

《生命倫理線》 26.11.2018

區結成醫生 中文大學生命倫理學中心總監

怎樣擁抱基因檢測

在千禧年以前，基因檢測(Genetic Test) 純是醫學範圍內的事，為協助醫療與研究人員評估與基因遺傳有關的疾病。使用的方法主要是觀察染色體結構和檢測基因的功能表現(例如指揮細胞製造新陳代謝必需的酵素)有無異常。千禧年後，人類 DNA 序列被完整破解(在 2003 年基本完成)，再過十年，新一代的 DNA 定序(DNA Sequencing) 技術掀起翻天覆地的變化，檢測的概念和應用也隨之翻天覆地，範圍大大超越了醫學診斷。這是貨真價實的「破壞性創新」(Disruptive innovation)。來到 2018 年末，可以斷言，「勇敢新世界」已經來臨。問題是：當新科技登堂入室，社會準備好了嗎？

登堂入室的第一個條件是價格陡降。最初，全球花了 30 億美元才破解人類的基因組圖譜。用第一代科技，要排序一套人類基因體需 9 千多萬美元；到 2014 年，以全新的「次世代」定序技術，價格已降至 1000 美元，現時更低。

然後是想像力的發揮。個人的基因 DNA 定序可以應用於無數範圍。公眾常聽到的是診治癌症。癌病有 DNA 突變，目前各種癌症已逐漸以 DNA 的突變類型作為分類依據，改變了傳統以器官解剖和細胞組織分類的模式。這是因為突變的類型對癌病的治療和病情預測往往有指導作用，例如某些突變類型適合使用某種標靶藥或免疫療法，另一些類型卻是沒反應。這就成為「個人化醫學」的基礎。DNA 定序也用於篩檢測試，讓具有腫瘤疾病傾向的家族成員可以及早被篩檢出來。這方面的應用沒有什麼倫理爭議，只有病人是否能負擔的憂慮。

DNA 資訊越多越好？

DNA 定序應用於產前檢測，挑戰就大一些。主要的兩難是：應該針對性檢測個別基因變異(即是懷疑一種疾病才檢測一組基因)，還是漁翁撒網，索性把整個基因組近二萬條基因的 DNA 完全定序(稱為 WGS)? 後者的誘因不小，一來價格已降，二來有些罕見的基因疾病在臨床上不易診斷，有懷疑才逐步檢測，有走漏眼之虞。

DNA 定序的資訊是否越多越好? WGS 會發現許多變異，有些只是人口基因分佈中的良性的變異；有些變異不能確定是良性還是與疾病有關聯；有些已知與疾病有關聯但又不等於會發病；有些已知未來很可能發病但無藥可治...。美國疾病控制

局 (CDC) 警告，許多數據仍然不完整，有時互相衝突，定序個人的整個基因組未必提供有用的資訊。

巨量資訊帶來的很可能是焦慮，如果提供商業性的基因組定序的公司缺乏專業和企業倫理，發出的報告是基於不及格的資訊詮釋，又缺乏真正專業的醫療輔導，消費者就會變「羊牯」。父母愛孩子，願意付出很多，在哈佛大學附屬醫院和波士頓兒童醫院進行的研究發現，父母一方面很樂意聽取基因組定序的大量結果，但也出現憂慮、苦惱與誤解，而且對孩子定序的結果會比對自己的更悲觀一些。

一個孩子一出生就被貼上許多的基因變異標記，對性格成長是禍是福？

在商業市場，為孩子做基因組定序是商機。今時的父母都不想孩子輸在起跑線，相關產品應運而生。一間公司向記者表示，會針對性提供「學前測試」產品，讓父母可透過基因測試發掘孩子專長、「因材施教」。假設是，我們已經可以從基因組定序窺見孩子的天賦與強弱項，培養塑造以求出人頭地。

技術快速擴散惹關注

生命倫理學者對基因組定序應用的快速擴散是有關注的。那些不能確定是良性還是與疾病有關聯的變異發現應如何妥善處理？檢測者應有知情權但也應有拒絕知情的權利，以免無選擇地活在陰影裡。孩子不能選擇，是否凡有變異就予以輔導？在波士頓進行上述研究的遺傳學家 **Robert Green** 問，如果所有新生兒都能接受基因組定序，醫生會如何應用這些巨量資訊來進行照護、診斷和處方？

個人基因排序很可能會影響我們的個人隱私概念。科技已經來到突破點，一個人可能在丟棄的咖啡紙杯上、在如廁過程等遺下 **DNA**，成為獨特的「代碼」，最終可能被用來識別個人的身體特徵、包括種族、身高、面部結構、以及一個人對遺傳疾病的易感性。基因排序發現的變異可能做成另類的歧視，這些並非杞人憂天而已。外國正在嚴肅討論的範疇包括個人基因排序資訊對購買醫療保險與就業求職的影響。

至於個人基因排序的醫學應用研究，本身倒是新奇有趣的。有人預言，未來 **DNA** 定序將不再是大型實驗室的專利，有機會發展成為小型的 **DNA** 監控裝置，裝置可以放在家中馬桶，監控全家大小的腸內道細菌 **DNA** 變化，供「健康管理」。在醫院，也可監控隔離病房空氣中的細菌 **DNA**，適時示警。

這些目前還在研發階段，但月初我在香港大學法學院一個學人講座，就聽到一個很有意思的基因組定序應用：劍橋大學醫學家 **Prof. Patrick Maxwell** 與劍大的同

僚認為，新生嬰兒深切治療病房會遇上機能迅速惡化但病因不明的個案，用基因組定序，一次過搜尋罕見的變異，有助診斷已知的基因遺體疾病，也可以發現新的病種。這是好主意。