



養和醫院分子遺傳學家

《你需要接受基因檢測嗎？》

| 撰文：陳俊良博士

文章刊於 2017 年 6 月 9 日《信報財經新聞》健康生活版《杏林手記》專欄

你有多了解基因檢測？本人自 1990 年初不斷追求分子生物學的知識，之後更開始參與遺傳病基因檢測的研究，至今不經不覺已有 20 個年頭了！

基因檢測大致可以分為遺傳性（Germline）與非遺傳性（Somatic）兩種。首先談應用在遺傳性基因檢測。以結直腸癌為例，每年確診帶有遺傳性基因病變的患者約佔全港新症的 1%至 3%。在乳癌檢測的結果顯示，部分確診患者來自「高危」家族，即是家族成員中曾出現多個病例或年輕個案等。因此，若家族中有多個年輕患者，基因檢測便相對重要。反之，家族中只有個別病例而且出現在長者身上，基因檢測便可能沒有迫切性，是由於癌症除了跟基因有關以外，環境因素也有相當大的影響。

找出早期病變

此外，我們也不能百分百從高危家族患者中找出致病病因。以結直腸癌為例，找出病因的成功率往往跟病發年齡有密切關係。例如一個家族史有病例的 30 歲患者，他被確診為家族性遺傳的機會比一個 40 歲患者大，而 40 歲患者被確診的機會也會比 50 歲患者大。如此，可以推測在一個單發性、70 歲的癌例家庭進行基因檢測，則較低機會是家族性遺傳病。這些例子反映癌症的複雜性，因此檢測前，我們必須先了解該種癌症的特性。

在遺傳性癌病的檢測中，我們常用多種技術以及配合各樣對癌症特徵的認知。以生活例子作比喻：當家中的照明系統出現問題時，我們一般都是換個燈泡或光管便可；但是整個照明系統其實還包括電線、保險掣、變壓器、開關掣、電錶等，相信大家也許都曾遇過照明系統在不同情況下出現故障，但由燈泡或光管以外組件引起的故障相對較少發生。基因檢測也是同樣道理，不同之處只是科技及臨床檢測的應用所衍生的費用。

事實上，在醫學界原則是沒有「完全」的基因檢測，只有「相對」合適的檢測。以上述照明系統為例，若對遺傳性結直腸癌、乳癌及卵巢癌進行基因測試，所需測試的「燈泡」動輒成千上萬個，單測試「燈泡」也要支付昂貴費用。正如剛才所說，一個相對合適的檢測不能單憑檢查「燈泡」就行，往往也必須檢查「保險掣」或「變壓器」。整套檢測最後衍生的費用就猶如去一家高級餐廳吃一頓九道菜的套餐。

可惜有時付了費，也要「空着肚子」。為什麼呢？就是因為沒有「完全」的檢測。直至現在，沒有人能百分百了解上帝的整個基因藍圖，我們未了解的病理實在太多。最常見的結直腸癌基因已有 5 個、乳癌及卵巢癌的也有 2 個。在沒有充足線索下，檢測所有常見的基因，當中亦涉及不少費用。

假如遺傳病如此簡單，世上就再也沒有找不出病因的遺傳病。一直以來，全球以至香港有一群人致力研究遺傳病，不斷向着「漆黑」的方向進發，我們正是其中一員。雖然研究工作十分艱巨，但我們也得到令團隊感到自豪的突破性發現。一直以來，不少家族被判定為結直腸癌的高危一群，但並未能找出箇中病因，直至 2009 年，香港研究團隊率先證實全球首個新例。發現部分遺傳性結直腸癌的患者，病因並非是已知的結直腸癌致病基因本身有問題，而是其中一個致病基因相鄰的基因出現突變，然而這個「壞鄰居」把毗鄰完全正常的致病基因「關」掉，導致細胞無法正常運作引致癌變。由於鄰居出現結構性缺陷，導致非一般干擾，引起家中系統故障。

用於診斷癌症

這個全新的機制被發現不足一年，全球多處已找出 60 多個病例。可惜是世上又豈止一種不明病因呢！當不少高危家族也未能找出病因，把遺傳病基因檢測推廣至所有病人（包括長者）又是否有用呢？本人並不杞人憂天，也希望讓病人放心，但對這種報告有不安之感，以往不太願意向高危家族發出「沒有病因」的報告。但若已知致病原因的遺傳性疾患者家庭成員，若能愈早進行相應的基因測試，從而分辨是否遺傳了致病基因，以便作定期預防性檢查，及早找出早期病變。

對癌症病人而言，非遺傳性基因檢測有助醫生為病人找出合適的療程（泛指標靶療法），一般的檢測是按照嚴格的國際指引——包括在什麼組織或標本上，以及採用什麼方法進行測試。例如為肺癌病人作檢測，表皮生長因子受體（EGFR）基因測試是必然首選，而使用美國食品及藥物管理局認可的試劑更是不可少。以電腦為喻，我們對隨機儲存記憶體（RAM）不會感到陌生，每一部家用電腦、手提電腦及智能電話也會用上。應用在伺服器或超級電腦上的隨機儲存記憶體需要更嚴謹的誤差率。進行此類與療程有關的檢測，所要求的精密度十分高，除了使用高規格試劑外，也應該在有認證的醫療實驗室內進行，以確保每一個微細的環節得到監察，這些嚴格的要求缺一不可。這樣不但能夠提升測試的準確性，更能確保穩定性及減少誤判的機會。

另一方面，人們常誤以為用於癌症病人身上的測試，可以套用在一般人的體格檢查上，以檢驗出各樣早期癌症病變。當然，應用在鼻咽癌上的 EBV（Epstein-Barr virus）普查是一大突破，能有效地通過普查找出早期病變，但要知道這項測試只針對鼻咽癌而已！大家要謹記，有認證的測試必定會列明可應用於哪些組織上，一般而言都是應用在腫瘤上而非普通的體檢樣本。雖然有科研嘗試找出預測早期癌症病變的方法，但以現時發展來說，一般也只是就某些疾病如腸癌或肝癌作針對性的測試，而且這些測試也未能達至百分百準確，故此，單靠一種測試來找出不同種類癌細胞的方法，也需要更多時間才可實現。

總括而言，非遺傳性基因測試多是用於診斷癌症，而不是用作檢查早期癌症病變。而遺傳性基因測試的目的是找出家族中基因病變攜帶成員，提供預防性檢查，從而找出早期疾病病變。希望有助大家對基因檢測有了多一點認識。

| 撰文：陳俊良博士

養和醫院分子遺傳學家