

編號：CCMP94-RD-041

憂鬱症患者之中醫證型與周邊淋巴球 mRNA 之表現

藍先元

中國醫藥大學附設醫院

摘 要

本研究目的為探討憂鬱症由中醫（辯證分型）、西醫（DSM-IV 診斷準則）臨床觀點及周邊淋巴球 mRNA 表現之間的相關性。由精神科門診收集 75 名符合 DSM-IV 憂鬱症診斷之患者，進行漢氏憂鬱量表評分及中醫辯證分型，並抽血進行 mRNA 分析。同時收集 75 名健康受試者接受相同分析。

目前已收集 35 名符合 DSM-IV 憂鬱症診斷標準之個案與 35 名對照組，由精神科醫師診斷（DSM-IV 診斷準則與漢氏憂鬱量表）及中醫師進行中醫辯證分型，再抽取周邊血 RNA 進行 Real time PCR 偵測。為更快速的找到影響疾病的基因我們建立一個 Real time PCR 偵測平台已完成選殖 RGS4、PSAT1、GRM3、SLCIA3、LSM4、GAD1、SHMT2、PPP3CC、GCAT、NRG1、SRR、CHRNA7 等基因與其 Relative standard curve，使用 Real-time PCR 同步分析，使用此方法我們可同時觀看一個檢體在一次上機中多基因的表現量差異實驗室已建立整個流程，目前已完成近 10 個檢體偵測。

25 名個案組與對照組在 RGS4 基因表現與漢氏憂鬱量表分數正相關 ($r=0.401$)；而 PSAT1 基因表現與漢氏憂鬱量表分數呈負相關 ($r=-0.36$)。RGS4 之 mRNA 表現尚未達到統計的顯著性 ($p=0.10$)，個案組與對照組的男性在 RGS4 基因表現則呈現邊緣顯著性 PSAT1 基因表現於個案組男性 (2.37 ± 1.11) 與女性 (0.98 ± 0.66) 有顯著差異 ($p=0.001$)，顯示性別可能會造成基因表現差異。此外，我們在過去一年也已有一些研究成果發表。

關鍵詞：重鬱症、中醫辯證分型、基因表現

Number: CCMP94-RD-041

Depression Patients: Chinese Medicine Viewpoints and mRNA Expressions in Peripheral Lymphocytes

Hsien-Yuan Lane

China Medical University Hospital

ABSTRACT

This study was aimed to explore the relationships among the phenotypes of Chinese medicine, Western medicine, and mRNA expression. We enrolled 75 patients with major depressive disorder (by DSM-IV criteria) from psychiatric OPD and 75 healthy controls. The patients were all rated by Hamilton's Depression Rating Scale and subgrouped by Chinese medicine definition. Blood samples were drawn for mRNA expression from all subjects.

We have already enrolled 35 drug-free patients with a DSM-IV diagnosis of MDD and 35 healthy controls. All patients were classified by Chinese medicine definitions, and rated with Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). Messenger RNA was extracted from venous blood of all subjects for gene-expression analysis by real-time PCR. To make gene detection faster and to normalize data among batches, we have set up a real time PCR polygene platform. Novel candidate genes, such as RGS4, PSAT1, GRM3, SLC1A3, LSM4, GAD1, SHMT2, PPP3CC, GCAT, NRG1, SRR and CHRNA7, were cloned into plasmid DNA to create relative standard curves. Using this method, we can examine many genes' expressions in one sample with merely one-time real time PCR. Now we have already done about 10 samples in this platform.

Moreover, among 25 patients and 25 age- and gender-matched healthy

controls, RGS4 expressions were positively correlated with HDRS scores ($r = 0.40$); and PSAT1, negatively correlated with HDRS ($r = -0.36$). RGS4 expression levels were marginally higher in male patients than in male controls ($p=0.06$). PSAT1 expressions differed significantly in male (2.37 ± 1.11) vs. in female patients (0.98 ± 0.66 , $p=0.001$), suggesting gender effects on gene expression. In addition, we have had some publications in the past year.

Keywords : major depression, Chinese Medicine, gene expression

壹、前言

世界衛生組織（WHO）預測，至西元 2020 年時，重鬱症將僅次於心血管疾病，成為影響全人類生活功能的第二大疾病。目前全世界約有 3% 的人口（二億人）罹患重鬱症，而各種疾病引起的負荷或失能中，精神疾病是最重要的因素，在 1999 年已高達各種疾病或傷害所造成失能生命年（DALYs）的 11.5%，且估計至 2020 年還會上升至 15%，其中以重鬱症最多，占 36.5%，但全球重鬱症患者接受有效治療者不到 25%。國內調查則發現，18 歲以上嚴重精神病的盛行率已接近 1%，重鬱症占 3%，即台灣地區各式嚴重精神病患約十至十二萬人，重鬱症患者則有三十至三十六萬人。

傳統中醫對於重鬱症亦有其臨床診斷的方式及治療經驗，為求診斷上的一致性，中國中西醫結合研究會精神病專業委員會制定一證型規範，將所謂「憂鬱」的患者分為四型：

- 一、肝鬱脾虛型：精神症狀包括多愁善慮、悲觀厭世、情緒不穩、唉聲嘆氣、失眠多夢；軀體症狀包括：兩脅脹滿、腹脹痛瀉、身倦納呆、舌淡紅苔薄白、脈弦細。
- 二、肝血瘀滯型：精神症狀包括情緒抑鬱、自殺觀念或行為、心情煩躁、思維聯想緩慢、運動遲緩；軀體症狀包括：面色晦暗、脅肋疼痛、婦女閉經、舌質紫暗瘀點苔白、脈沉弦。
- 三、心脾兩虛型：精神症狀包括：失眠健忘、興趣缺乏、心悸易驚、善悲易哭、倦怠乏力；軀體症狀包括：面色淡白或萎黃、食少腹脹便溏、舌質淡苔白、脈細弱。
- 四、脾腎陽虛型：軀體症狀包括：精神萎靡、情緒低落、嗜臥少動、心煩驚恐、心悸失眠；軀體症狀包括：面色晄白、陽萎遺精(婦女帶下清稀)、舌質胖淡或有齒痕苔白、脈沉細。

目前從中醫觀點所診斷的「憂鬱症」，尚未有流行病學資料；中西醫學中所謂「憂鬱症」之關聯性，目前也尚未有系統性的研究，分子層次 mRNA 表現量變化的研究在精神疾患的研究中漸受重視，因為其更能反應基因與環境因子的交互關係。近年有研究發現憂鬱症患者週邊淋巴球 DRD4 受體之 mRNA 較之正常人為低（Rocc et al 2002），而 CREB mRNA 表現與正常人無異，但會隨著藥物治療而變化（Lai et al 2003）。然而，大部分的候選基因仍尚未有系統性之研究。

憂鬱症被公認是一個相當異質性 (heterogenous) 的疾病，雖然單胺假說 (monoamine hypothesis) 最為人熟知，但是許多其他的神經遞質系統 (例如胺基酸、胜肽類) 或是細胞內訊息傳遞路徑也可能涉及憂鬱症的病理機轉，在過去，本實驗室進行了許多 NMDA 受體 (麩氨酸受體的一種) 調控對精神分裂症療效的研究，因此，我們透過 NCBI 之 UniGene 資料庫 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=unigene>)，找出 182 個同時在大腦及週邊淋巴球有 mRNA 表現的基因，再從中找尋與胺基酸類神經遞質及細胞內傳訊過程有關聯的基因，例如：serine hydroxyl-methyltransferase 2 (SHMT2 與 glycine 製造有關)、phosphoserine aminotransferase 1 (PSAT1 與 L-serine 磷酸化過程有關)、serine transporter (ASCT1 與中性胺基酸之回收器有關)(Kanai and Hediger 2003)、serine racemase (將 L-serine 轉成 D-serine)、regulator of G-protein signaling subtype 4 (RGS4，活化 GTPase 的小分子)(Berman et al 1996) 等。

本研究計畫一方面探討憂鬱症之中醫臨床分型、西醫觀點之臨床嚴重度 (以漢氏憂鬱量表評量) 及 mRNA 表現之間的關係。另一方面，亦將辨識憂鬱症在週邊淋巴球特有的基因表現，並搜尋可能有助於診斷或治療的週邊標記。根據這些基礎，我們可以更了解憂鬱症之病理機轉，並發展針對不同亞型憂鬱症患者之治療策略。希望這樣周詳的研究能有助於中西醫學之整合。本研究結果期望能作為未來中西醫整合研究、治療的基礎。

貳、材料與方法

- 一、本研究係橫斷面（cross-sectional）之個案-對照研究。
- 二、經由精神科門診收集了 75 名重鬱症患者（排除系統性身體疾患、雙極性情感疾患、器質性心智疾患、衝動控制疾患、物質濫用疾患）與 75 名健康對照組（一等親以內無重度憂鬱或其他精神病），年齡 18 至 65 歲。西醫診斷（依據 DSM-IV 診斷準則）均符合重鬱症之定義。
- 三、由中醫師診察後判斷證型（依據中國中西醫結合研究會精神病專業委員會之證型規範）：肝鬱脾虛、肝血瘀滯、心脾兩虛、脾腎陽虛。
- 四、由精神科專科醫師利用漢氏憂鬱量表（Hamilton Depression Rating Scale）評估症狀嚴重度。量表內容如下：

漢氏憂鬱量表 (HDRS)

提示：在每一項中，選擇最符合病患狀況之分類

1. 憂鬱情緒 (悲傷、無望、沒有價值)
 - 0：無
 - 1：只有在詢問時才會說出這些感覺。
 - 2：自發地以言語表達這些感覺。
 - 3：以非言語方式表達這些感覺，如：面容表情、聲音、飲泣之傾向等。
 - 4：病患自發性的言語或非言語的表達。
2. 愧疚感 (或罪惡感)
 - 0：無
 - 1：自責，覺得拖累人們。
 - 2：自我愧疚或罪惡的想法，反覆念及過去的錯誤或罪惡的行為。
 - 3：認為現在罹病是一種懲罰，罪惡妄想。
 - 4：有指責、斥罵的聽幻覺，或有威脅性的視幻覺。
3. 自殺
 - 0：無
 - 1：覺得生活沒有意思。
 - 2：希望自己死了，或有任何自己可能死的想法。
 - 3：自殺意念或作勢自殺。
 - 4：自殺行為 (任何真正的自殺行為，即評 4)
4. 失眠，早期型
 - 0：入睡無困難。
 - 1：抱怨有時難以入睡，如：多於半小時。
 - 2：抱怨每晚皆難入睡。
5. 失眠，中期型
 - 0：無困難。
 - 1：抱怨夜裡睡不安穩 (包括多夢)，有些困擾。
 - 2：夜間清醒過來 (除如廁外，離床即評 2)，甚感困擾。
6. 失眠，晚期型
 - 0：無困難。
 - 1：很早醒來，但能再度入睡，有些困擾。
 - 2：醒來後即無法入睡，甚感困擾。

7. 工作及活動狀況

0：無困難。

1：自覺或認為從事種種的活動、工作或平常的嗜好時，無力、疲倦或軟弱。

2：自述對工作或平常的嗜好失去興趣，或間接地由生活無精打采、躊躇、缺乏決斷等表現出來（覺得必須勉強自己去工作）

3：工作量或確實花在活動的時間減少；若住院中，除病房日常生活基本活動外，從事活動（病房的安排或自己的興趣）的時間不超過3小時即評3。

4：因現病況而停止工作；若住院中，除日常生活基本活動，不參加任何活動或需人協助才能完成病房日常生活基本活動即評4。

8. 遲滯現象（思考和說話的緩慢，注意力減低，活動量減少）

0：正常的說話和思考。

1：會談時顯得稍微遲滯。

2：會談時有明顯的遲滯。

3：會談難以進行。

4：完全靜呆，無法會談。

9. 焦躁

0：無

1：玩弄手、毛髮等，顯得有些坐不安穩。

2：扭絞自己的手，咬指甲，拉扯頭髮，咬嘴唇等，相當坐不安穩（任何站起來的舉動評2）

10. 焦慮，精神層面

0：無困難。

1：自覺緊張，容易生氣。

2：擔心各種小事情。

3：自表情言談中很明顯表露不安的狀態。

4：不必詢問就可看出害怕。

11. 焦慮，身體層面

0：無

1：輕微，詢問時才會提出。

2：中度，會主動抱怨症狀。

3：嚴重，要求檢查、治療，反覆提出。

4：無法承受，以致一般日常生活功能難以進行。

（附註：焦慮伴有的生理症狀，如：胃腸系統—口乾、脹氣、消化不良、腹瀉、絞痛。心臟循環系統—心悸。呼吸系統—過度換氣、嘆氣。其他—多汗、頻尿、頭痛。）

12. 身體症狀，胃腸系統。
0：無
1：食慾不振，不覺得餓，但進食不需他人鼓勵。
2：若無他人督促則不願進食；要求通便劑或其他解決胃腸症狀的藥物。
13. 身體症狀，全身性。
0：無
1：感覺頭、背、肢體沉重；背痛、頭痛、肌肉酸痛；缺乏精力，易疲倦。
2：任何明確的症狀即評 2。
14. 生殖系統症狀，如性慾減低，月經失調。
0：無
1：輕微，有些困擾。
2：嚴重，甚感困擾。
3：不明確或病患不願回答。
15. 慮病現象
0：無
1：過分關心身體的狀況。
2：一直顧慮身體的健康情形。
3：常抱怨不適，主動要求協助。
4：慮病妄想。
16. 體重減輕
(甲)依病史評分
0：無減輕。
1：體重似有減輕且與現在病情有關。
2：確實體重量有減輕（依病患的描述）。
(乙)病房每週依實際體重變化評分
0：每週減輕 0.5 公斤以下。
1：每週減輕 0.5-1 公斤。
2：每週減輕 1 公斤以上。
17. 病識感
0：認為自己情緒憂鬱，而且是處於病態。
1：認為自己生病了，但歸於食物不佳天氣、工作過度、感冒，需要休息等。
18. 2：否認自己有任何的不舒服或生病。一日的情緒變化：午前較差。
0：無
1：輕微，差異度輕微，僅情緒上的感覺。
2：嚴重，差異度大，會影響日常活動的表現。

19. 自我感消失和現實感消失 (如感覺周圍人、事、物不真實; 虛無意念)

0: 無

1: 輕微: 詢問時才說出。

2: 嚴重: 會主動提出。

3: 極嚴重: 會重覆提出, 以致一般日常生活功能難以進行。

20. 妄想症狀

0: 無

1: 輕微多疑, 自以為不可能但仍會想。

2: 中度多疑, 自以為可能但不確定。

3: 關係意念。

4: 關係妄想和被害妄想。

21. 強迫意念和強迫行為

0: 無

1: 輕微: 日常生活不受干擾。

2: 嚴重: 日常生活受干擾。

22. 無助感

0: 無

1: 只有在詢問時, 才會表達有此感覺。

2: 病患主動表達他的無助感。

3: 需要督促、指引、鼓勵, 才能完成個人衛生或病房日常生活基本活動。

4: 需要他人協助穿著、梳理進食、個人衛生或床邊事務。

23. 無望感

0: 無

1: 繼續地懷疑"情況會改善", 但經鼓勵、支持可化解。

2: 持續地感覺無望, 經鼓勵、支持, 可化解。

3: 表達他的沮喪、失望, 對未來的悲觀, 經鼓勵、支持, 無法化解。

4: 自發地且不適切反覆敘述"我永遠不會好起來"。

24. 無用感 (從輕度的喪失自尊、自卑感、自我貶低至妄想程度的無用感)

0: 無

1: 只有在詢問時才敘述自覺沒有用 (或失去自尊)。

2: 自發地敘述自覺沒有用 (或失去自尊)。

3: 病患主動地說自己一文不值, 一無是處。

4: 自覺沒有價值到妄想程度 (的無用感), 如 "我是一堆廢物" 或同等之言語。

- 五、基因選殖：設計目標基因引子進行聚合酵素連鎖反應 (Polymerase Chain Reaction, 簡稱 PCR)，將 PCR 產物以 TOPO TA Cloning Kit. (Invitrogene) 進行 PCR 產物選殖，將 plasmid DNA 經萃取定序確認後，即為含有目標基因之 plasmid DNA。
- 六、每位個案抽取周邊靜脈血 8mL 以進行基因表現分析，收集白血球後以 TRIZOL 試劑套組 (Invitrogen) 萃取 RNA，RNA 以分光光度計進行 OD 260/280 偵測定量與純度後保存於-80°C 冰箱。
- 七、cDNA 合成：取 2.5 μ g RNA，加入 0.25 μ g/ μ L random primer 與 0.25 μ g/ μ L oligo dT₁₅ primer 後補水至 12 μ L，混合均勻後以 70°C 反應 5 分鐘後，置於冰上 2 分鐘，再依序加入 4 μ L 5x M-MLV reaction buffer，3 μ L 10mM dNTP，Recombinant RNasin[®] Ribonuclease Inhibitor 25units，M-MLV Reverse Transcriptase (Promega Madison, WI) 200 units，混合均勻後以 25°C 反應 10 分鐘、37°C 反應 90 分鐘、70°C 反應 10 分鐘後中止反應。
- 八、real time PCR 反應：分別加入下列物品：1 μ L cDNA、4 μ L ddH₂O、4 μ L 600nM forward primer、4 μ L 600nM reverse primer、12 μ L 2x iQ[™]SYBR[®]Green Supermix kit (Bio-Rad)，混合均勻後以 iCycler real time PCR (BIO-RAD) 機器進行基因表現及時定量偵測 Ct 值 (threshold cycle)，反應條件為 Step 1: 95°C 4 min、Step 2: 95°C 30 sec、Step 3: 58°C 30 sec、Step 4: 重覆進行 Step 2 與 Step 3 共 45 次循環、Step 5: 55°C 每隔 10 秒上升 0.5°C 上升至 95°C 停止。
- 九、統計分析：資料分析使用 SPSS 8.0 軟體 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 而 Student's test, ANOVA 與 Non-parametric test 計算平均值 (Means); chi-square 與 Fisher's test 用以計算比例，所有統計皆為 two-tailed, P values < 0.05 被接受為具有顯著差異。

參、結果

- 一、由中國醫藥大學附設醫院精神科門診陸續收集由精神科醫師診治後符合 DSM-IV 憂鬱症診斷標準之患者，經患者同意進入研究並簽署同意書後，收集基本資料。並由精神科醫師診斷 (DSM-IV 診斷準則與漢氏憂鬱量表) 及中醫師進行中醫辨證分型。目前收集研究個案數為 35 名，年齡平均為 32.77 ± 11.17 歲、教育程度平均 13.03 ± 2.36 年、漢氏憂鬱量表平均分數 30.88 ± 9.38 分。中醫辨證分型個數分別為，肝鬱脾虛型 14 人、肝血鬱滯型 7 人，心脾兩虛型 9 人、脾腎陽虛型 5 人。我們同步收集對照組 (符合一等親當中無重度憂鬱或其他精神病)，目前對照組有 35 名，年齡平均為 27.17 ± 5.6 歲、教育程度平均 16.19 ± 2.1 年、及漢氏憂鬱量表平均分數 1.31 ± 2.13 分。
- 二、實驗室 cDNA microarray 之平台因靈敏度考量，取而代之以為 Real time PCR，目前先行偵測 RGS4 與 PSAT1 基因之表現量。35 名個案組與對照組在 RGS4 之 mRNA 表現尚未達到統計的顯著性 ($p=0.10$) (Table 1)，個案組與對照組的男性在 RGS4 基因表現則呈現邊緣顯著性 ($p=0.06$) (Fig. 1)。
- 三、PSAT1 基因表現於個案組男性 (2.37 ± 1.11) 與女性 (0.98 ± 0.66) 有顯著差異 ($p=0.001$) (Table 2)，顯示性別可能會造成基因表現差異 (Fig.2)。最後，RGS4 基因表現與漢氏憂鬱量表分數正相關 ($r=0.401$)；而 PSAT1 基因表現與漢氏憂鬱量表分數呈負相關 ($r=-0.36$)。
- 四、Real time PCR 偵測平台建立：由於先前一次單看幾個基因表現步調太慢，為能夠更靈敏的看到更多基因表現，構想為將 20 個與疾病相關基因在同一次上機，一個檢體一次可以同時看見 20 個基因表現，因此，可更快速的找到影響疾病的基因。分析方法採用相對標準曲線的方法 (Relative standard curve method)。利用目標基因的 plasmid DNA 完成之 standard curve，目前已完成 RGS4、PSAT1、GRM3、SLCIA3、LSM4、GAD1、SHMT2、PPP3CC、GCAT、NRG1、SRR、CHRNA7 等基因的 standard curve，每個基因所使用之引子皆符合下列標準， $R^2 > 0.9$ 、PCR 效能在各基因間效能皆 $> 95\%$ ，使用 Real-time PCR 同步分析，實驗室已建立整個流程，目前已完成近 10 個檢體偵測，但數目仍無到達可統計之數量，故暫不列出結果。

五、中醫證型與 mRNA 表現之相關性分析：以目前的個案數 (N=35)，再細分為四個證型，每個型別的個案數過少，尚無法有效分析各類別與基因表現之相關性，預計待收案完成，樣本數夠大時，再做此項分析。

肆、討論與建議

- 一、RNA 的儲存一直是個難題，早期本實驗室是先將 RNA 儲存起來，待收集至一定數量之後再上機，目前實驗室發現二個月前的 RNA 檢體降解速度非常快，而臨床檢體無法一次收集，為解決此問題採用先到先做的策略，檢體一收到馬上上 Real time PCR 偵測平台，一次看完所相關的基因表現，再藉由平台中所設計的 internal control 來校正不同批次上機之結果。
- 二、RGS4 基因表現在憂鬱症的關連性為何？已知當 RGS 表現過低時會延長訊息傳遞時間，並造成多種神經遞質（例如 dopamine, serotonin, glutamate）的異常（Mirnics et al 2001）；許多跟 G 蛋白共同作用的受體也是抗精神病劑的作用標的（Creese et al 1976; Lieberman et al 1998; Seeman et al 1975; Tsai and Coyle 2002）。因此，我們推測 RGS4 基因表現異常有可能是憂鬱症的機轉之一。本研究目前的結果顯示憂鬱症的 RGS4 表現量低於對照組，但此情形僅出現在男性。這可能暗示著憂鬱症的成因有性別差異，但是 RGS4 的重要性仍待擴大樣本數以驗證之。
- 三、PSAT1 涉及 L-serine 的生合成，進一步影響 D-serine 的產生，而後者可以活化 NMDA 受體，本研究目前發現 PSAT1 基因表現與漢氏憂鬱量表分數呈負相關（ $r=-0.36$ ），如果更大樣本數仍呈現這樣的結果，PSAT1 基因或許會在個體呈現憂鬱狀態時，進行一代償性的活化。

誌謝

本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會，計畫編號 CCMP94-RD-041 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

伍、參考文獻

1. 陳九如，黃帝內經今義，正中書局，1996。
2. 王彥恆，實用中醫精神病學，人民衛生出版社，2000。
3. Rocc P, De Leo C, Eva C, et al. Decrease of the D4 dopamine receptor messenger RNA expression in lymphocytes from patients with major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26(6): 1155-1160.
4. Lai IC, Hong CJ, Tsai SJ. Expression of cAMP response element-binding protein in major depression before and after antidepressant treatment. *Neuropsychobiology* 2003; 48(4): 182-185.
5. Kanai and Hediger. The glutamate and neutral amino acid transporter family: physiological and pharmacological implications. *Eur J Pharmacol* 2003 31; 479(1-3): 237-247.

陸、圖表

Table1 個案組與對照組基因表現差異 (mean ± SD)

	Patients(12M:13F)	Controls(11M:14F)	p-value
PSAT1/GAPDH	1.65±1.14	1.17±1.31	0.175
Male	2.37±1.11	1.54±1.73	0.180
Female	0.98±0.66	0.87±0.81	0.732
RGS4/GAPDH	0.38±0.26	0.79±1.21	0.100
Male	0.34±0.26	1.3±1.65	0.060
Female	0.41±0.26	0.4±0.47	0.902

**Independent T-test (mean ±SD)*

Table2 PSAT1 與 RGS4 在個案組中性別基因表現比較差異

	Male	Female	p-value
PSAT1/GAPDH	2.37±1.11	0.98±0.66	0.001*
RGS4/GAPDH	0.34 ±0.26	0.42±0.26	0.452

**Independent T-test (mean ±SD)*

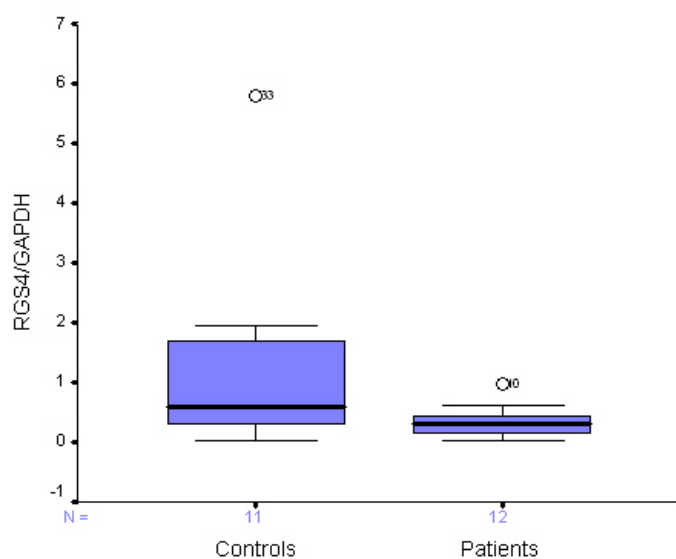


Fig.1 RGS4 表現量男性個案組顯著高於男性控制組 (p=0.06)。

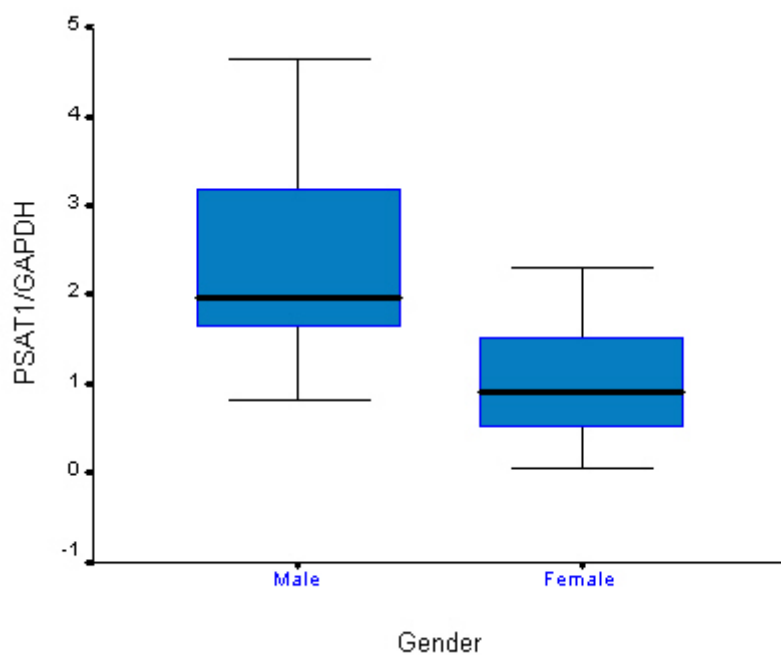


Fig.2 PSAT1 基因表現在個案組男性 (2.37±1.11) 與女性 (0.98±0.66, p=0.001) 具顯著性差異，推測性別會影響基因表現。

