

2005/10/14

篇名

生命的曙光－基因治療之研究

作者

游雨潔。台中市曉明女中。高二戊班。29 號。

生命的曙光－基因治療之研究

壹●前言

隨著生物科技漸漸地發達，尖端的醫療技術不斷被發展，「生命誠可貴」，爲了使病患得到最好的治療，人類的醫療科技日新月異而且越發進步，使病症能獲得最佳療效。而近代新興的熱門醫療技術——基因治療，也在分子生物研究的進步下應運而生，基因治療的想法已被提出許久，醫療界也進行了許多嘗試，實爲重症病患燃起一道曙光。

原本筆者想針對基因遺傳去做研究，也就是有關複製和基因改造……等的，而在找尋資料的過程中，發現了這個新的醫療技術，基因治療爲許多嚴重病症的唯一療法（像癌症、愛滋病已有許多醫學人員進行實驗治療），但這種以操縱基因作爲治療手段，卻引來了不少質疑：人類是否能取代上帝的各種生命倫理問題。中部博所著的《基因治療》是一本關於 ADA 欠缺症患者進行治療的過程，筆者爲了能更了解基因治療的實際操作過程，以此書當作本次研究的主要參考文獻，其中不僅探討尖端醫療技術和倫理的衝突，更有患者雙親和主治醫師爲拯救生命與法律及社會輿論搏鬥的過程，讀完後內心有很大的感觸。所以筆者將在這次的研究中討論基因治療的基本概述且將針對倫理層面作一番探討。

貳●正文

一、基因治療之發展

基因治療最早在美國引起注意是再一九八〇年，加州大學洛杉磯分校醫學部的馬丁·克萊恩博士在這一年進行了世界首次的基因治療。克萊恩爲規避 UCLA 研究機構內的審查委員會之監督，於實施基因治療的同時，並未將技術及倫理等問題進一步加以探討，便分別在以色列及義大利等地對於患有地中海貧血之末期患者強行植入血球素基因，而引起很大的醫療倫理問題。（註一）但即使在克萊恩事件發生之後，美國的基因治療研究仍然極盛一時，絲毫沒有受到影響。

首樁基因治療的成功案例係爲一九九〇年九月由美國國家衛生院的法蘭其·安得森與布雷茲所領導的治療團隊，對於一位罹患 ADA 基因缺陷的四歲女童阿香緹的治療。這名女孩在經過三個月的治療後，免疫系統已逐漸趨於正常。（註二）

自一九八九年起，第一個基因治療案例乃至於二〇〇一年之間，全世界已有 532 個臨床試驗分別在不同的醫學中心進行，並由超過四千名以上受試者參與這些研

究計劃之中。然而，截自今日，經由基因治療而完全痊癒的案例仍然有限，即使第一個完成的案例都不算痊癒，當年接受 ADA 異常基因的女童的病情雖有顯著改善，但仍須持續接受注射 ADA 之治療，惟注射頻率降低而已。（註三）

二、基因治療操作概述

01、大眾的誤解

基因治療是近代尖端的醫療技術，因此人們對這項未知的技術難免有所畏懼和猜測，自然便產生許多誤解，不論媒體或社會大眾，只要聽到「基因治療」就會想成「以操縱基因的方式進行治療」。

一位日本免疫學教授，也是進行 ADA 缺乏症基因治療手術的醫生，對此有一番解釋：「就像這次我們要進行的基因治療，我認為不如把它叫做『利用媒介體補充體內基因不足的療法』。這種治療方法就算能看到效果，也無法把疾病本身根除。換句話說，這種治療法只能改善病狀。我每次看到報紙等媒體報導有關基因治療的新聞，心裡就期待大家不要產生誤解才好。」（註四）

02、ADA 欠缺症

為了使以下的基因治療步驟更易被理解，筆者將舉一實例，也就是因 ADA 基因缺乏所造成的重症復合免疫不全症（SCID），在日本一位三歲小男童患者身上所作的基因治療（他是全世界第三個進行基因治療成功的案例）。因此筆者將簡略的介紹 ADA 欠缺症，之後將以此症的基因療法作個概述。

ADA 是一種和人體免疫能力關係密切的酵素，如果人體中負責製造 ADA 的基因有先天缺陷時，就會造成「重症復和免疫不全症」（SCID），是一種遺傳疾病。天生罹患這種病的幼兒如果沒有接受適當的治療，並重建其免疫能力，很容易罹患重症，甚至染上癌症，因為患者一受到病菌感染，病情立刻會惡化。幾乎所有罹患此病的幼兒都活不過一歲。目前治療此疾病的方法只有三種：骨髓移植、酵素補充療法、以及基因治療。（註五）

03、基因治療操作方式概述

基因治療這種實驗性質的治療法，並不像一般人想像的那樣深奧。這種治療法是由醫療人員先抽取 ADA 欠缺症患者的血液，再把其中的淋巴球分離出來，然後把正常的 ADA 基因導入淋巴球即可。（註六）

免疫小組從男孩身上採集淋巴球，然後利用 EB 病毒使其感染。接著，將淋巴球細胞放在試管裡面使其轉變（transformed）同時不斷增殖；若能事先將這些淋巴球細胞加以增殖，以後要進行實驗就不需要再從患者身上採集。（註七）

增殖後的淋巴球將和媒介體（vector）一起放入試管內培養。不久，媒介體使淋巴球發生感染（infect），這時附在媒介體上面的 ADA 基因便被導入淋巴球細胞。（註八）這種經過無毒化處理過的媒介體是取自白老鼠身上的癌病毒，媒介體載著 ADA 基因感染淋巴球細胞後，ADA 基因便留在細胞裡面，而媒介體最後則會自然地排出來。男孩的淋巴球經由這種方式導入 ADA 基因後，再重新被放入他的血液裡。（註九）

三、基因與疾病——>癌症基因治療法

解釋了基因治療方式以後，一定有很多人有意見：上述對於 ADA 欠缺症患者的治療方式，是否能用於其他疾病的基因治療呢？也就是對於其他病症的基因治療方式是否一樣呢？畢竟全球罹患 ADA 欠缺症的患者是少之又少，若能使基因治療這種尖端醫療技術用於大家所關心的「癌症」上，會不會更具意義？

對於這個問題，筆者在此作個澄清：對於基因治療剛問世時，醫學界學者也試過癌症的基因治療，但當時提出的基因治療計劃使用在癌症患者身上失敗，而 ADA 欠缺症導致的 SCID 基因治療法，卻是首度在這新興的治療領域中被承認的確具有療效，為何會有如此差別？以下將以基因和疾病的關係作為探討。

01、基因與疾病

與基因有關的疾病大致可分成兩類：

一種是由於單一基因出現異常而引起的疾病，這類疾病被稱之為「單一遺傳病」（single gene defect），一般指父母遺傳給子女的疾病，即所謂的遺傳病。到目前為止，已經被發現的單一遺傳病約有兩千種左右，ADA 欠缺症即是其中之一。

另外一種是「多因子遺傳病」（polygenetic disease），這是只因複數基因出現異常，或者再加上後天生活環境等多種因素引起的遺傳病。舉例來說，目前醫學上已經證明每個人體內都有致癌基因，但並非都會感染癌症，這就是因為癌症是一種多因子遺傳病。

要從基因層面去研究多因子遺傳病的致病因是非常困難的，雖說目前基因研究進展的速度日新月異，但已研究出治療方法的遺傳病卻不多。單一遺傳病的病因則是由於某個特定的基因發生異常，只要找到那個出現變異的基因，也就等於找到了病因。從這個觀點看來，單一遺傳病就比較容易從基因層面去研究病因。（註十）

02、癌症的基因治療（複方基因療法）

雖然多因子遺傳病要從基因層面治療較為困難，但許多嚴重的病症（如癌症）目前卻無其他的治療方式，基因治療是他們的唯一曙光。因此，醫療人員汲汲地去追尋各種癌症和其他遺傳病的基因治療法，令人興奮的是，最近這幾年，已有重大的突破，某些遺傳病的基因治療計劃已陸續成形，還有些甚至已在人體臨床實驗獲得成效，例如：高血壓、減肥手術、皮膚貼片治療、B 型肝炎、乳癌、老人痴呆……等。接下來，筆者將針對癌症的基因治療方式做個簡單的說明：

癌症基因有所謂「致癌基因」與「抑癌基因」。一個人要兩種基因同時發生損害時，才會產生癌症。因此，要從根本來治療癌症，唯有從基因著手。而癌症為多因子遺傳性疾病，他的治療方法與遺傳病的治療法不同，癌症至少有五、六種基因發生變化，因此無法一個一個去改，只有想辦法將癌細胞殺掉。

一般藥劑在殺死癌細胞的同時，也會殺死正常細胞，利用**自殺性基因**可以解除這個難題。自殺性基因的特性是會產生一種蛋白質酵素，這種酵素一碰到沒有毒性、不會傷及正常細胞的藥劑，就會自動將它轉成具有毒性，殺死自己。

人體內並沒有「自殺基因」，但疱疹病毒具有這種基因。自殺基因療法就是利用病毒這種特性，把自殺基因放進癌細胞中，癌細胞便會產生這種蛋白質酵素，再給病人施打無毒藥劑，藥劑進入癌細胞被轉換成具有毒性，進而殺死癌細胞。（註十一）

四、基因治療的附帶條件

- 01、基因治療只能用於體細胞（即除了生殖細胞以外的細胞）。
- 02、限於會引起重度身體障礙的疾病。也就是限定於致死性較高的遺傳病，或是癌症與愛滋病等對生命構成威脅的疾病。
- 03、不該將基因治療用於與疾病無關的美容或提高身體素質。
- 04、基因治療必須在比其他治療法更有效性的情況下，才可批准進行。（註十二）

五、基因治療的科技風險

01、媒介體的安全性

這項治療是利用白老鼠身上的病毒當作媒介體，這樣的媒介體是否真的無毒？雖然研究人員已將病毒無毒化處理過，但由於這原本是白老鼠身上的癌症病毒，導入人體之後是否真的不再有致癌的危險性？

GTI 是美國一家專門製造媒介體的商業機構。美國使用的媒介體大部分是由這家公司已試驗生產方式提供的。根據 GTI 表示，他們製造的媒介體保證安全性高達

九九·九九% ，其產品引發癌症的可能性可說是微乎其微。（註十三）但根據加州大學基因治療負責人的回應：關於媒介體是否絕不會在患者體內增殖，他們無法斷言絕對沒有這種可能。如果作為載體的病毒不斷增殖，經過長時期後，患者可能有致癌的危險。（註十四）

02、沒有導航的飛彈

另一個疑慮是，利用病毒製造的基因載體是否會插入「種系細胞」而遺傳給下一代，進而遺害下一代？

由於放進體內的病毒仍無法定位，換句話說，在殺掉癌細胞後，無法追蹤病毒最終的去處。因此有人形容基因治療是「沒有導引的飛彈」，「既危險又不可靠！」現在很多人最擔憂的是病毒插入生殖細胞或早期胚胎中，病毒一旦插入這些「種系」細胞中，不斷分裂的結果，身體中所有細胞都會帶有這個病毒。

不過，研究人員指出，目前世界上已有幾百萬個病人體內有愛滋病毒（反轉錄病毒）在繁殖，但尚未發現這個反轉錄病毒的基因會插入人類的生殖細胞，而遺傳給下一代。顯示利用反轉錄病毒的基因載體會禍害下一代的可能性不大。但是由於利用反轉錄病毒載體的人體基因治療案例仍太少，觀察的時間也還太短，還不能驟下斷語。（註十五）

03、副作用

病毒的 DNA 嵌入人體本身基因，也可能發生癌化現象，或可能產生抗 DNA 的抗體攻擊自己細胞，造成自體免疫疾病。而在細胞內的 DNA 如果不停表達、不斷產生蛋白，將會造成不當反應等問題。（註十六）

案例、第一位發生副作用的兒童出現於 2002 年九月，這名兒童患有重度先天性綜合免疫缺損(X-linked severe combined immune deficiency，簡稱：X-SCID)於法國巴黎 Necker 醫院接受基因治療後，血液中的免疫細胞以異常的速度快速生長；當時，法國臨床醫師當成白血病加以治療，數週後，孩童病情成功獲得改善。即使如此，白血病的發生對於基因治療的進展，無疑是當頭棒喝。（註十七）

由此可見，即使基因治療被證實的確具有非常好的療效，但我們卻必須好好考量治療所需要承擔的風險。對此，美國一般的看法是，只要接受治療的一方事前有所理解，這種治療過程所必須擔負的風險是值得的。患者是選擇不接受治療，冒著隨時送命的危險並承受痛苦？還是寧願承擔少許風險，去接受可能改善病狀的治療？這些都應該由患者憑其意志來決定。（註十八）

接下來的研究中，筆者將討論基因治療的過程中，所牽涉到的倫理問題。

六、完全理解下的同意

因為基因治療是一項新興的醫療技術，一般社會大眾對他可說是毫無概念，像是在 1980 年發生的「克萊恩事件」，他藉著人們的無知而強行在患者身上殖入血球素（globins）基因。在當時基因治療技術還不算十分進步，更換作業成功的可能性只有十萬分之一。在療程都還沒把握的情況下，便對人體採取實驗性的治療，這種行為實在應該受到抨擊。更值得關注的是，患者和患者家屬「知」的權利在哪兒？他們的「決定權」在哪兒？萬一發生什麼事，他們將如何對這全然無知的治療提出控訴？他們又該找誰理論？

例如之前所提到的，日本對於 ADA 欠缺症患者進行的基因治療，因為在日本當時是首例，不管在技術上或倫理上，皆引起社會的許多輿論，反對的聲浪也隨之而來。基因治療在日本引起爭議的另一個問題是「完全理解下的同意」（informed consent）。由於基因治療「只能治標，不能治本」，而且，患者在接受治療過程中還必須承擔若干風險（譬如輸血時可能會出現貧血、低血壓等症狀），日本政府在審議基因治療計畫時，曾經強烈要求醫療單位在實行治療之前，必須將基因治療的負面影響毫不遺漏地向患者或患者父母說明，並取得父母的同意之後，才能進行治療。（註十九）

不僅是日本，其他進行基因治療的各個國家都非常重視「完全理解下的同意」，任何高度尖端醫療的臨床實驗必須要患者或患者父母在同意書上簽字才能進行，以書面正確註明治療可能遇到的危險及實驗的相關資料。這種同意書相當於契約書，其中並詳細記載醫療單位與患者雙方必須確認的有關事項。這種手續在醫學上稱之為「完全理解下的同意」（informed consent），相當於治療者與被治療者之間的契約行為。（註二十）

七、人類能否取代上帝？

基因治療在美國實行之初，曾經遭到社會的強烈反對，反對意見中呼聲最高的是「人類不該取代上帝」。這些意見背後包含大眾對操作基因感到的恐懼與威脅；更多人擔心，如果允許進行基因治療，今後人類對於基因操縱的層面就會不斷擴大，甚至可能發展成對生殖細胞進行操縱。而這些危險作業的目標最終可能會變成重造人類，並且給後代帶來深遠的影響。（註 21）

當時美國官方針對大多數人對基因治療的恐懼和威脅的答覆是：「基因治療是一種與器官移植類似的治療方法。」（註 22）

上述的回答是針對目前科學家完成的某些細胞體的基因療法研究，基因治療目前只能處理非傳遺性的基因。而遺傳性基因的基因療法雖然還未著手實驗（因為被

禁止），但隨著生物分子科技逐漸發展，這項研究必然在科學和醫學界裡默默地進行著，在未來必將一觸即發，且一發不可收拾。以下有一則報導：

美國科學進展協會 AAAS，關於人類遺傳基因修改（簡稱 IGM）議題的報告中表示，這類修改遺傳基因之基因療法的人類臨床實驗，必須等到更嚴格的監督機制和標準都就緒，才能夠實際施行。

報告中指出，除了嚴格的醫學問題外，還牽涉了倫理與宗教的議題。科學家說：「未來 IGM 很可能會改變人類對於人本價值、人類生育的天賦能力，以及父母與孩子間的親子關係等觀念。」報告中又說：「IGM 也會使歧視殘障者的情形更形惡化。如果在社會體系中以不同的就醫管道，將 IGM 引進醫療系統中，將可能會引發重大的社會公義的爭端，並節外生枝出新的難題，甚至會使現存不公平現象更為擴大。」（註 23）

這是某些對基因治療抱持反對的科學家對未來的臆測，這些臆測是有根據的，也就是說在未來他們所擔心的事不無可能發生。當我們在為尖端科技醫療的進步而喝采時，不能不去考慮將來會面臨到的問題，我們必須認清一項事實：基因治療的進展已勢不可扼，他代表我們的科學技術又向前邁進一大步，但在幾十年甚至幾百年之後，我們並不能保證這種高科技是否將對後代的子孫造成衝擊，我們人類的歷史是否將會有一次大轉變？

當時美國輿論甚至將基因治療譏為「製造法蘭肯斯坦的醫療技術」（法蘭肯斯坦 **Frankenstein** 是英國作家瑪莉雪萊所作之怪異小說中的主角，後來被他自己創造的怪物所滅。）筆者認為大眾對於基因治療的猜忌是有必要的，而在尖端醫療技術和倫理之間若要取得平衡，則需仰賴相關單位作為助手，整合大眾的意見，便訂定規範，使任何醫療科技都能在不違背這些規範下進行，或許如此才能減緩科技發展帶來人類不想預見的情況發生。

參●結論

「以操縱基因作為醫療手段，究竟是科技重大突破抑或褻瀆上帝？」在基因治療這項尖端的醫療技術發展以來，很多人提出這樣的批判。做這篇研究報告的過程中，筆者的內心也一直不斷迴響這個問題，就像前面不斷提到的，即使醫療技術不斷的突破，後面所衍生的科技風險和倫理道德問題，卻是想避也避不掉的，筆者內心並非否定基因治療的意思，反而還要向那些研究人員和受試患者敬上最深的致意，只是，不管是基因治療或是其他醫療科技，我們必須從多方面去判斷。因此筆者認為作這份報告最主要的目的，除了簡述這項先進的技術外，還提供讀者從倫理道德方面作省思。

接下來，筆者將對這篇研究的幾個重點作個小結論：第一、基因治療的進行方式是由醫療人員先把正常基因載入媒介體，然後再把載著正常基因的媒介體導入患者的細胞。第二、病毒的 DNA 嵌入人體本身基因，可能發生癌化現象，或可能產生抗 DNA 的抗體攻擊自己細胞，可能有有致癌的風險。第三、任何高度尖端醫療的臨床實驗都必須確認「完全理解下的同意」。第四、修改遺傳基因之基因療法的人體臨床實驗，將牽扯「重造人類」等問題，因此必須等到更嚴格的監督機制和標準都就緒，才能夠實際施行。

基因治療是科技不斷進步而發展出的尖端科技，我們甚至幾乎要摸到造物主的邊了，在研究人員與社會大眾的共同努力下，更期待未來醫療技術不斷的創新，開啓更多重症病患一道生命的曙光！

肆●引註資料

註一、小泰的生物科技法律網站。「論基因治療之科技風險與醫療傷害之救濟」。

取自：<<http://biolaw.myweb.hinet.net/data/data2/2003011501.htm>>

註二、同上。

註三、同上。

註四、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P189。

註五、ADA 欠缺症。取自：<<http://home.kimo.com.tw/tcgsms/ADA.htm>>

註六、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P106。

註七、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P142。

註八、同上。

註九、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P106。

註十、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P112~113。

註十一、（轉載）第四代醫學革命——基因治療（2）。複方基因療法。取自：

<<http://med.mc.ntu.edu.tw/cgi-bin/lwgate/TRADM-L/archives/tradm-l.0204/Date/>>

註十二、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P121、146。

註十三、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P132。

註十四、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P115。

註十五、（轉載）第四代醫學革命——基因治療（2）。沒有導航的飛彈。取自：

<<http://med.mc.ntu.edu.tw/cgi-bin/lwgate/TRADM-L/archives/tradm-l.0204/Date/>>

註十六、小泰的生物科技法律網站。「論基因治療之科技風險與醫療傷害之救濟」。取自：<<http://biolaw.myweb.hinet.net/data/data2/2003011501.htm>>

註十七、生物醫學科技之省思系列—舉步維艱的基因治療試驗。取自：<http://www.sciscape.org/news_detail.php?news_id=1072>

註十八、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P116。

註十九、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。譯序。

- 註二十、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P116。
- 註 21、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P117。
- 註 22、《基因治療》。中部博（1999）時報出版。P118。
- 註 23、基因療法對倫理道德之影響。TrustMed.com 國際新聞編譯中心 摘自：<
<http://www.trusted.com.tw/news/2000/09/21/20000920030.html>>