

## 論文中文摘要

中文題目	Resistin 和 sST2 濃度與其相對應之加權基因風險評分在預測心血管疾病患者長期預後的協同效果
英文題目	Synergistic effects of weighted genetic risk scores and resistin and sST2 levels on the prognostication of long-term outcomes in patients with coronary artery disease
作者群	周星輝、許隆安、莊志明、江福田、鄧明生、吳賜猛、柯毓麟*
單位群	台北慈濟醫院內科部心臟內科 花蓮慈濟大學醫學院 林口長庚醫院內科部心臟內科 臺大醫院內科部心臟內科 台灣大學醫學院 輔仁大學附設醫院心臟內科 台北慈濟醫院研究部 中國文化大學生命科學系
摘要內容	<p>背景：</p> <p>血液中 Resistin 和 sST2 (soluble suppression of tumorigenicity 2) 濃度是用來預測心血管疾病患者長期預後的有效指標，而這兩種生物標記的血中濃度主要取決於其相對應遺傳基因位 <i>RETN</i> 和 <i>IL1RL1</i> 的基因變異。在此研究中，我們主要尋找可以影響 resistin 血中濃度的 <i>RETN</i> 基因位變異，與可以影響 sST2 血中濃度的 <i>IL1RL1</i> 基因位變異，並探討這兩種生物標記與其相對應之遺傳基因變異在預測心血管疾病患者長期預後的效果。</p> <p>在此研究中，我們總共分析了三個不同的中國人世代族群，分別為台灣人體生物資料庫 (4652 位受試者)、心血管健康研究族群 (557 位受試者)、以及心血管疾病研究族群 (512位受試者)。我們以全基因組定序 (whole genome sequence, WGS) 和全基因組關聯分析 (genome wide association study, GWAS) 的方式，從灣人體生物資料庫中找出在 <i>RETN</i> 和 <i>IL1RL1</i> 基因位上分別可以影響 resistin 和 sST2 血中濃度的候選基因，並根據 resistin 和 sST2 血中濃度來計算出 <i>RETN</i> 和 <i>IL1RL1</i> 的候選基因加權基因</p>

風險評分 (weighted genetic risk scores, WGRS)。我們以 Kaplan-Meier 存活曲線來分析 resistin 和 sST2 血中濃度，以及 *RETN* 和 *IL1RL1* 的加權基因風險評分，在預測心血管疾病患者長期預後的效果。

從台灣人體生物資料庫的全基因組定序和全基因組關聯分析的研究中，我們在 *RETN* 的基因位上，發現了三個基因變異和血中 resistin 濃度有關，分別為 rs3219175, rs370006313 以及 rs3745368，而在 *IL1RL1* 的基因位上，也發現了二個基因變異和血中 sST2 濃度有關，分別為 rs10183388 以及 rs4142131，而這些候選基因和血液中 resistin 以及 sST2 濃度的相關性，進一步在心血管健康研究族群以及心血管疾病研究族群中獲得驗證。整體而言，這些候選基因分別決定了 53.7% 的血中 resistin 濃度以及 28.0% 的血中 sST2 濃度。在心血管疾病研究族群中，血中 resistin 及 sST2 濃度較高的患者，其追蹤四年後的總死亡率及主要心血管事件(包括總死亡率、非死亡性心肌梗塞、非死亡性中風以及心衰竭住院)的發生率將有意義的增加，而 *RETN* 以及 *IL1RL1* 的加權基因風險評分則對總死亡率及主要心血管事件的發生率沒有影響。我們進一步發現，血中 resistin 和 sST2 濃度與 *RETN* 和 *IL1RL1* 之加權基因風險評分在預測心血管疾病患者長期預後的協同效果：病患若有較高的 resistin 濃度以及較低的 *RETN* 加權基因風險評分，或者較高的 sST2 濃度以及較低的 *IL1RL1* 加權基因風險評分，將有意義的增加總死亡率及主要心血管事件的發生率。而患者若同時擁有較高的 resistin 濃度和較低的 *RETN* 加權基因風險評分以及較高的 sST2 濃度和較低的 *IL1RL1* 加權基因風險評分，預後則是最差。

由此研究得知，血中的 resistin 以及 sST2 濃度，而非 *RETN* 以及 *IL1RL1* 的加權基因風險評分，可以作為預測心血管疾病患者的預後指標，而結合 resistin 和 sST2 濃度以及其相對應之加權基因風險評分，在預測心血管疾病患者長期預後具有協同效果。我們後續需要更大型的研究，包含更多的受試者以及不同的人種族群，以驗證此研究結果。

刊載雜誌資訊

英文：International Journal of Molecular Science

中文：國際分子科學雜誌

卷(冊)：2022, 23 (7)

起始頁碼-結束頁碼：doi.org/10.3390/ijms23084292

發表年代	2022
SCI 影響係數	5.924
本論文在學術上之重要發現或貢獻	<p>此研究顯示，血中的 resistin 以及 sST2 濃度是預測心血管疾病患者的預後的重要指標，而結合 resistin 和 sST2 濃度以及其相對應之 <i>RETN</i> 和 <i>IL1RL1</i> 的加權基因風險評分，在預測心血管疾病患者長期預後更具有協同效果。這提供我們更進一步了解各種生物指標與其相對應之遺傳基因，在預測心血管疾病患者的預後所扮演的角色，並可影響為未來治療心血管疾病患者的決策。</p>