

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

研究原脂蛋白基因型態對高脂血症病人藥物治療的關連

(1/3)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2314-B-002-276-

執行期間：91年08月01日至92年07月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學院內科

計畫主持人：陳明豐

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 92 年 6 月 2 日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫執行報告

研究原脂蛋白基因型態對高脂血症病人藥物治療的關連 (1/3)

## Studies of Apolipoprotein Genotyping on the Drug Treatment of Hyperlipidemic Patients

計劃編號：NSC 91-2314-B-002-276

執行期限：91 年 8 月 1 日至 92 年 7 月 31 日

主持人：陳明豐 教授 執行機構及單位名稱：國立台灣大學醫學院內科

電子信箱：[mfchen@ha.mc.ntu.edu.tw](mailto:mfchen@ha.mc.ntu.edu.tw)

### 一、緣由與目的

流行病學研究發現血脂異常和心臟血管疾病的發生密不可分。降低血脂肪濃度可以有效地延緩或減少粥狀硬化的生成，藉此能有效地控制和預防心臟血管疾病。心臟血管疾病為一多重因子造成的疾病，有一部份為可修飾的危險因子，例如經由飲食、運動或藥物治療等方式促使血脂肪的改善和降低濃度，然而有一部份卻是無法改變的危險因素，例如：年齡、性別以及遺傳基因背景等。同時不可改變的危險因子有些會影響到可改變危險因子的修飾作用，例如遺傳基因和血脂肪高低有關，遺傳基因和飲食藥物治療之成效有關。脂蛋白是一個大分子由脂質和蛋白所組成，在脂蛋白上的蛋白稱為原脂蛋白，人類的這些原脂蛋白具有基因變異性，而且已被證實有些突變會引發血脂異常為粥狀硬化形成之病因之一。本研究就國人原脂蛋白基因型建立登錄資料，並進行相關研究，期盼能了解原脂蛋白基因型態與心血管疾病危險因子的相關性以及其對降血脂藥物治療之影響。

### 二、初步結果

本研究在利用聚合酵素鏈反應(Polymerase Chain Reaction; PCR)、限制片段長度多形性(Restriction Fragment Length Polymorphism; RFLP)以及單股核酸結構多形性(Single Strand

Conformation Polymorphysim; SSCP)的方法，已建立原脂蛋白候選基因型態的實驗室工作，包括 apo A-I 基因上之上游 75 及下游 83 核苷突變；apo A-II 基因之 1170-2943 核苷區段及 2527~2943 核苷區段突變；apo A-IV 之 2163~2462 刪除基因，1527~2345 區段突變，2285~2390 區段突變以及 apo C-III 基因第 3175 核苷序列和 3206 核苷序列突變。同時針對台大醫院門診求診病人尋求研究對象，含括高三酸甘油脂血症、高膽固醇血症以及混合型的高脂血症病人，在徵得病人同意後登陸其辨識資料，教育程度、職業、家族病史、個人嗜好、過往病史等，目前已完成 507 位的登陸，已有 80 位高三酸甘油脂血症病人完成試驗前監測且已陸續進入用藥階段，預計再用藥三個月後，再次抽血，評估藥物效用。

### 三、承續之研究工作

本研究除了延續對受試者用藥、抽血、分析血脂狀態、檢測原脂蛋白基因型態之外，也為了避免受試者因故遺漏，仍將自門診上持續徵尋病人，以期收集最完整的資料，以利於探討病人基因型態與治療成效的關聯。