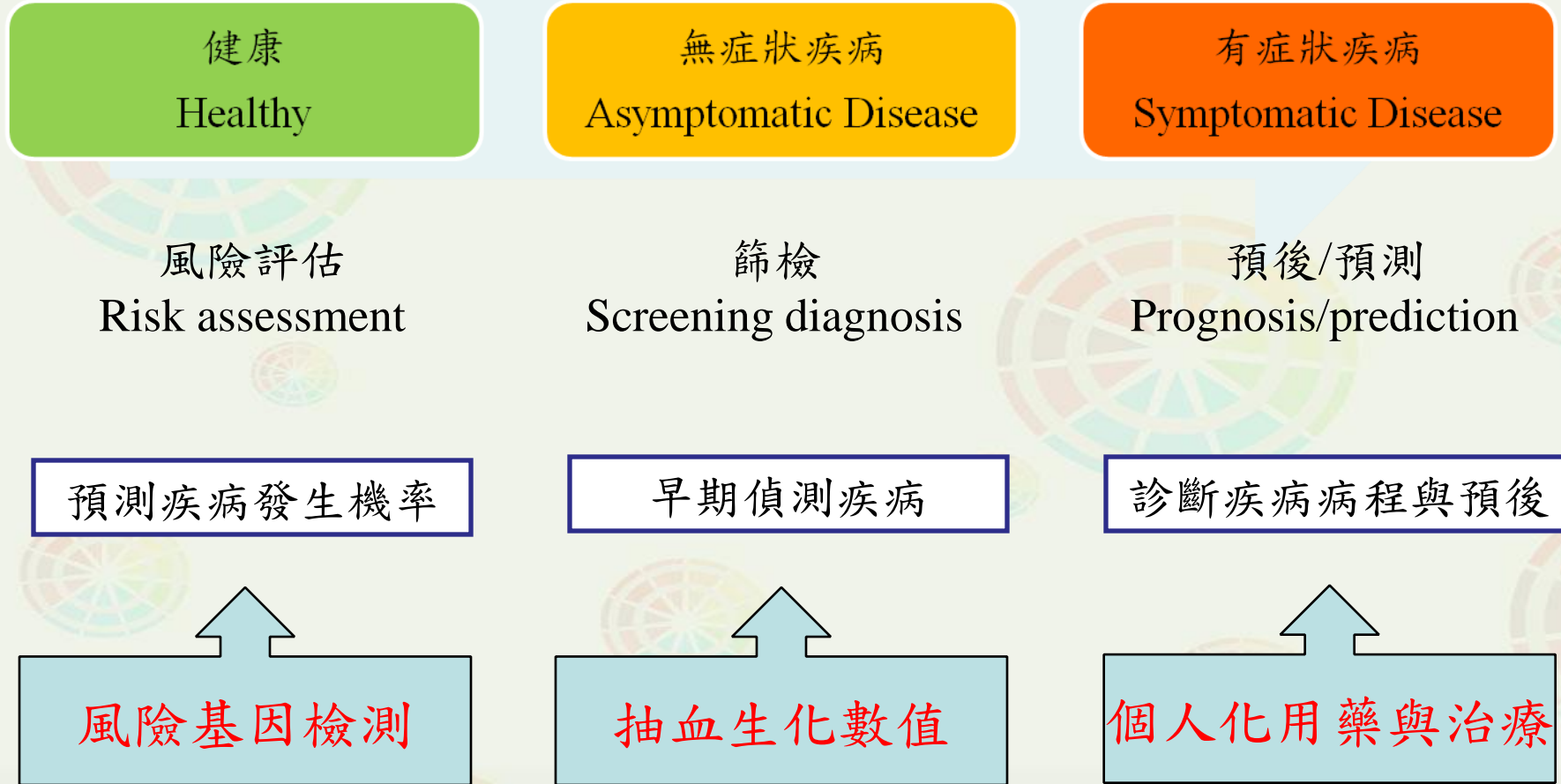
特殊生化組

宋宇軒

UCL



疾病與檢驗



疾病基因檢測

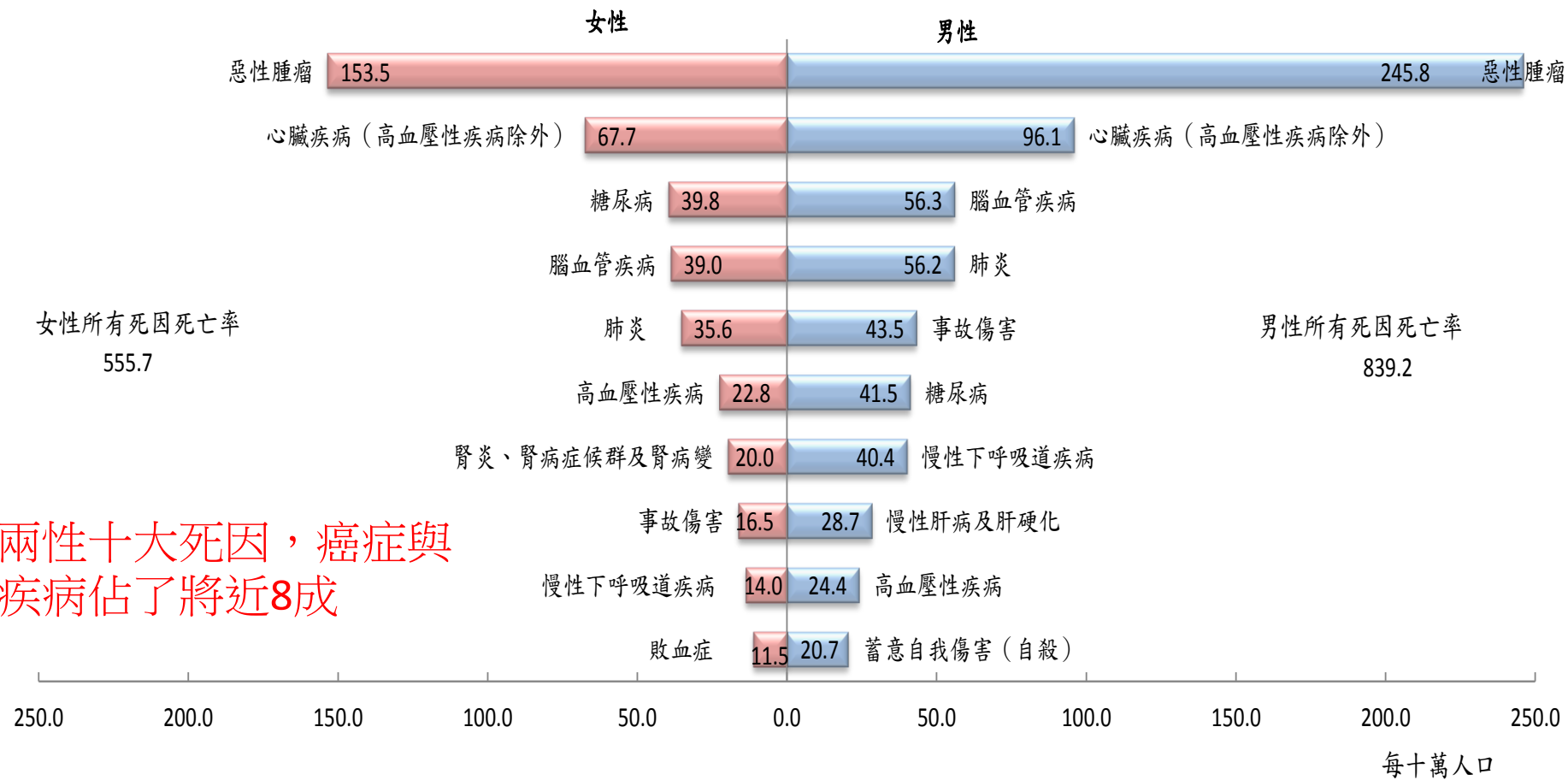


目的	適用對象	常見項目
篩檢先天疾病	孕婦、新生兒	脊髓性肌肉萎縮症 新生兒聽損基因
發病前檢驗	家族性遺傳疾病成員	乳癌、卵巢癌 (BRCA1/2)
適藥性檢測	疾病患者	癌症適用藥物 藥物過敏基因
預測罹病傾向	一般成人 罹病高風險族群	癌症、心臟病、高血壓等罹病風險

預測罹病風險 疾病風險基因分析



104年兩性十大死因



我國去年的兩性十大死因，癌症與心血管慢性疾病佔了將近8成



自由廣場最後7天
滿千送百
再加贈20期
請速購 P. 143

專訪》中國盲眼維權律師猛吸台灣自由空氣 P. 66

陳光誠：想對我施壓的人，只會碰釘子！



今周刊

深入財經·預約財富
Business Today

No.862

2013.07.01~2013.07.07

www.businesstoday.com.tw

「裘莉效應」掀起全球預防醫學熱潮

癌症基因 解碼

有人終其一生不抽菸，為何還是得了肺癌？
一個8口之家，竟有6人罹患大腸癌？
明明飲食正常，糖尿病卻找上我？
小腦萎縮症、帕金森氏症都是命中注定？

50歲會不會罹癌
透過基因檢測 20歲就知道

P. 66

乳癌
卵巢癌
前列腺癌
大腸直腸癌
肝癌
小腦萎縮症
肺腺癌



中國六月錢景
美國QE退場

中美經濟風暴全解讀

名家觀點》陶冬、老謝、劉俊杰剖析肅殺六月
因應對策》盤點十大人氣基金該留還是該砍？

P. 70

定價110元 特價90元



MAY 27, 2013

TIME



THE ANGELINA EFFECT

Angelina Jolie's double mastectomy puts genetic testing in the spotlight. What her choice reveals about calculating risk, cost and peace of mind

BY JEFFREY KLUGER & ALICE PARK

國外統計，擁有BRCA1基因變異者，
罹患乳癌機率為6成7到8成2
卵巢癌則是4成7到6成2



裘莉效益台灣發酵 預防性切除卵巢北醫首例

發佈於：2016-08-01, 週一 14:56 點擊數：99



美國影星安潔莉娜裘莉帶有致癌的「BRCA1」變異基因，相繼切除健康的乳房、卵巢，成為全球話題。現在國內也出現預防性切除卵巢病例，50歲醫師娘罹患乳癌，接受基因檢測後發現自己也有BRCA1變異基因後，有六成機率罹患卵巢癌，她不想再次經歷罹癌與治療的痛苦，毅然到台北醫學大學附設醫院切除健康卵巢。

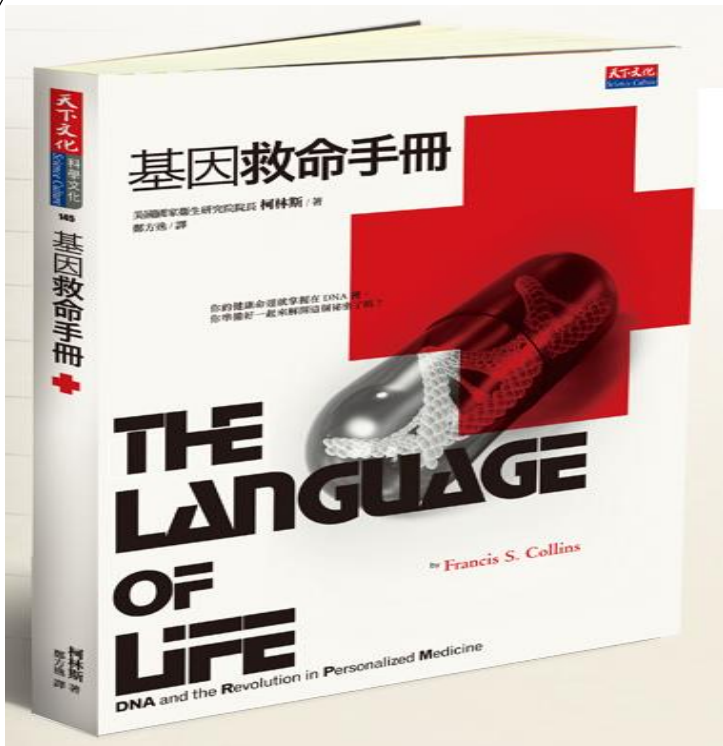
國外統計，擁有BRCA1基因變異者，罹患乳癌機率为6成7到8成2，卵巢癌則是4成7到6成2，自從裘莉選擇預防性手術，引發風潮，國內也有許多乳癌患者檢測BRCA1。但台灣婦產科醫學會秘書長黃閔照表示，過去未曾聽過國內有切除健康卵巢的案例；為這位醫師娘切除卵巢的北醫婦產部主任劉偉民說，這是該院首例。推測也可能是國內首例。

劉偉民表示，這名醫師娘拿著檢測報告來到北醫時，相當堅定，表示要切除卵巢，同時摘除子宮。她說，罹患乳癌後，經過四次手術切除雙峰，兩個妹妹也在她治療期間相繼被診斷乳癌，於是接受基因檢測。由於未來罹患卵巢癌機率高，不想高齡再經歷手術和化療，也不想家人為了照顧她而辛苦，願意自費摘除卵巢。

乳癌防治基金會董事長張金堅說，國外帶有BRCA1基因變異者約占百分之10到14，國內沒有相關統計，推估最多占百分之8到10，最少百分之2到3。他認為，基因檢測屬新興醫療領域，且相當商業化，且必適合每一個人，建議家中有兩人以上有乳癌病史、而且罹患乳癌的年紀較輕者，再考慮接受檢測。

至於何時該接受預防性切除？台北榮總乳房醫學中心主任曾令民表示，北榮曾經執行預防性切除乳房，多數是患者一邊乳房確診乳癌，另一邊進行預防性切除，健康者接受手術僅有一人。他認為，就算檢驗出BRCA1變異基因，也不一定要接受預防性切除，可以透過密集追蹤，早期發現疾病。

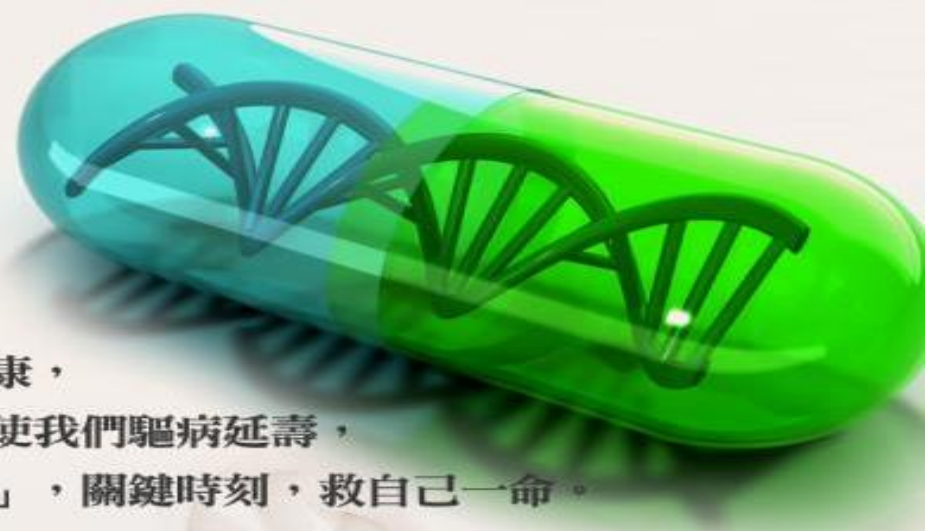
資料來源：<http://health.udn.com/health/story/6019/1863510>



趨吉避凶 預測你的健康命運

掌握自己的DNA 關鍵時刻 救你一命

透過DNA，我們可以
預測自己、父母及子女未來的健康，
甚至能夠知道該怎麼行動，才能使我們驅病延壽，
走向預防甚於治療的「個人醫學」，關鍵時刻，救自己一命。



- 疾病並不是隨機發生或真的無法避免
- 並沒有哪一種疾病完全與遺傳無關
- 所有的疾病與特質會受到一長串不同基因的些微影響，最終的結果大多還是決定於環境因子
- 基因將子彈上膛，而扣下扳機的是外在環境
- DNA檢測不是命運判決書，只是個人體質的傾向估測
- 醫療模式將由「一視同仁」轉變成「個人化醫療」

個人化醫療

Personalized Medicine

基因分析



量身定製

疾病預防

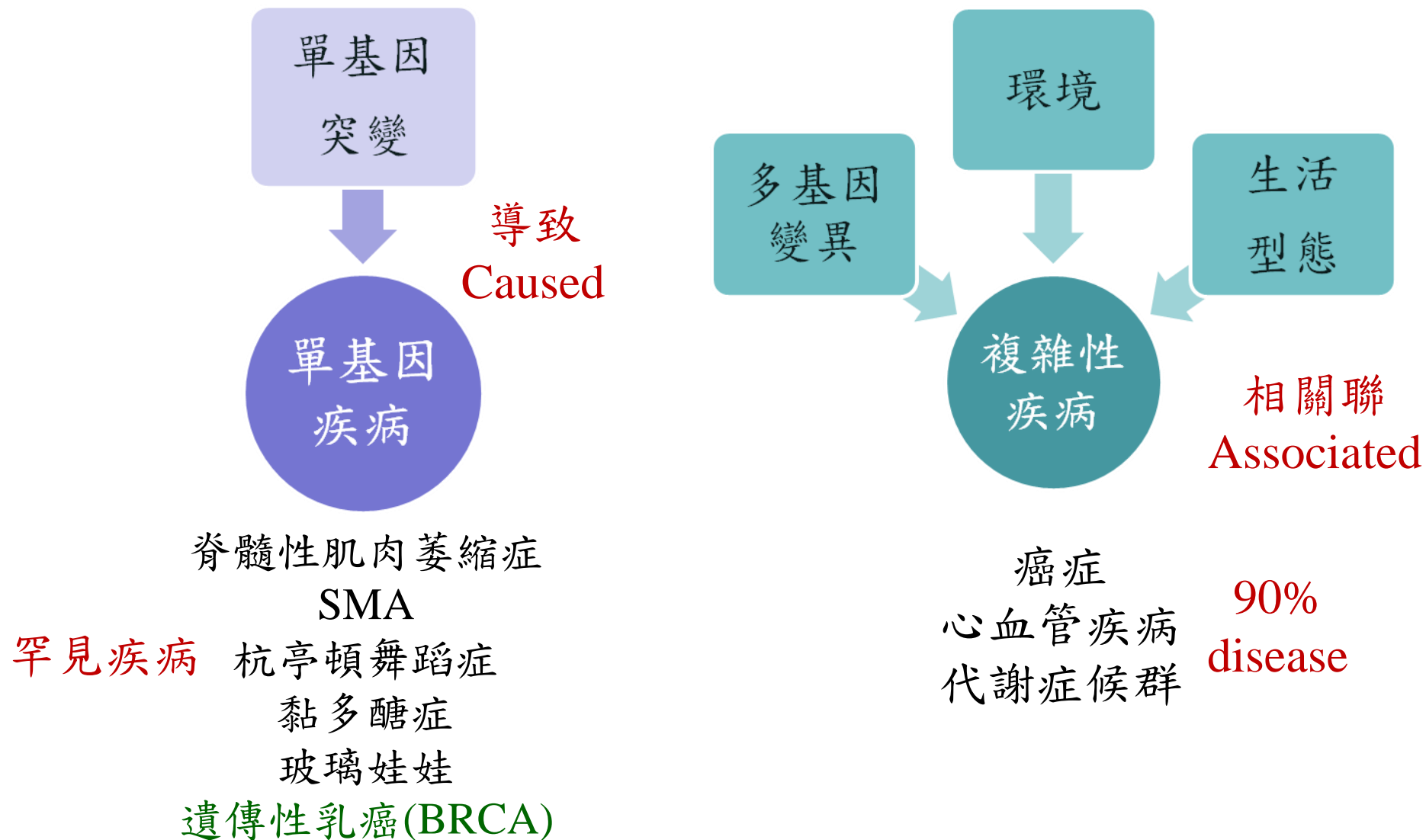
疾病偵測與治療

藉由自身精確的**基因**檔案，為自己**量身定製**一個終身的衛生保健措施以達到**疾病預防**的目的，或是**早期偵測**疾病的發生並且依照個人特性給予最適合的**治療**方式。

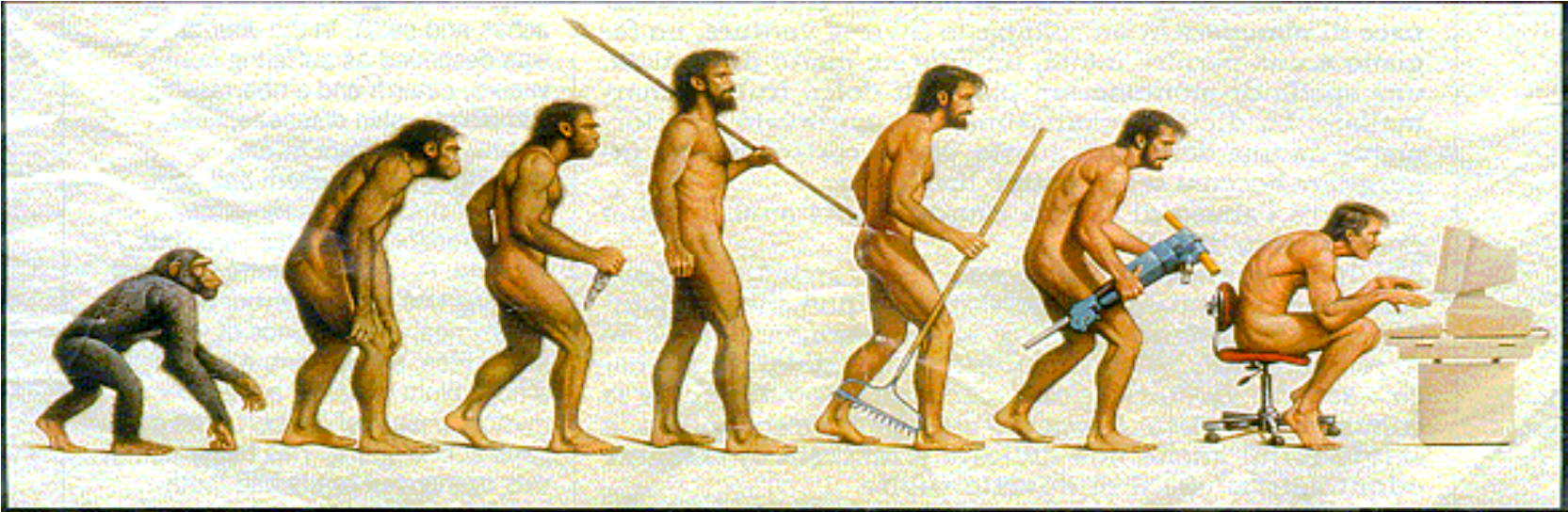
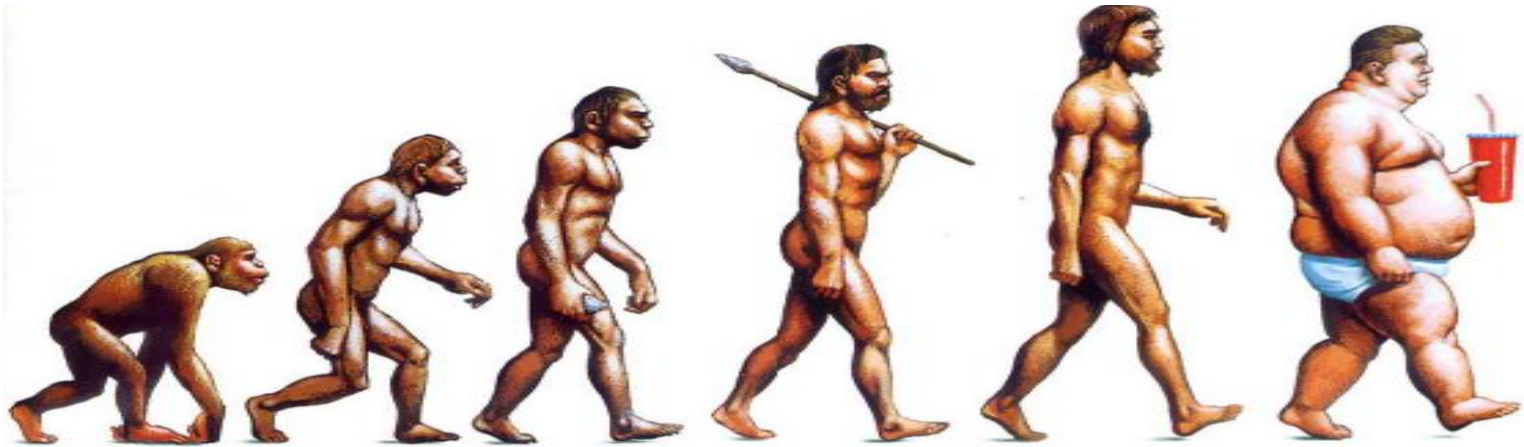
- A lifelong, individually **tailored** health care approach to the **detection**, **prevention** and **treatment** of disease based on knowledge of an individual's precise **genetic profile**.

單基因疾病與複雜性疾病

Single gene disease and Complex Disease



代謝症候群



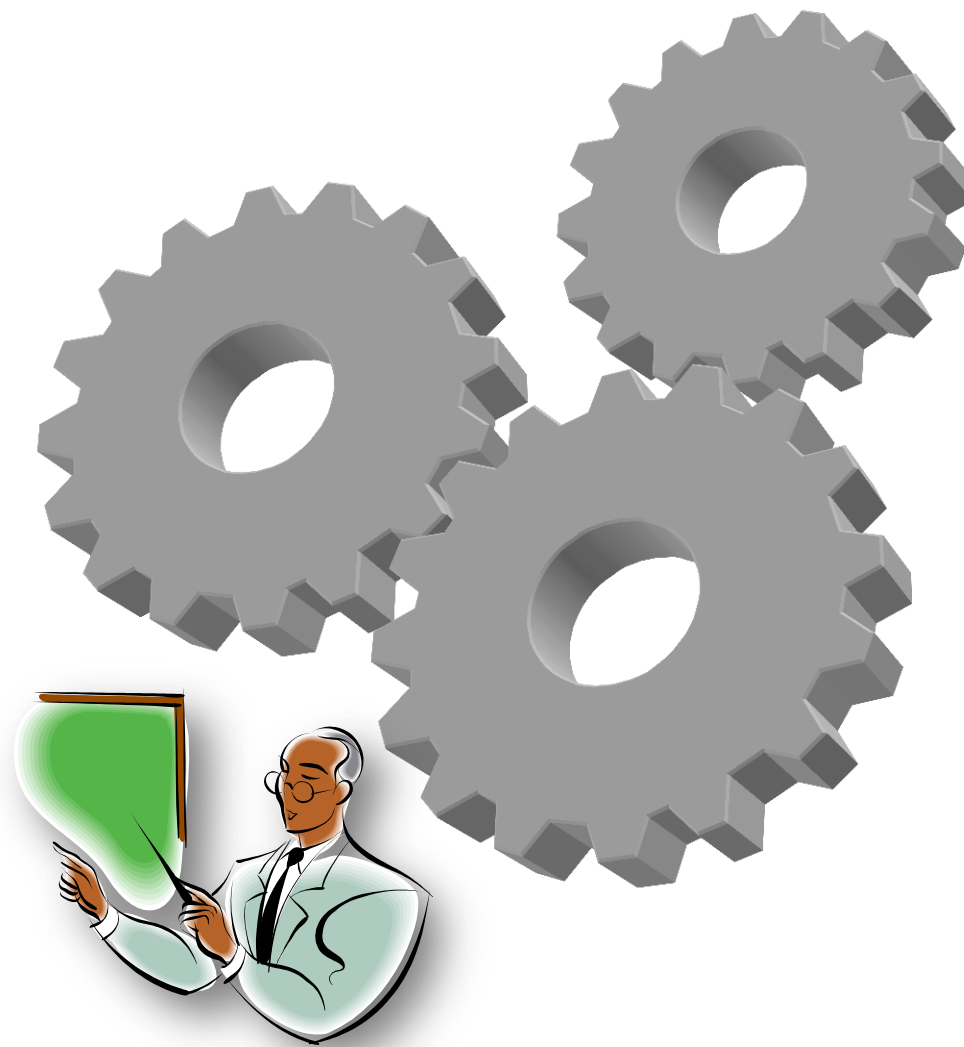
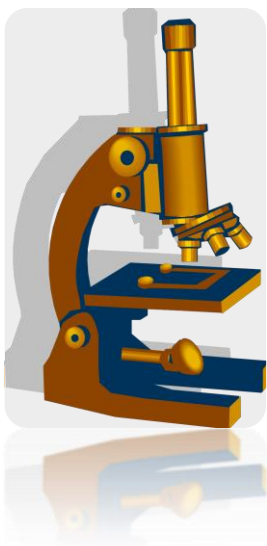
先天基因變異 + 後天毒素累積 = 癌找上門



聯合基因分析方法

NGS \Rightarrow SNP Array

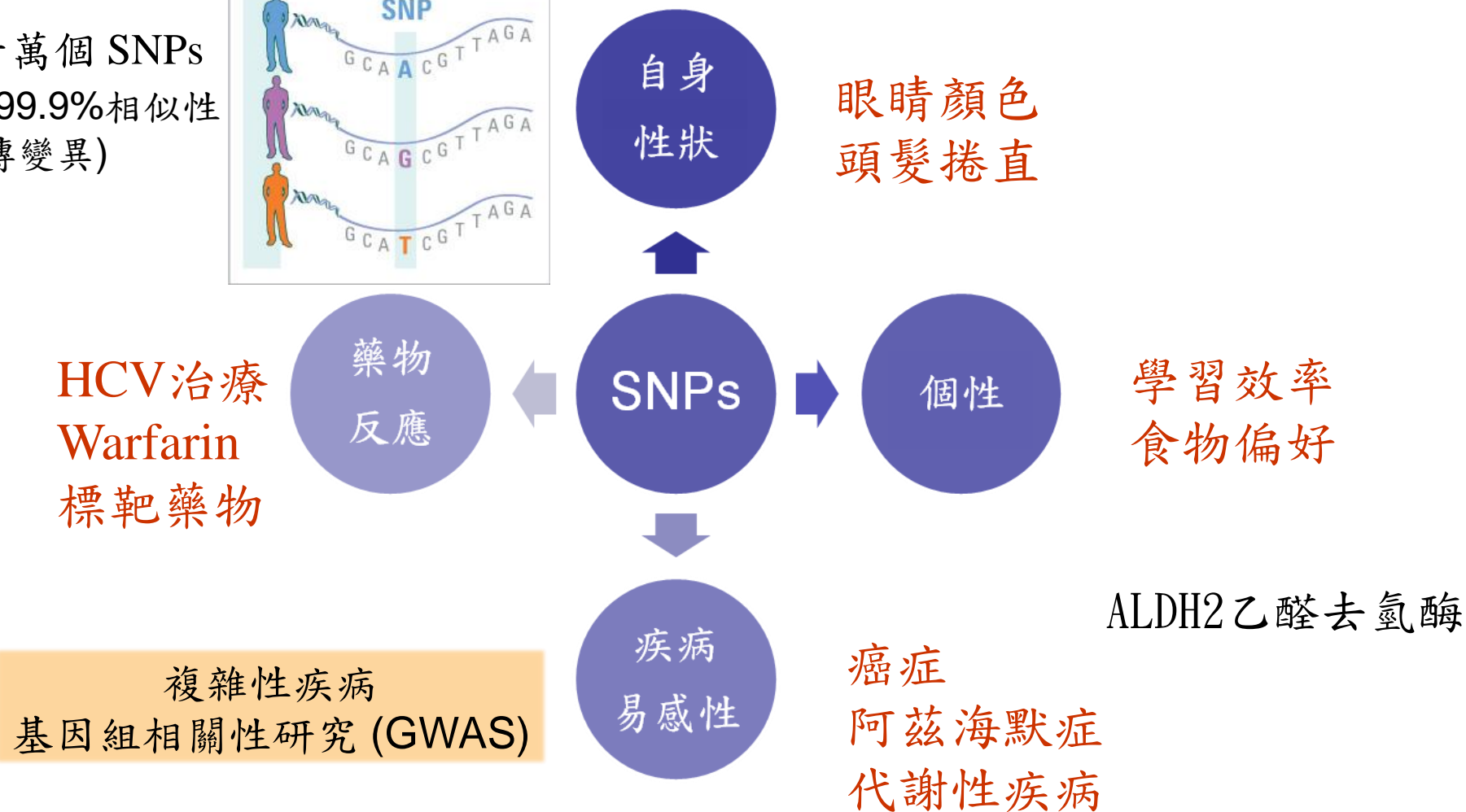
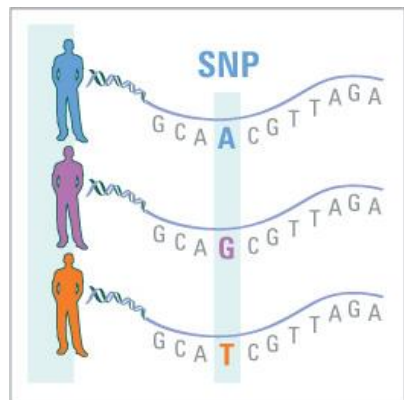
Monthly \Rightarrow Weekly

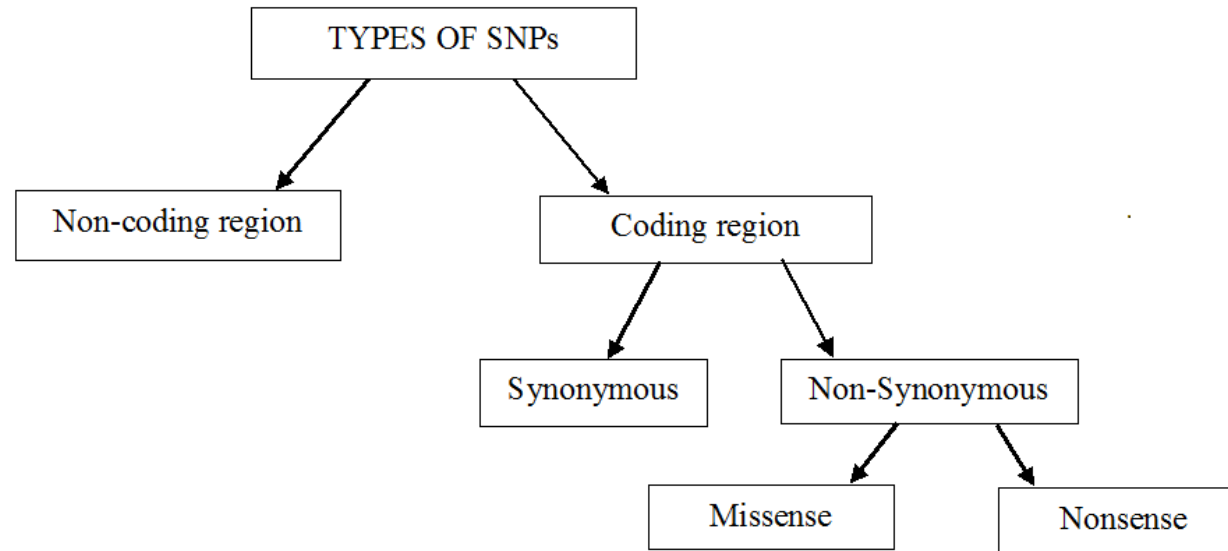


單核苷酸多型性

Single nucleotide polymorphism, SNP

一億五千萬個 SNPs
人 → 人：99.9%相似性
(0.1% 遺傳變異)
SNP 90%





SNPs:

coding sequences of genes, 於基因編碼區，不一定會改變胺基酸序列
 non-coding regions of genes, 非基因編碼區
 or in the intergenic regions (regions between genes).

UUA = 白胺酸(Leu)



Synonymous SNPs: Do not affect the protein sequence UUG = 白胺酸(Leu)

GAG = 穀胺酸(Glu)

Missense ↓

GTG = 纈胺酸(Val)

Sickle-cell disease

Nonsynonymous SNPs

GGA = 甘胺酸(Gly)

Nonsense ↓

UGA = STOP

自我檢測是否缺乏乙醛去氫酶3步驟



資料來源：美國史丹佛大學醫學院高級研究員陳哲宏 製表：陳瑄喻
自我檢測是否缺乏乙醛去氫酶3步驟

5成台灣人基因缺這個 喝酒致癌高出50倍



北醫大與史丹佛大學合辦第二屆台灣—史丹佛ALDH2基因與人類疾病研討會》

台灣人基因缺陷率**47%**竟高居世界第一，若是每天喝2杯紅酒，得頭頸癌與食道癌比率恐高**50倍**。

世界衛生組織(WHO)已在2007年將**乙醛**列為一級致癌物

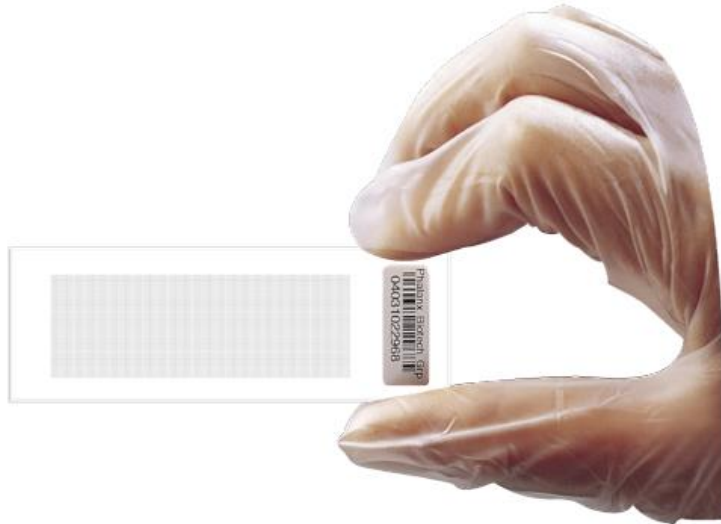
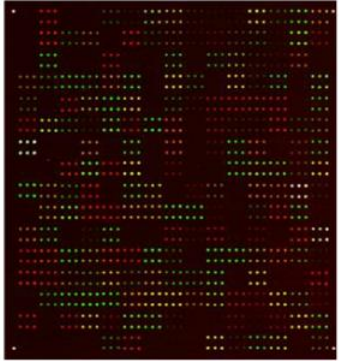


醇
↓
醛
↓
酸

聯合使用方法

	NGS	Microarray	cDNA
原理	次世代定序(NGS)	雜交 (hybridization)	Sanger定序
操作難度	難	簡單	普通
解析度	單一鹼基對	數個到一百個鹼基對	單一鹼基對
通量數	高	高	低
背景雜訊	低	高	低
價格	高	低	非常低

晶片原理

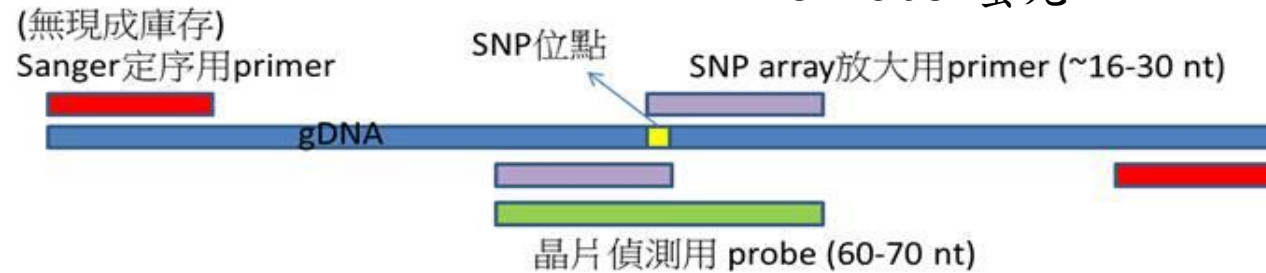


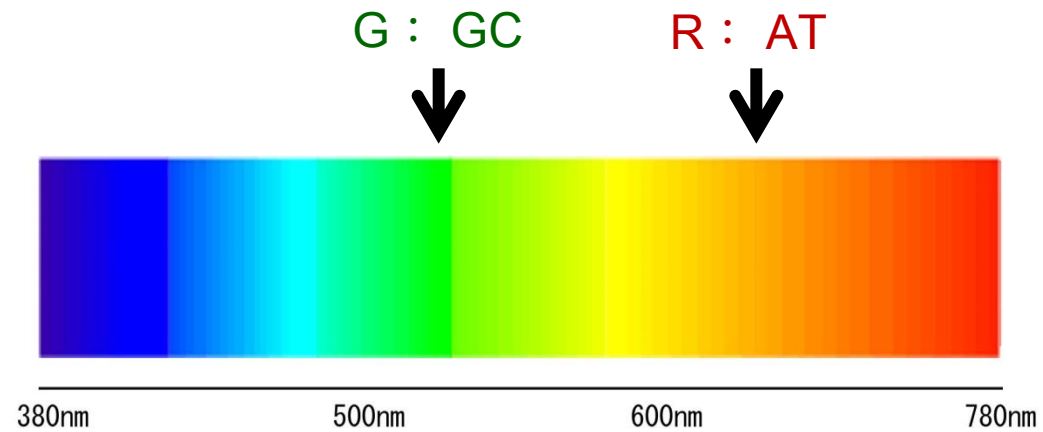
Human SNP array v1 內容

表 1. Human SNP array 規格

晶片類型	單核苷酸多態性晶片
探針長度	平均 60 mer
基因探針種類	207 種 (實際可用種類需確認 gal 檔)
基因探針重複數	6 重複
總點數	1,246 點
探針點尺寸	80 um
最低樣本量	200 ng gDNA

Primer Label 螢光



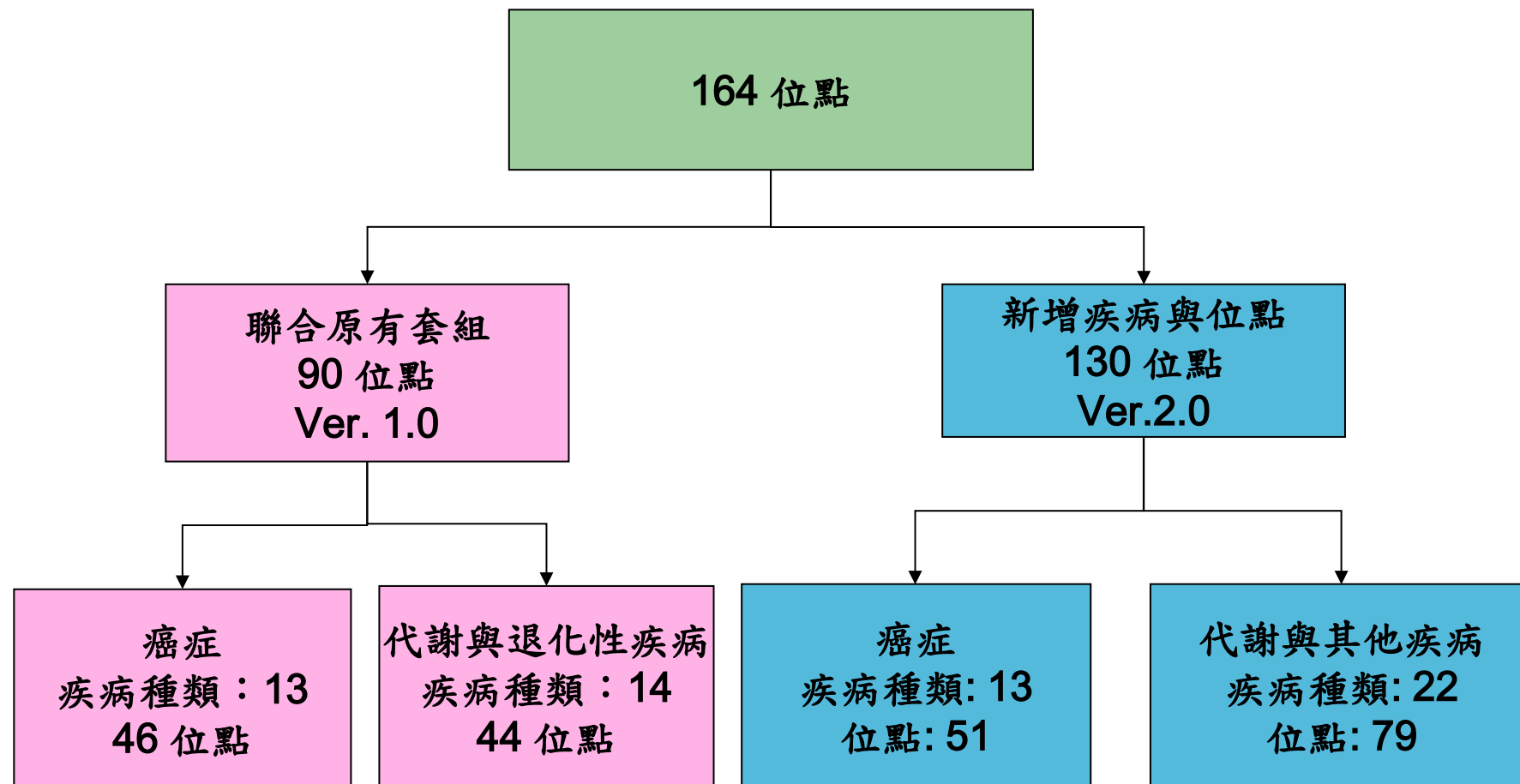


Ratio : 波長532/635代表螢光讀值的比值

讀值比取log2

單色螢光很強時，會呈現正、負高值(Homozygote)

雙色螢光強度接近相等，讀值比約在0.5-2.0 (Heterozygote)



癌症基因檢驗項目

男性癌症檢驗套組 11項癌症

肝癌

大腸直腸癌

肺癌

胃癌

食道癌

膀胱癌

基底細胞癌(皮膚癌)

鼻咽癌

慢性骨髓性白血病

慢性淋巴性白血病

攝護腺癌

女性癌症檢驗套組 12項癌症

肝癌

大腸直腸癌

肺癌

胃癌

食道癌

膀胱癌

基底細胞癌(皮膚癌)

鼻咽癌

慢性骨髓性白血病

慢性淋巴性白血病

乳癌

卵巢癌

代謝基因檢驗項目

男性檢測套組 10項疾病

冠狀動脈心臟疾病

心肌梗塞

缺血性腦中風

高血壓

高血脂

第二型糖尿病

肥胖症

腦血管動脈瘤

老年黃斑部病變

腎結石

女性檢測套組 11項疾病

冠狀動脈心臟疾病

心肌梗塞

缺血性腦中風

高血壓

高血脂

第二型糖尿病

肥胖症

腦血管動脈瘤

老年黃斑部病變

腎結石

多囊性卵巢症候群

即將新增檢驗疾病

Lung cancer non smoking woman (肺癌-女性)

血管硬化及栓塞

Atrial fibrillation (心房顫動)

Nephrotic syndrome (acquired) (腎病症候群)

Keloid (蟹足腫)

Parkinson's disease (帕金森氏症)

rheumatoid arthritis (類風溼性關節炎)

Systemic lupus erythematosus (紅斑性狼瘡)

Acetaldehyde Toxicity (酒精代謝反應)

NEARSIGHTEDNESS AND FARSIGHTEDNESS (近視,遠視)

VKORC1*2 (華法林藥物反應 (抗血栓藥))

更年期荷爾蒙替代治療副作用-靜脈血栓