

出國報告（出國類別：開會）

2025 年歐洲人類遺傳學會年會
張貼電子海報及與會心得

服務機關：臺中榮民總醫院婦女醫學部

姓名職稱：林俐伶主治醫師

派赴國家/地區：義大利米蘭

出國期間：114 年 05 月 22 日至 114 年 05 月 29 日

報告日期：114 年 06 月 20 日

摘要

今年五月我首次跨出婦產科專業，赴義大利米蘭參加歐洲人類遺傳學會年會，以研究所的碩論題目，全基因體定序為基礎的脊髓肌肉萎縮症帶因篩檢研究張貼電子海報。雖然經歷艱深的學術挑戰，但仍然從胎兒治療、胎兒表型、生育相關帶因篩檢及第三代定序等多場專題中獲得啟發，也在會前工作坊中學習到以學生為核心的教學設計理念。整體而言，參與不同領域的國際會議，不僅拓展了我的學術視野與國際交流經驗，也促使我深入思索跨領域整合的可能路徑和實踐策略。期許未來自己能持續保持勇氣與熱忱，在探索與學習的旅程中穩健前行。

關鍵字：胎兒治療、胎兒表型、非侵入性死胎解剖、生育相關帶因篩檢、第三代定序技術



目 次

一、 目的.....	1
二、 過程.....	1
三、 心得.....	9
四、 建議.....	10
(一) 強化與整合現有精準醫學及遺傳諮詢的資源	
(二) 引進微電腦斷層掃描儀(micro CT)技術以提升胎兒先天異常或不明原因死胎的死後評估能力	
(三) 建議製作或飲用生育相關帶因篩檢之衛教影片	
(四) 建議定期舉辦以學生為中心的教學設計工作坊	
五、 附錄.....	12
(一) 電子海報內容	
(二) 與會證明	

一、目的

現在，我們可以透過產前篩檢及診斷工具，幫助臨床團隊及早評估胎兒患有染色體基因異常疾病的風險，然而，當我初踏入母胎醫學的領域時，因為有感於自身遺傳知識和經驗的不足，面對產婦諮詢時容易缺乏信心，所以前往台大就讀遺傳諮詢碩士專班，兩年後好不容易產出的碩士論文，促成了我此次跨界參與非婦產科為主軸的學術會議的契機。感謝台大的老師們和學長姐，以及中榮醫研部團隊的指導和協助，讓我可以鼓起勇氣拓展舒適圈，前往張貼電子海報，順道拜訪這一個耳聞令大家難以忘懷的浪漫國度—義大利。

二、過程

(一) 歐洲人類遺傳學會(European Society of Human Genetics)年會簡介

歐洲人類遺傳學會年會是具有教育和學術並重的混合型大型國際會議，不僅涵蓋科技的進展與臨床的應用，也注重年輕研究員的培育和跨領域的交流，每年輪流於歐洲各城市舉辦，從 1967 年第一屆研討會算起，已經舉行了近六十年。一般參加的人數約為 3000 到 4000 人，雖然不比美國人類遺傳學會年會(將於今年十月於波士頓舉行)熱鬧，但更專注於臨床遺傳學的實務應用與教育訓練，也重視跨國合作和公衛、法律倫理政策上的交流對話。

今年的會議於 5 月 24 日至 27 日在義大利米蘭的 Milano Convention Center(MiCo)隆重舉行，總共為期四天，大會以「Genomics: Driving Innovation in Healthcare」為主題，安排了包括會前課程、教育課程、專題研討、大會演講、壁報展示及衛星會議等多元活動，可以想見我必須先規劃好自己的行程，才不會迷失其中。

(二) 會前課程(A professional development workshop: Interactive approaches to genetic teaching)

會前課程總共有三個，我參加了遺傳學教學相關的工作坊，與會的人士包含遺傳學家、臨床醫師、遺傳諮詢師、研究員、技術師等，在職場的各個崗位上，我們其實都被賦予教學和傳承的責任，尤其像是遺傳學這般困難的領域，到底該如何化繁為

簡、化苦澀為有趣，幫助更多人了解其中的奧秘呢？這個工作坊的目標，就是希望我們可以學會設計一個以學生為核心、有效且符合目標的教學活動。

釐清教學的對象是誰之後，我們希望他們學到什麼？過程中如何幫助他們學習？以及用什麼方式評估學習的效益？這幾個問題是教學的核心，唯有經過事前的規劃，才能透過最適合教學對象學習的方式，幫助他們有效地吸取知識和累積經驗。以下將列點，逐步點出各個環節可以運用的工具和技巧。

1. 希望他們學到什麼？(Learning outcomes)

我們可以藉由 Bloom's Revised Taxonomy (2001)來設計學習目標，總共分成不同六個層次，由下到上從簡單到複雜，包含記憶、理解、應用、分析、評估和創造，幫助學生逐步建立更高層次的思考能力。

2. 過程中如何幫助他們學習？(Learning activities)

工作坊中特別說明了遊戲化(Gamification)的重要性，指將遊戲元素例如積分、徽章、排行榜、等級、任務等應用在非遊戲情境中，以提升參與度、動機和學習成效。遊戲式學習(Game-based learning)則是指學生透過玩遊戲體驗學習，比如說用角色扮演來訓練決策能力。

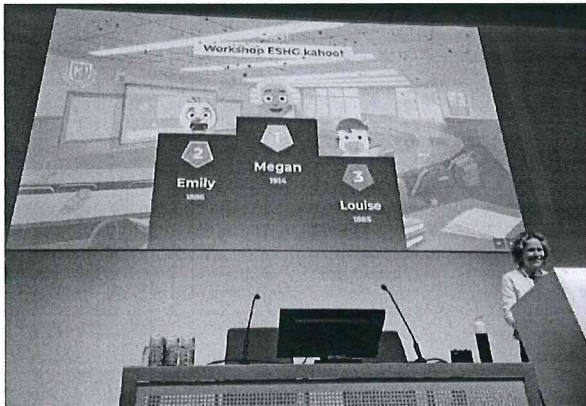
3. 用什麼方式評估學習的效益？(Assessment tasks)

為了達到良好的學習成效，我們可以透過 SMART 原則來檢視學習目標，確保學習目標明確(Specific)、成果可以被量化(Measurable)、難易度合理(Achievable)、符合學生的需求(Relevant)和設定時限(Time-bound)。

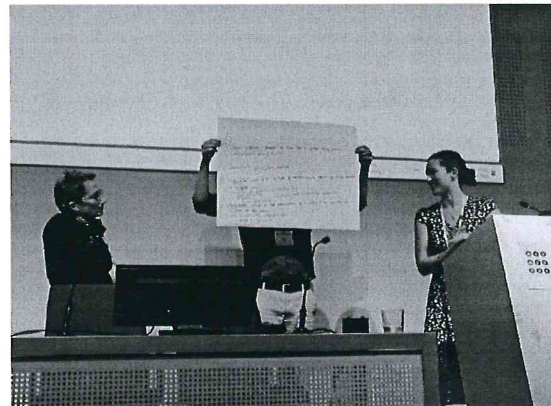
我們接著分成小組設計活動，我和同組組員決定以婦產科來輪訓的學員為對象，希望他們能夠先透過線上教材認識並理解孟德爾遺傳定律，透過問診得到資訊後繪製家族圖譜，分析這一對前來諮詢的夫妻需要注意的風險後，藉由輪流角色扮演模擬對話，最後透過及時的回饋來檢視學習成效。

這個工作坊看似跟遺傳學學習有關，但其實適用於各種教學情境當中。從自身

和教養孩子的經驗中，我了解到授業解惑不是一件簡單的事情，尤其是當我們有機會身為傳遞知識和分享經驗的那個角色時，唯有不斷精進和調整自己的教學方法，才有機會激發學員的學習動機和協助他們將所學運用到真實世界中。



左圖：講者正在示範如何將遊戲化的元素結合遺傳學知識的教學。Kahoot 是一款非常受歡迎的線上互動教學及測驗平台，透過積分、排行榜提升學習動機，也是一種在研討會中好用的破冰工具，可以增進與台下聽眾的互動。



右圖：各小組上台報告自己設計的教案。

(三) 大會課程

1. 第三代定序入門篇

雖然念書的時候稍微理解了第三代定序的優勢與限制，但因為沒有實際參與的經驗，仍然覺得自己還有很大的知識落差需要填補，所以決定前往聆聽給初學者的第三代定序演講系列。

講座先由義大利教授主講，強調讀長(Read length)和讀長品質(如 Q30)對於基因體定序的重要性，也提及近年來定序成品逐漸下降，接著分享第三代定序技術可以解決次世代定序遇到重複序列、比對誤差與邊界模糊等問題和提升定序的品質。目前第三代定序以 PacBio 和 Oxford Nanopore 為主，PacBio 以高品質穩定度著稱，Oxford Nanopore 則具有超長讀長與便攜性的優勢，而錯誤率也已經改善許多，所以講者建議應該搭配使用，兼顧讀長和品質。此外，講者也指出目前臨床常用的參考基因序列例如 HG19 和 HG38 已經過時，建議逐步導入

更完整的基因序列。最後提到定點長讀長定序(Targeted long-read sequencing)是未來的趨勢，例如使用 Cas9 選定特定基因區域深入定序。

接下來是 PacBio 和 Oxford Nanopore 工商服務時間，展現各自在分析中的所長和潛力。PacBio 主要優勢在於讀長品質穩定、錯誤率低、組裝精準度高，特別適合需要高精確度的臨床研究分析。缺點在於設備成本和操作門檻較高，資料處理流程對於初學者而言存在技術門檻。Oxford Nanopore 強調簡化流程以提升可用性，講者反覆提到希望打造穩定且使用者友善的定序分析平台，其他優勢包含儀器小巧、讀長彈性大、甲基化偵測等，也提供可視化的資料處理平台，適合需要快速部署、實驗設計彈性高的研究團隊。不過 Oxford Nanopore 的錯誤率仍較高，且因為版本變動頻繁，使用者團隊須持續追蹤更新以確保結果穩定。

總結來說，選擇定序技術應根據研究目的靈活應對，建議結合高品質與長讀長的優勢，進一步選定特定區域深入分析將是未來基因體研究與臨床應用的關鍵。

2. 擴大型帶因篩檢 (Expanded carrier screening)

擴大型帶因篩檢又稱為孕產前帶因篩檢(Preconception and prenatal carrier screening, PCS)或生育相關帶因者篩檢(Reproductive carrier screening, RCS)，指透過基因檢測，篩查夫妻同為帶因者的風險。

自從我遇到夫妻同為帶因者，產下嚴重脊髓肌肉萎縮症寶寶的案例時，促使我開始關注帶因篩檢，也在整理資料和臨床實作中發現擴大型帶因篩檢的困難和挑戰，儘管有美國 ACMG 指引的建議，但是套餐中應該檢測哪些基因和疾病，仍然因為供應者或是族群的不同，而有數十種選項，我相信歐洲各國應該也面臨一樣的問題，而最終的目標都是希望能讓所有準備生育的夫妻獲得全額補助，並且普遍地提供這項檢測服務。

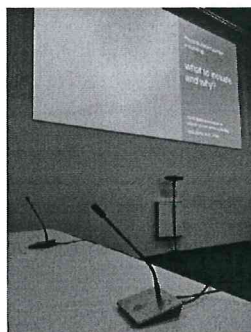
根據德國和比利時的學者經驗分享，生育相關帶因者篩檢仍是自費的檢查，以比利時為例，一對夫妻需要花費 1500 歐元(約五萬台幣)接受涵蓋 1235

個基因的帶因篩檢。兩個國家也都將夫妻雙方的基因檢測結果合併分析，直接提供“是否有共同疾病風險”的報告，而非每個人的帶因情形。

帶因篩檢套餐中的疾病該如何選擇，疾病的嚴重度(Seriousness)是其中一個重要的影響因子。接下來的講者認為嚴重度是一個主觀、多面向且依環境而異的概念，我們可以藉由一個融合客觀的醫學指標與主觀的當事人生活經驗的操作性框架，以達成公平合理的嚴重度評估，包含了四個核心評估面向(臨床表現、治療的可近性與公平性、支援與資源的可得性、當事人與家庭的生活經驗)和四個程序性要素(決策透明公開、考量受檢者所處的文化社會脈絡、共享決策的重要性、評估教育與諮詢資源)。

另一位講者認為以嚴重度為疾病篩檢的標準，可能帶來汙名化的風險，如果以效用(Utility)為導向更能聚焦在資訊對於生殖決策上的實用性，也能避免在遺傳性疾病上面貼標籤。臨床效用(Clinical utility)是指這項基因檢測是否能改善病人的健康結果，這個檢測結果是否能夠引導臨床處置、預防疾病或改善療效；個人效用(Personal utility)則指檢測結果對於個人生活、價值觀或決策上的實際幫助，可以及早進行懷孕或人生的規劃。

目前生育相關帶因篩檢對於各個國家和每對夫妻來說，都還是一場混戰，但就像座長引用“*The Boy, The Mole, The Fox, and The Horse*”繪本中提到的一樣，雖然我們還有很長的路要走，但也要記得回頭看看我們已經走了多遠，鼓勵自己繼續負重前行。



這是一個相對小眾的題目，但仍然有不少人關注並投入其中，與會者還有 Mackenzie Mission Project(澳洲生育相關帶因篩檢研究)的團隊成員。

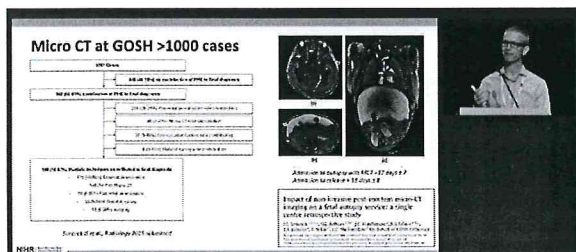
3. 孕產相關講座

直到這場講座(Prenatal and Reproductive Medicine)開始，我才發現現場有許多關注孕產婦的專業人士，演講廳內座無虛席。這個講座系列中令我印象深刻的除了兩位中國人站上舞台分享人工智慧於產前非侵入性篩檢診斷和胚胎篩選的研究成果外，我深受啟發的是一位來自英國劍橋的學者，她們分析了超過 1000 位初產婦的母體血液於孕期四個不同時間點的轉錄體變化，探討孕期中母體基因表現的時序性調控與免疫適應。透過 RNA-seq 進行分析後，辨別出 15 個呈現不同時序變化的模組，進一步證明部分的調控具有孕期的特異性以及與不良懷孕結果(如早產、胎兒生長遲滯或子癲前症等)之間的關聯性，這些免疫調節的歷程與發現有機會協助我們早期偵測和預防妊娠併發症的發生。

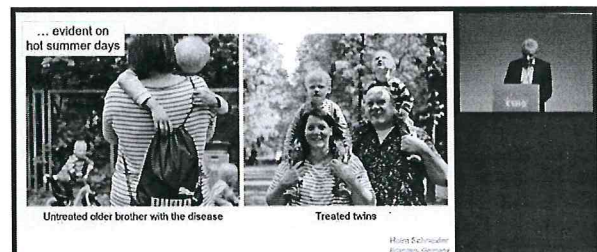
此外，我也透過線上平台補看錯過的演講影片。胎兒治療的三個講題分別討論開放性脊柱裂的胎兒治療、成骨發育不全的幹細胞治療以及外胚層增生不良症的胎兒治療。雖然手術的方式可以直接矯正脊柱裂結構的異常，但是無法避免部分神經發展相關的後遺症(如括約肌相關異常或無法獨立行走)，於是法國的研究團隊進一步使用臍帶間質基質細胞幫助改善肌肉及括約肌功能(PRIUM Cell trial)，希望能作為胎兒手術的輔助性治療；另一個來自瑞典的團隊則利用胎兒組織的間質幹細胞進行成骨發育不全胎兒和新生兒的治療(BOOST trial)，18 個孩子當中有 3 位在胎兒時期開始治療，可見治療一年後的骨折機率下降 75%；第三個講題我特別有感，主要是因為前年在馬偕小兒科林炫沛醫師旁實習的時候，諮詢過外胚層增生不良症的患者，儘管他已經被諮詢過很多次，他還是很樂意跟我們分享一路以來的心歷路程，對於溫度的炙熱難耐、家人環境職場的不友善等，至今仍難以忘懷，而德國的團隊從 2013 年開始進行試驗，利用重組融合蛋白(Fc-EDA)補充因為基因變異導致的訊號缺失，透過活化下游路徑，誘導外胚層器官正常發育，過程中發現針對新生兒的療效有限，必須要在懷孕 20 到 30 週汗腺發育的關鍵時期介入，於是改以將蛋白注入羊水中，讓胎兒吞入經由腸道吸收至血液循環中，有了振奮人心的成果，這些孩子經過治療後可以在天

氣晴朗的公園裡騎著腳踏車表演特技，牙齒也發育得更理想，最令我腦洞大開的是有機會從產前超音波觀察上齒槽的切片及早診斷，也表示這種蛋白質療法未來有機會應用到其他跟外胚層發育有關的疾病上，比如說唇顎裂。

第二個補看的專題影片與胎兒的表型(Fetal Phenotyping)相關。這個講座再度強調針對先天性異常或不明原因死亡胎兒的死後解剖的重要性，我認為也是結合母胎醫學和遺傳學的重要時刻，除了可以確認產前診斷或是補充其他結構異常，甚至產生新的診斷之外，釐清中晚孕期胎死腹中的原因也是許多醫療團隊和天使父母期待的方向，從印度團隊的研究結果中可見有 65%與胎盤相關，僅有 10%在基因檢測上有所發現。現況是，父母因為心疼已逝去的孩子，也基於宗教信仰或文化觀念，希望胎兒的遺體完整，鮮少人願意讓孩子接受解剖，英國倫敦的放射科醫師提出不同的方法，可以藉由各種影像學工具進行結構或病因上的診斷，包含 X 光、超音波、電腦斷層和核磁共振，因此可以避免侵入性的解剖過程，或至少減少切口的大小以切片取代。講者特別提及如果針對小於 24 週或較小的胎兒，他們提供微型電腦斷層(micro-CT)的檢查服務，可以提供比高磁場核磁共振(如 9.4T MRI)更高解析度的影像，能夠媲美甚至有可能取代傳統解剖，需要考量的限制是需要浸泡顯影劑，所以不同週數的胎兒檢體所耗費和得到結果的時間不同。



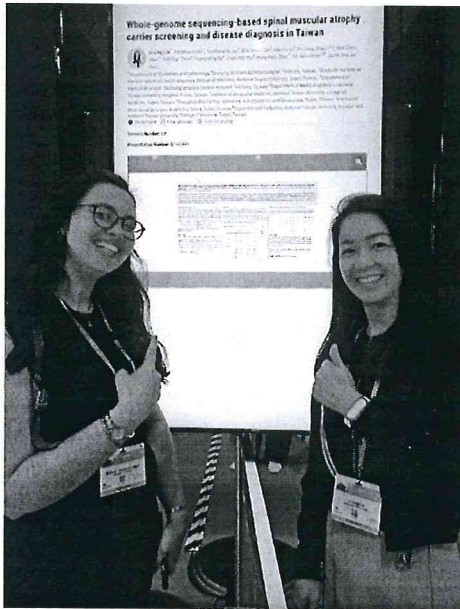
左圖：英國的放射科醫師分享他們醫院(Great Ormond Street Hospital)使用 Micro-CT 協助胎兒解剖的經驗。



右圖：德國 Holm Schneider 教授，本身是小兒科醫師，分享接受胎兒蛋白治療的雙胞胎個案，可以盡情享受陽光開心的模樣。

(四) 張貼海報

有別於以往參與過的年會，學習到現場的報告模式除了熟悉的口頭報和電子海報，還有混合式海報，需要攜帶紙本海報至現場張貼，大會會安排時段邀請作者站在海報前面供與會者提問。雖然此次只有電子海報，但是結交了來自土耳其的科學家女孩和來自日本名古屋的遺傳諮詢師，我們也互相好奇對方的海報內容，在海報面前留下有趣的合影。我也學習到還是直式的海報比較理想，謹記在心下次會更好。



(五) 廣結善緣

我是個「人」，加上還是這個領域中的菜鳥，我必須鼓起更多的勇氣，把臉皮繃得更厚，給自己一個額外的開會目標，督促自己每天都要主動結交一個新朋友。我認識了來自冰島、土耳其、法國、荷蘭、英國、澳洲、日本、中國和義大利的人們，他們的背景涵蓋了遺傳學、微生物學、生物資訊分析、醫學、遺傳諮詢、社會科學等，可以體會到遺傳學最有趣的地方，就是將各個領域的專業人士集結在一起，從不同的角度交換意見，也有機會建立合作關係。我覺得與他們交流最大的收穫在於感受到他們對於這個領域的熱情，大方且興奮地分享自己的發現，讓人不禁想要繼續探索下去。

三、心得

這是我第一次參加以非婦產科為主軸的國際學術年會，坦白說，從出發前到回國後，心情可說是壓力爆表。尤其當我坐在會場中，決定專心聆聽一場演講，卻驚覺自己有九成內容聽不懂時，那種挫折感幾乎讓我懷疑，自己為何要來自找麻煩，只是為了見義大利一面嗎？慶幸的是，我沒有放棄，透過認真整理心得報告的過程，搭配人工智慧工具的輔助，我得以有效率地整理逐字稿與摘要，將艱澀難懂的內容轉化為自己可以理解的重點。也謝謝當時的自己，願意花時間回放錯過的場次，這兩場回放專題演講(Fetal Therapy 和 Fetal Phenotype)反而讓我吸收最多，也成為我此行最想與他人分享的新知。

如果能重來一次，我會在選擇現場講座時，更仔細閱讀每位講者的講題摘要，而不是一味追求「挑戰自己」，也不會執著停留在同一會場。我會選擇那些與我碩論研究或婦產科臨床實務相關的議題。當能從自己熟悉的領域切入，不僅能更快掌握重點，也更容易從他人經驗中發現跨領域整合的可能性，讓學習更有深度與廣度。

衷心感謝臺大的老師們和學長姐與中榮醫研部的指導和協助，讓我有機會在這場盛大的遺傳年會中張貼電子海報。也感謝中榮婦女醫學部、榮康基金會，以及我最親愛的家人，因為你們的支持，我才能任性地暫時請假、卸下母職，踏上這段追尋學術與自我成長的旅程。看似熱血的參與，其實也讓我更加迷惘：我希望自己未來可以走到哪裡？但當我看到來自世界各地的研究團隊，為了解決一個難題、或單純熱愛解謎的過程，而產出如此振奮人心的成果，儘管他們知道未來要走的路還很長，但透過分享和交流，引起他人的關注和好奇，就有機會讓更多人集結起來，成就更多美好的事情。我期許自己保持專注與熱忱，如果行有餘力，還要打破沙鍋問到底，希望下一次再踏入這樣的會議場域時，我可以更從容地面對挑戰，並享受其中的每一刻。

四、建議事項

(一) 強化與整合現有精準醫學及遺傳諮詢的資源：

參與會前教學工作坊和其他人交流時，發現他們的婦產科受訓醫師似乎會到遺傳學的門診輪訓，實際上，無論哪一個臨床科別，都可能接觸到與遺傳相關的疾病，隨著基因檢測技術與知識的快速進展，若臨床團隊缺乏足夠的背景知識與經驗，容易產生不安與誤解，甚至可能因傳遞不適當的資訊而延誤診斷與治療時機，這是我初為產科醫師時親身經歷的感受。

目前中榮由精準醫學中心引領基因醫學的發展與臨床應用，然而相較於台大設有「基因醫學部」的專責單位，我們似乎尚缺乏一個整合遺傳醫學與臨床實務的協作平台。因此，建議強化並整合現有的精準醫學與遺傳諮詢資源，建立清楚的轉介流程與臨床合作模式，讓各臨床部科的醫師清楚知道如何轉介和追蹤，提升整體診療品質與效率，也建議未來能開放實習醫師與住院醫師至整合後的門診單位輪訓，讓年輕醫師能從實務中學習遺傳醫學的基本判斷與團隊合作流程。此舉不僅有助於早期建立正確觀念，也有助於醫院長期培養具備遺傳學視野與跨科整合能力的臨床人才。

(二) 引進微電腦斷層掃描儀(micro CT)技術以提升胎兒先天異常或不明原因死胎的死後評估能力：

由於台灣社會普遍對傳統解剖仍有較高的心理與文化障礙，導致許多胎兒異常個案無法進行充分的死後檢查，進而限制臨床與研究端對疾病機轉的理解與後續家族諮詢的準確性。因此可參考英國團隊的作法，透過高解析度影像學作為替代方案，盡可能取得所需資訊的同時，也尊重家屬的接受程度。

其中，對於小週數胎兒（特別是早期流產或死胎），建議引進原本應用於實驗室小動物模型的 micro-CT 技術，目前成大與雙和實驗動物中心配備有此機器。該技術具有優異的空間解析度，對於軟組織與骨骼的結構判讀尤其敏感，可補足高磁場 MRI 難以解析的部分，成為具潛力的非侵入性替代工具。若能成功建置此平台，有助於

提升胎兒異常或不明原因死胎的死亡後診斷率，幫助胎兒病理影像領域邁出重要的一步。

(三) 建議製作或引用生育相關帶因篩檢之衛教影片：

這件事情已經心心念念許久，之前主要是因為門診時間緊湊，額外花費時間進行檢測前的諮詢效果普通，許多產婦夫妻來到遺傳諮詢師前，仍然不清楚這個檢查的目的和內容。因此，建議製作或引用循環播放的帶因篩檢衛教影片，一方面節省諮詢的人力及時間成本，也可以反覆提醒產婦夫妻生育相關帶因篩檢的重要性。

(四) 建議定期舉辦以學生為中心的教學設計工作坊：

建議未來能定期舉辦以學生為核心的教學設計工作坊，邀請具備臨床與教學經驗的不同角色（如醫師、遺傳諮詢師、技術師等）共同參與，針對具體主題（如遺傳學、產前諮詢、罕見疾病診斷等）設計教案，不僅能提升教材品質與教學技巧，也有助於培養「教與學」並重的臨床文化。同時，亦可鼓勵各部科依照實習醫師與住院醫師等不同學習階段，發展模組化教材與對應的評量工具，並適度導入遊戲化元素與角色扮演技巧，讓教學更具互動性與臨床實用性。這樣的教學模式不僅適用於遺傳學領域，也能廣泛應用於其他強調跨科協作與醫病溝通的情境，例如基因報告解釋、安寧照護與病情告知等。

五、附錄

1. 張貼的電子海報

EP12.049 Whole Genome Sequencing-Based Carrier Screening and Disease Diagnosis for Spinal Muscular Atrophy in Taiwan
 Li-Ling Lin^{1,2,3}, Pei-Miao Chien¹, Tzu-Hung Hsiao¹, Han-Yu Ye¹, Shu-Hsuan Liu³, Tsang-Ming Ko⁵, Chien-Hao Huang³, Pei-Lung Chen^{4,5}, Wen-Chun Chen⁶, Yuh-Tsyur Chou⁶, Yin-Hsiu Chien^{6,7}, Chao-Szu Wu⁸, Hung-Hsin Chen⁸, Jacob Shu-Jui Hsu^{2,3}

¹ Department of Obstetrics and Gynaecology, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan; ² Graduate Institute of Molecular Medicine, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan; ³ Graduate Institute of Medical Genomics and Proteomics, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan; ⁴ Department of Medical Research, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan; ⁵ Genephile Bioscience Laboratory, Ka's Obstetrics and Gynaecology, Taipei, Taiwan; ⁶ Department of Medical Genetics, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; ⁷ Department of Paediatrics, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan; ⁸ Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica, Taipei, Taiwan

Background/Objectives:
 The carrier frequency of spinal muscular atrophy (SMA) in East Asians ranges from 1.24% to 3.97%. The most extensive study on Taiwanese pregnant women using multiple ligation-dependent probe amplification (MLPA) reported a carrier frequency of 2.10%. Despite challenges due to structural variation and high sequence similarity between SMN1 and SMN2 genes, sequencing-based approaches have been developed in recent years. This study evaluates whole-genome sequencing (WGS) and computational tools in SMA carrier screening and disease diagnosis in Taiwan.

Methods:
 WGS data from 1492 Taiwan Biobank samples were analysed to identify SMA mutation carriers. SMN1 and SMN2 copy numbers were determined using Illumina DRAGEN SMN Caller and validated with MLPA. The same methods were initially applied to two SMA patients to detect copy number variations; however, additional variants were identified by integrating further bioinformatics approaches.

Results:
 Among 1480 samples, 23 SMA carriers were identified, yielding a carrier frequency of 1.56%. MLPA confirmed the accuracy of SMN1 and SMN2 copy number results. Both SMA patients exhibited compound heterozygous variants, with one SMN1 copy loss and small variants on the other SMN1 allele, specifically SMN1.c.815A>G and SMN1.c.81+2_81+3del1G, respectively.

Table 1. Demographic characteristics of the 1492 WGS data

	Overall numbers n=1492	SMN1 carriers n=23	SMN2 carriers n=1023	P value
Sex				
Male	742 (49.7%)	10 (43.5%)	372 (49.7%)	
Female	750 (50.3%)	13 (56.5%)	651 (86.9%)	<0.001
Age (years)				
20-29	344 (23.1%)	7 (30.4%)	267 (35.5%)	
30-39	313 (20.9%)	4 (17.4%)	269 (35.5%)	
40-49	313 (20.9%)	4 (17.4%)	269 (35.5%)	
50-59	429 (28.8%)	3 (13.0%)	396 (52.2%)	
≥60	342 (22.9%)	2 (8.7%)	340 (45.1%)	<0.001
Ancestry of participants				
Han	874 (58.5%)	13 (56.5%)	761 (81.3%)	
Miao	362 (24.2%)	1 (4.3%)	361 (47.5%)	
Mandarin	218 (14.6%)	4 (17.4%)	214 (28.3%)	
Hakka	62 (4.2%)	1 (4.3%)	61 (8.1%)	
Han/Mandarin	344 (23.1%)	7 (30.4%)	337 (44.8%)	
Han/Hakka	293 (19.6%)	0	293 (38.9%)	
Han/Miao	218 (14.6%)	0	218 (28.8%)	<0.001

Table 2. Distribution of SMN1/SMN2 copy numbers

SMN1	SMN2	CH1	CH2	CH3	CH4	Total
SMN2 CH2	0	0	53 (3.6%)	9 (0.6%)	1 (0.07%)	63 (4.3%)
CH1	0	2 (0.14%)	456 (30.8%)	53 (3.6%)	1 (0.07%)	512 (34.3%)
CH2	0	9 (0.61%)	818 (55.3%)	77 (5.2%)	1 (0.07%)	895 (59.9%)
CH3	0	12 (0.81%)	34 (2.3%)	6 (0.41%)	0	52 (3.5%)
CH4	0	0	0	0	0	0
Total	0	21 (1.4%)	1333 (89.9%)	156 (10.5%)	1 (0.07%)	1480

Conclusion:
 Combining WGS with advanced bioinformatics tools is a feasible and promising approach for SMA carrier screening and disease diagnosis. This strategy holds great potential for broader implementation in extended carrier screening programs.

Grants: NSTC 111-2320-B-002-091-MY3, 112-2622-B-002-012; 114L891101

Conflicts of Interest: None declared.

2. 與會證明



CERTIFICATE OF PRESENTATION

This is to certify that the abstract
Whole-genome sequencing-based spinal muscular atrophy carrier screening and disease diagnosis in Taiwan
 with the presentation number **EP12.049** was presented in the session
EP | E-Posters at the

European Human Genetics Conference 2025
 taking place from **May 24-27, 2025** in Milan, Italy and online.

Authors:
Li-Ling Lin¹, Pei-Miao Chien², Tzu-Hung Hsiao³, Shu-Hsuan Liu³, Han-Yu Ye³, Pei-Lung Chen^{4,5}, Wen-Chun Chen⁶, Yuh-Tsyur Chou⁶, Tsang-Ming Ko⁶, Chao-Szu Wu⁸, Hung-Hsin Chen⁷, Yin-Hsiu Chien^{6,8}, Jacob Shu-Jui Hsu^{2,3}.
¹Department of Obstetrics and Gynecology, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan, ²Graduate Institute of Medical Genomics and Proteomics, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, ³Department of Medical Research, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan, ⁴Department of Medical Genetics, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan, ⁵Institute of Molecular Medicine, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan, ⁶Genephile Bioscience Laboratory, Ka's Obstetrics and Gynecology, Taipei, Taiwan, ⁷Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica, Taipei, Taiwan, ⁸Department of Pediatrics, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan.
^{*}presenting author



EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS | www.eshg.org | @eshgsociety | Eshg2025

Contact: ESHG 2025 | Vienna Medical Academy GmbH | Alser Str. 4, 1090 Vienna, Austria

T: 0043 (0) 1 405 13 83 35 | E: conference@eshg.org | W: 2025.eshg.org