



## 醫師，我需不需要做基因檢測啊？

■ 基因醫學部及內科部主治醫師 陳沛隆

這真是大哉問！

與其把教科書的內容一字一句抄錄在這裡，讓我們不妨跟著例子一個一個來看，相信會更容易了解。

### （甲）家族性癌症（以乳癌為例）：

真實世界中安潔莉娜裘莉（Angelina Jolie）做完基因檢測之後，知道自己也帶有和母親相同的早發性家族性乳癌（hereditary breast cancer）的致病基因變異點，就接受了乳房切除以及卵巢切除手術。

陳醫師說明：

- 一、其實她不見得一定需要做手術，也可以選擇規律密集追蹤。
- 二、像她家族有多人發病、而且是年輕時就發病、或是同一人有多個乳癌病灶，那就非常可能具有單基因遺傳性早發性乳癌，值得做基因檢測。
- 三、任何同一家族的成員帶有同樣致病變異點的話，就有高發病風險，而且其下一代就有 50% 的機率會遺傳到此一致病基因變異點。但是同一家族的某

一成員如果不帶有這一致病變異點的話，他的後代就都不會帶有，而不會再往下傳。

- 四、如果某一家族全家族只有一或兩人是乳癌患者，而且發病年齡都已經是六、七十歲才發病的話，那他們是由於單基因問題而造成的乳癌之機會就非常低，不需要做基因檢測。
- 五、有些單基因造成的家族性癌症，會發生癌症的器官不止一處，例如說 *BRCA1* 以及 *BRCA2* 兩基因的致病變異還可能造成卵巢癌及前列腺癌等等。

### （乙）神經退化性疾病（以失智症以及巴金森氏症為例）：

電影《我想念我自己（Still Alice）》語言學教授 Alice Howland 才 50 歲卻發生嚴重記憶力衰退，經過基因檢測確認帶有早發性阿茲海默氏症（Alzheimer disease）顯性遺傳基因致病變異點。

陳醫師說明：

- 一、已知有少數顯性遺傳基因（例如 *APP*, *PSEN1*, *PSEN2*）會造成遺傳性早發

性阿茲海默氏症，帶有這些基因變異點的個案，有非常高的發病風險，而且會有 50% 機會遺傳到下一代，這可以由基因檢測幫助診斷。

- 二、晚發性阿茲海默氏症的基因則可能非常的多而且每個基因的貢獻度比較小，因此遺傳性也就比較不明確，而且基因檢測結果對於是否會發病的預測也不很精準，再加上迄今並沒有非常有效的醫療處置，所以目前對於晚發性阿茲海默氏症病人以及家屬，並不建議進行基因檢測。
- 三、巴金森氏症也有類似的早發性以及晚發性的分野，對於基因檢測的建議也類似。但是巴金森氏症有時候會有介於早發性和晚發性之間比較模稜兩可的發病年齡及病程。

### （丙）多囊性腎臟病：

陳先生是自體顯性（autosomal dominant）多囊性腎臟病的患者，已經進展到了末期腎衰竭的地步。他的兒子想要捐贈一顆腎臟給他，但是醫師說如果沒有做基因檢測，沒有辦法真的確保兒子的腎臟未來一定不會有多囊性腎病變。

陳醫師說明：

- 一、自體顯性多囊性腎臟病是造成末期腎衰竭非常重要的單基因疾病，值得以基因檢測來確定診斷。
- 二、的確家族成員如果年齡還不夠大，即便帶有致病基因變異點，有時候也還沒有明顯多囊腎發生，這時也要靠基因檢測才有辦法找到合適的腎臟移植捐贈者。
- 三、還有一種比較罕見的自體「隱性」多囊性腎臟病，那也是單基因疾病，但是是隱性遺傳模式，而且在小小孩就會發生。

### （丁）結節硬化症：

林先生以及林太太兩人身體都很健康，但是他們的小孩還沒有出生前就被婦產科醫師以超音波發現有心臟腫瘤，出生之後經過基因檢測，確定林小弟有結節硬化症（tuberous sclerosis complex）。林先生林太太兩人還想要有下一個小孩，但是很害怕下一個小孩也帶有同樣疾病。

陳醫師說明：

- 一、在這個例子，是所謂的新發生突變（de novo mutation）所造成，父母不要自責說是自己帶有這個異常基因變異點而傳給小孩。
- 二、像這樣的新發生突變，對於過去家族中從未有此類病患的話，根本也無從在產前基因檢測發現，主要的原因是人體有超過兩萬個基因，就目前的科技（以及成本）而言，無法在沒有特定目標基因的狀態下，將胎兒的所有兩萬多個基因都全面檢測。
- 三、本疾病除了新發生突變以外，也會有從患者往下傳的，那種狀態是 50% 遺傳機率。

### （戊）先天性耳聾：

李小弟有先天性耳聾，經過基因檢測後，醫師跟父母解釋有找到致病基因變異點，也預測這樣的基因變異下如果接受人工電子耳手術會有很好的效果。

陳醫師說明：目前基因檢測技術進步，除了能夠確定診斷幫助產前診斷及遺傳諮詢以外，有些狀況已經能夠幫助治療方式的選擇。

### （己）糖尿病：

趙先生 25 歲時診斷有糖尿病，他擔心他小孩未來也會得糖尿病。



陳醫師說明：

- 一、糖尿病有分為第一型糖尿病、第二型糖尿病、其他特殊性糖尿病、妊娠糖尿病。除了「其他特殊性糖尿病」以外都是複雜性疾病，雖有遺傳成分，但是個別基因影響有限，無法進行基因檢測。
- 二、「其他特殊性糖尿病」中有一小部分是顯性遺傳糖尿病，可做基因檢測。也有一部分是粒線體疾病，這則是屬於母系遺傳（也就是說男性患者並不會傳給下一代），這也可以做基因檢測。

### （庚）甲狀腺功能異常：

蔡小姐懷孕時有甲狀腺機能亢進，她擔心她小孩未來會有甲狀腺功能亢進或是低下。

陳醫師說明：

- 一、父母親如果有甲狀腺功能亢進，不論是不是在懷孕期間的甲狀腺功能亢進，下一代的確會增加 5 到 10 倍的疾病風險，但是這是屬於複雜性疾病，目前沒有適當的基因檢測，只能建議控制環境危險因子（例如建議大量減少含碘食物或藥物）。
- 二、就算下一代真的發生甲狀腺功能亢進，通常不是嬰幼兒階段就發生，而是青春期以後。
- 三、有少數個案會有先天性甲狀腺功能「低下」，這通常沒有家族遺傳性，可透過新生兒篩檢（「非」基因檢測）而發現，提早治療而避免呆小症。

### （辛）婚前健檢？產前基因檢驗？

陳醫師說明：

- 一、婚前健檢有包括非常多項目，例如德國麻疹、梅毒、愛滋病、B 型肝炎、

血糖、Rh 血型、紅血球大小及數目等等。若疑似父母為地中海性貧血中度或輕度患者，則需要利用基因檢測來篩檢防止胎兒出現重度地中海性貧血。

- 二、脊髓性肌肉萎縮症（spinal muscular atrophy, SMA）是最常見的一種致死性體染色體隱性遺傳疾病，帶因者父母完全沒有臨床症狀，所以必須靠基因檢測才能防止下一代得到此一疾病。
- 三、針對新生兒可能帶有染色體異常（例如唐氏症或是大片段缺損），目前有非侵入性胎兒染色體基因檢測（NIPT）以及染色體晶片分析（Array CGH）可進行檢測。

### （壬）什麼是次世代定序？何時需要使用次世代定序？

陳醫師說明：

- 一、次世代定序（next-generation sequencing, NGS）是最近十年來基因定序技術的大進步，相較於傳統桑格氏定序（Sanger sequencing）此技術之定序產量及速度大幅提升，因此可以同時處理許多基因之定序。
- 二、有些疾病基因的檢測適合用次世代定序來進行，有些則適合利用傳統桑格氏定序來進行。
- 三、臺大醫院目前已大量將次世代定序應用於適當之基因檢測。

經過以上的說明，是不是能夠讓您更了解基因檢測的相關議題呢？文章所提到的絕大部分項目，我們在臺大醫院都有提供基因檢測服務。歡迎您到我們基因醫學部的網頁（<http://www.ntuh.gov.tw/gene/default.aspx>），得到更多更完整的訊息。