



# 失智症與基因突變： 從檢測到治療

探索遺傳關聯、風險評估與基因療法的新契機

---

洪成志 醫師 | 台北榮總 精神醫學部 Roboto Mono

# 台灣的高齡化與失智症現況

## 總人口結構 (2,300 萬)

65歲以上: 17%  
(390 萬人)



65歲以下: 83% (1,910 萬人)

## 65歲以上失智症盛行率

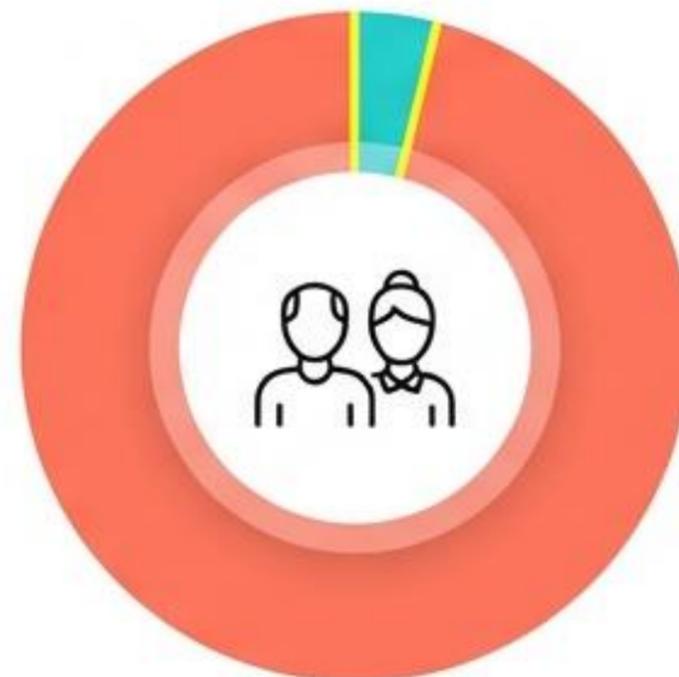
失智症:  
約 7.6%  
(30 萬人)



92.4%

## 失智症患者年齡分佈

早發型 (<65歲):  
4%



晚發型 (≥65歲): 96%

雖然早發型僅佔 4%，但其基因遺傳關聯性最強。

# 失智症的類型與成因分類



## 1. 退化性失智症

- 阿茲海默症 (Alzheimer's)
- 額顳葉型失智 (Frontotemporal)
- 路易氏體失智症 (Lewy Body)



## 2. 血管性失智症

- 腦中風後遺症
- 慢性腦血管病變 (導致腦細胞死亡)



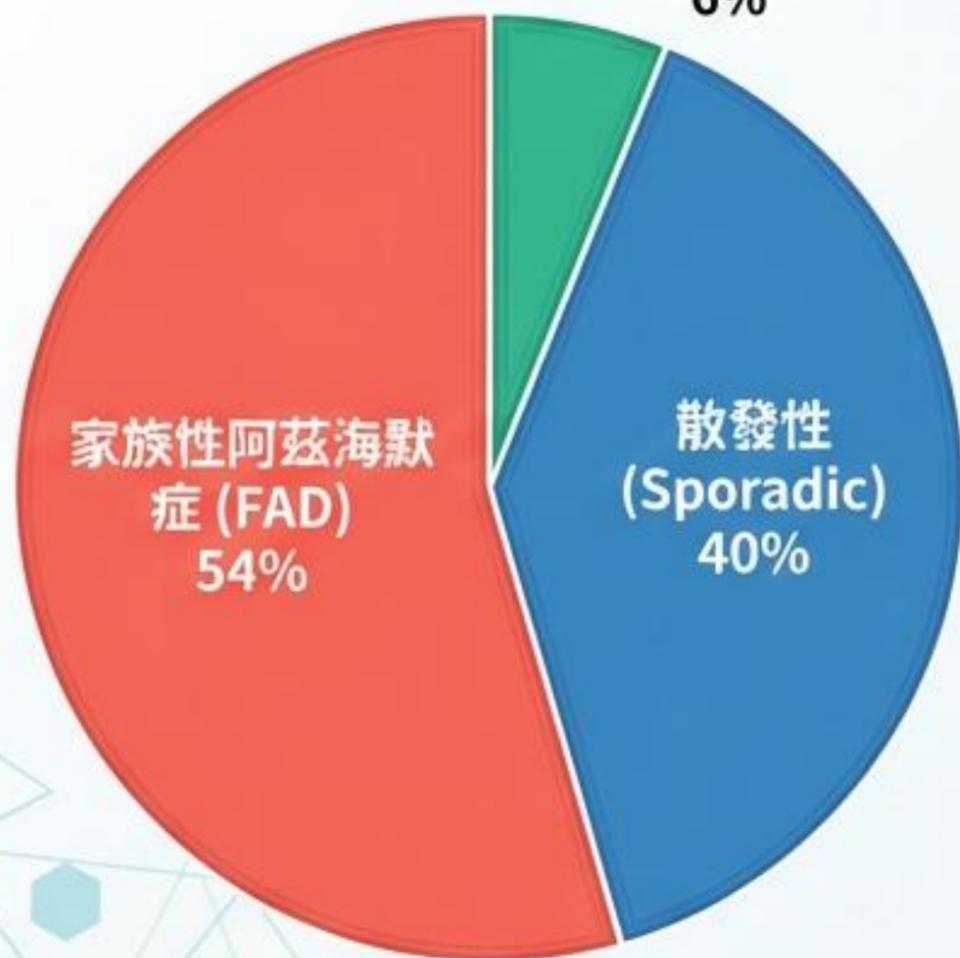
## 3. 其他成因

- 腦外傷、感染、腫瘤
- 營養缺乏 (維他命)、甲狀腺功能低下

# 早發性 vs. 晚發性：基因角色的差異

## 早發型 (Early Onset <65y)

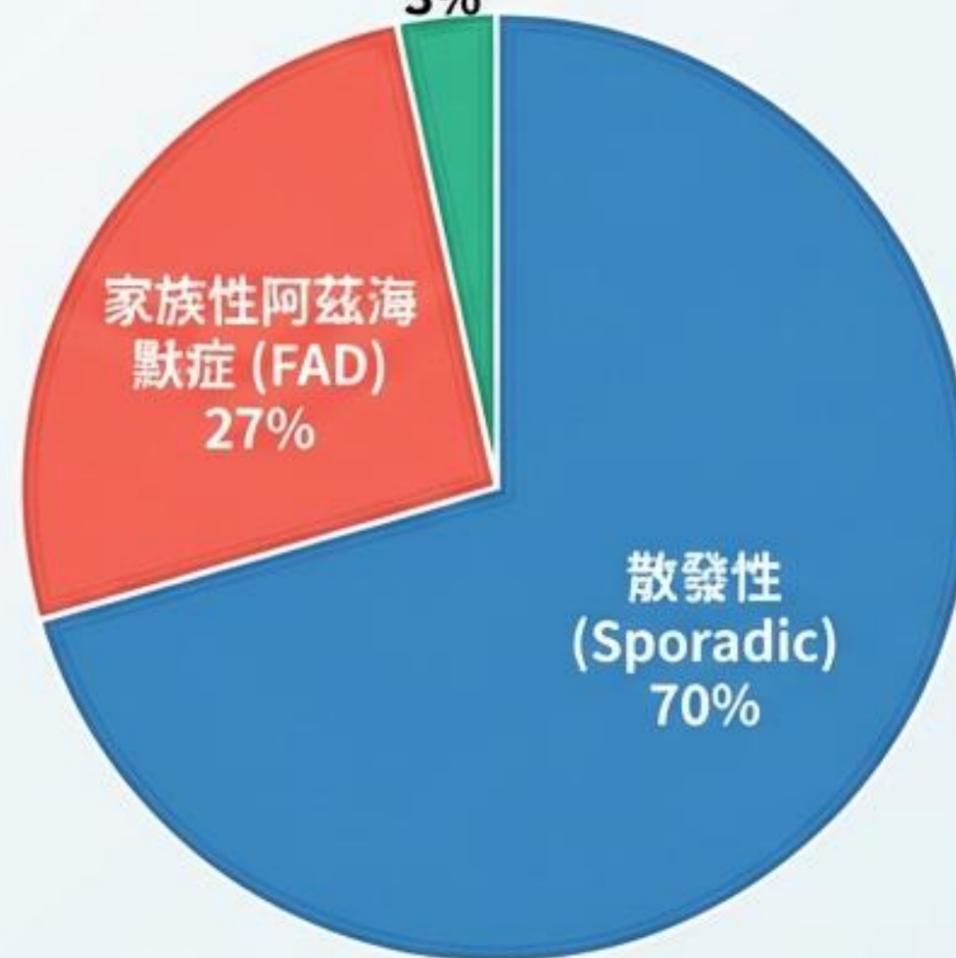
體染色體顯性遺傳  
6%



發病年齡越早，  
基因突變致病的可能性越高。

## 晚發型 (Late Onset ≥65y)

體染色體顯性遺傳  
3%



# 造成失智症的關鍵基因突變

## 致病性突變 (Deterministic)

主要導致早發型 / 家族性阿茲海默症

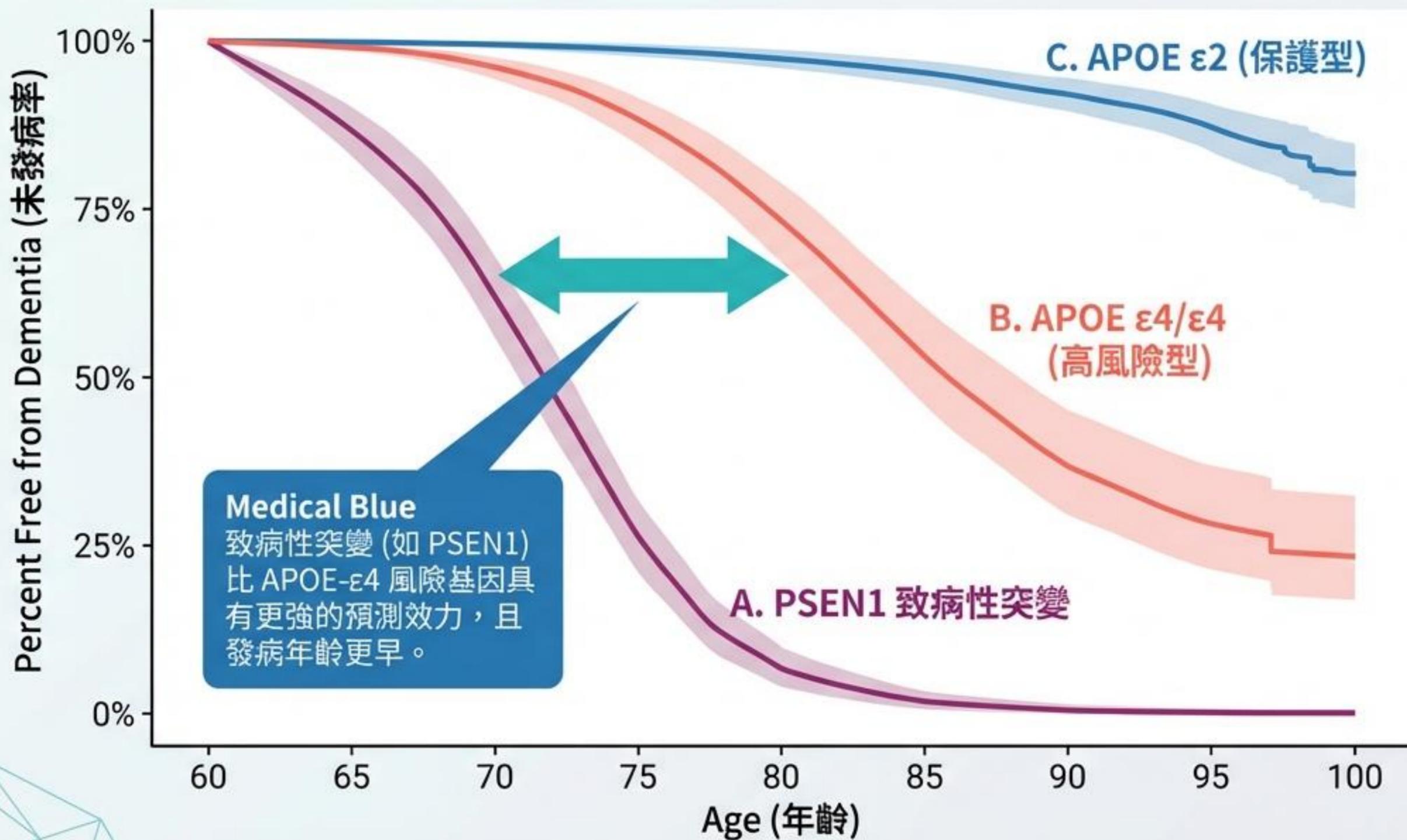
- **APP** (Amyloid Precursor Protein)
- **PSEN1** (Presenilin 1) – 最常見的突變來源 (51%)
- **PSEN2** (Presenilin 2)

## 風險基因 (Risk Factor)

主要影響晚發型發病機率

- **APOE ε4** (Apolipoprotein E)

# 基因突變對發病年齡的影響 (Survival Analysis)



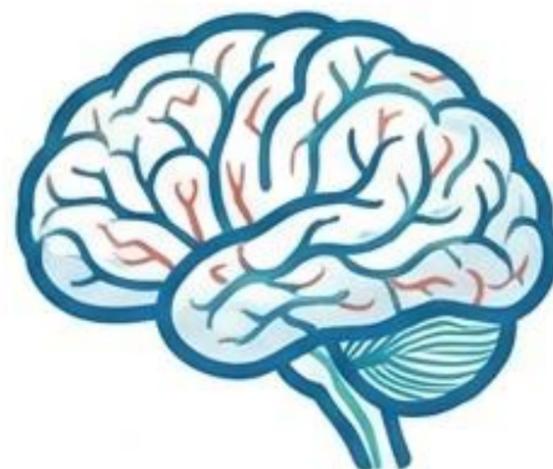
# 血管性失智症也有遺傳可能



## **NOTCH3 突變**

導致 CADASIL（體染色體顯性腦動脈血管病變）。

症狀包含反覆中風 (Stroke) 與血管性失智。



## **HTRA1 突變**

導致 CARASIL（較罕見的隱性遺傳小血管病變）。

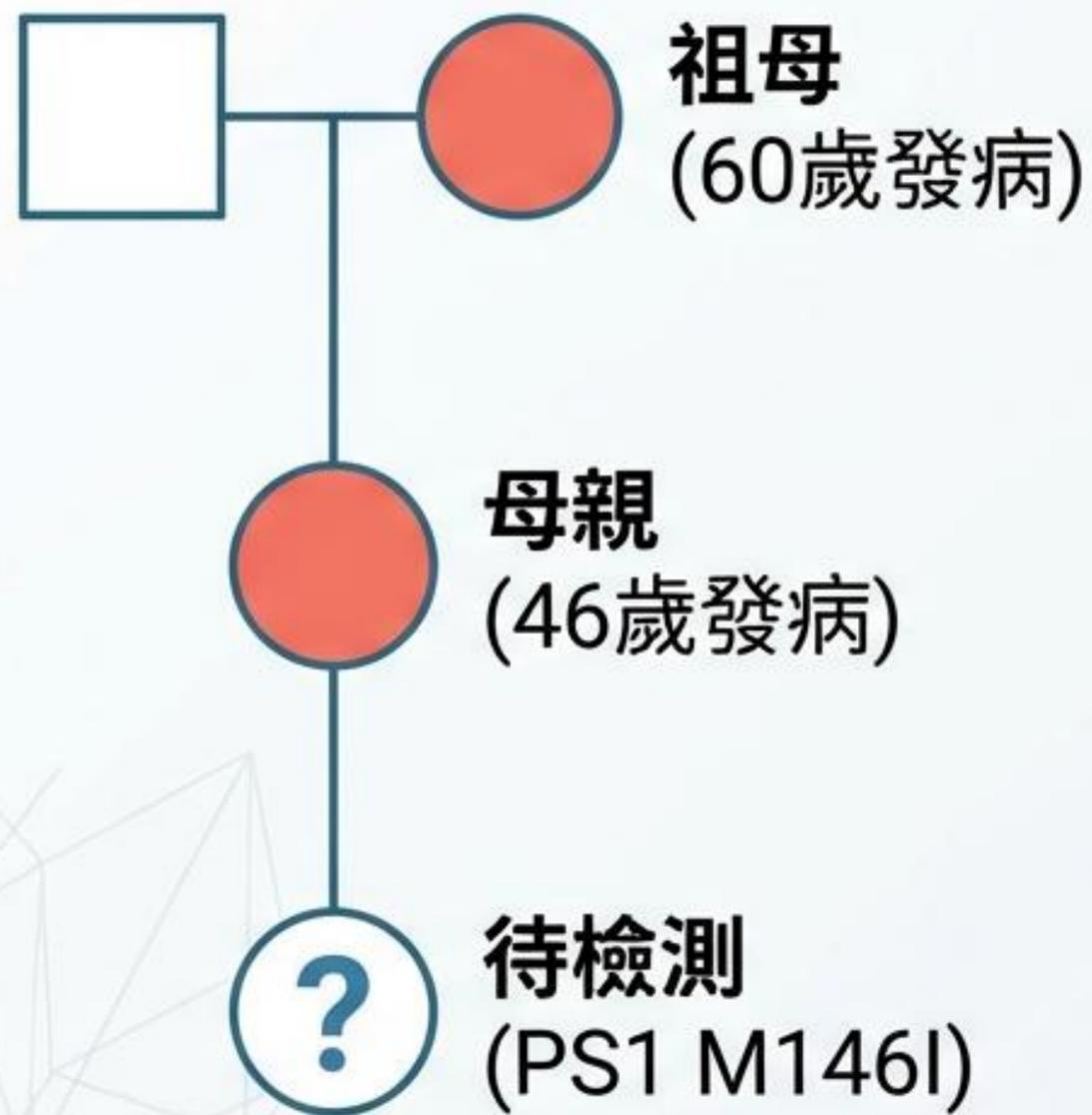
若家族中有反覆中風病史，即便是血管性失智症，也應考慮遺傳因素。

# 家族病史與遺傳機率評估

情境 (Scenario)	發病年齡 (Age of Onset)	基因突變機率 (Probability)
三代家族成員皆發病	< 60 歲	<u>86%</u>
兩位以上一等親發病	< 61 歲	68%
兩位以上一等親發病	< 65 歲	15%
兩位以上一等親發病	> 65 歲	< 1%

① 發病年齡是評估遺傳風險的最關鍵指標。晚發型 (>65歲) 即使有家族史，基因突變機率依然極低。

# 預測性基因檢測：抉擇與價值



**悲傷的檢測結果也能帶來希望  
(The Bright Side)**



透過 IVF + PGT (試管嬰兒 + 胚胎著床前基因檢測)，可篩選未帶因的胚胎。

**阻斷致病基因傳遞給下一代  
(Break the chain of inheritance)**

# 基因療法：從預防到治療的轉折

沒有基因突變的人可以預防失智症嗎？

2,000+

全球開發中的基因療法產品  
(Citeline 統計)

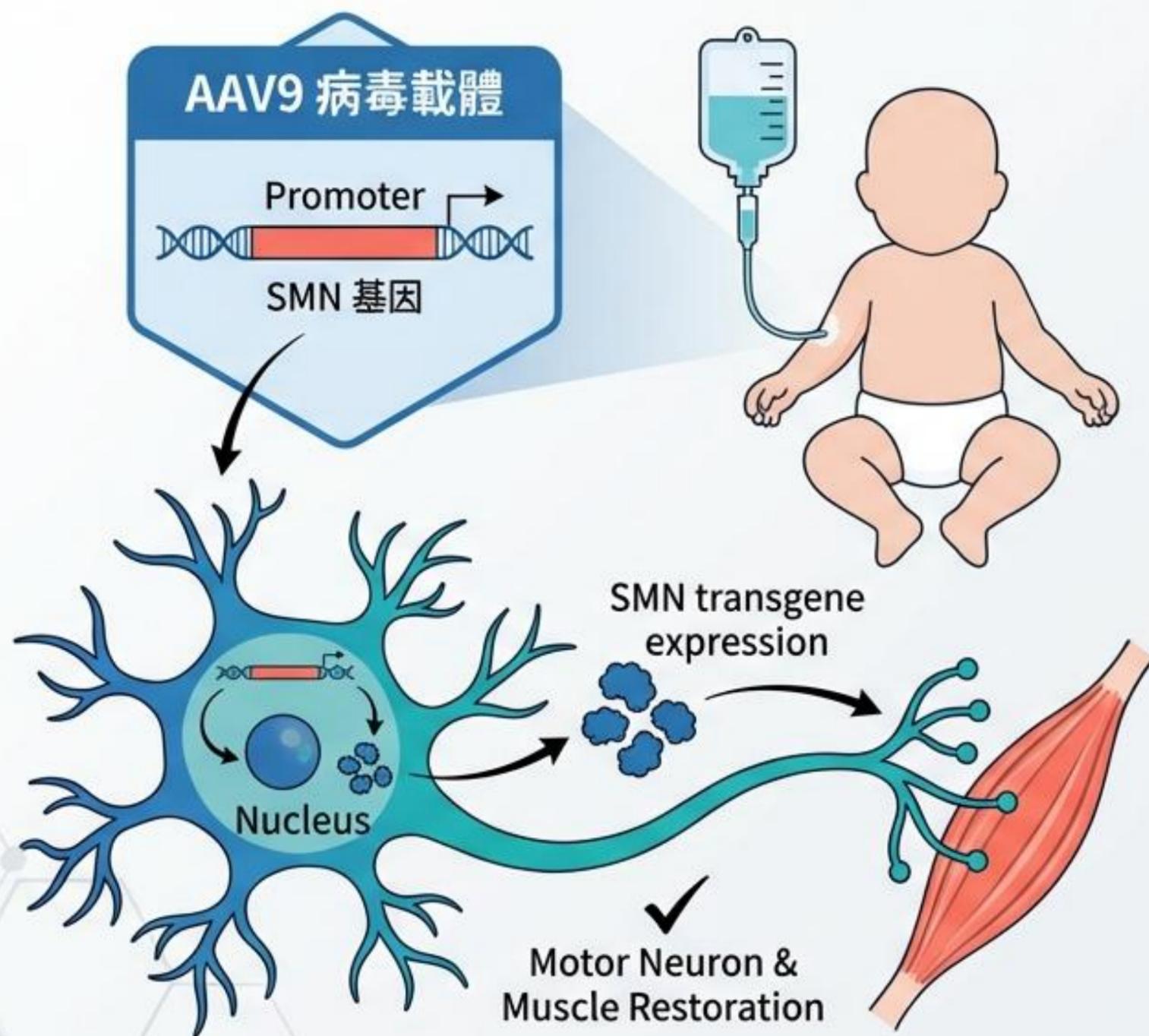


32

截至 2024 年底全球已  
核准上市的基因療法

基因療法正從罕見疾病擴展至神經退化性疾病。

# 基因療法的成功範例：脊髓性肌肉萎縮症 (SMA)



## Zolgensma (諾健生注射劑)

- 過去：第一型 SMA 病童 80% 在 2 歲前死亡。
- 突破：2023年台灣首例健保給付個案。
- 成效：治療兩個月後，嬰兒頭部可控制自如、能主動翻身。

證實單次基因治療可逆轉神經退化性疾病的命運。

# 神經退化疾病治療的新里程碑

## Bio-Teal

亨丁頓舞蹈症  
(Huntington's Disease)



試驗：uniQure AMT-130

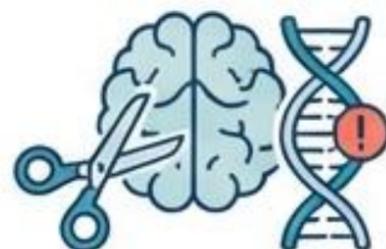
結果：高劑量組疾病進展減緩約

**75%** (36個月追蹤)

意義：被視為首個成功的亨丁頓舞蹈症療法

## Medical Blue (Navy)

阿茲海默症  
(Alzheimer's)



技術：CRISPR 基因編輯

目標：降低 **APOE-ε4**  
風險基因的影響力

策略：Reducing the impact of  
the strongest risk gene.

# 台灣基因治療發展現況 (2024/2025)

## 已上市/健保給付療法

1. **Zolgensma (SMA)** 健保價 4,900 萬
2. **Kymriah (CAR-T 白血病)** 健保價 819 萬
3. **Luxturna (遺傳性視網膜病變)**



## 臨床研究活躍中

截至 2024 年 4 月，台灣已有 **46** 件基因治療臨床試驗進行中。

# 基因治療的挑戰與介入時機

Roboto Mono

High Utility  
(早期介入有效)

Harmful/No Intervention  
(無藥可醫)

Alzheimer's  
Disease

- **成本**：極其昂貴（如 SMA 藥物）
- **時機**：基因檢測的價值取決於「是否有有效的治療手段」
  - 隨著療法進步，阿茲海默症正從「無效」轉向「高價值」

# 結語：從基因解碼到精準醫療

Noto Sans TC

1



**早發型警訊：**65歲以下發病且有家族史者，基因突變機率高，應積極檢測。

2



**生育規劃：**透過胚胎著床前檢測 (PGT)，可阻斷家族遺傳病史。

3



**治療曙光：**基因療法已在 SMA 取得成功，阿茲海默症與亨丁頓舞蹈症療法正快速發展中。

**基因不再是宿命，而是醫療介入的新契機。**