

基因治療的倫理省思

臺大醫學院 社會醫學科 講師 蔡甫昌
臺大醫學院 家庭醫學部 主治醫師
英國曼徹斯特大學 生命倫理學 博士

生物醫療科技的進步創造了人類的健康福祉，然而醫學真正能夠治癒的疾病除了常見的感染症以外卻不多。以台灣人口的死亡原因為例，民國四十一年十大死因排行為：腸胃炎、肺炎、結核病、心臟疾病、腦血管疾病、周產期死因、腎炎及腎水腫、惡性腫瘤、支氣管炎、瘧疾，其中有七個死因與感染症有關，國民平均壽命約 55 歲。五十年後的今日此排名成為惡性腫瘤、腦血管疾病、事故傷害、心臟疾病、糖尿病、慢性肝病及肝硬化、肺炎、腎炎及腎變性病、高血壓性疾病、自殺，國民平均壽命約 75 歲，主要以慢性疾病為主，而慢性疾病一旦發病大多無法治癒，祇能用藥物或手術等方式來控制或減緩疾病的進行。然而慢性疾病的發生肇因於個人先天之遺傳體質及後天的健康行為(如飲食、運動、菸酒、壓力處理

等)，真正要治癒或更有效地控制這些慢性疾病或預防它們的發生，除了個人後天的調理應盡力而為以外，就只有靠基因層次的介入如基因篩檢、檢驗及「基因治療」，方能直搗核心、正本清源，其他明確的遺傳性疾病如地中海型貧血、杭廷頓舞蹈症、血友病等更是除此以外別無他途。

英國為了探討「基因治療倫理」所成立的 Clothier Committee 於 1992 年發表的建議書宣示了兩個思考「基因治療倫理」的基本原則：1.人類與生俱來天性中擁有必須以合乎倫理的方式去探索、鑽研、追求、應用科學研究的義務。2.當對知識的追求與對病人利益的保護發生了無法避免的衝突與緊張時，對病人利益的保護必須勝出。由於基因治療基本上分為體細胞基因治療(somatic cell gene therapy)及生殖細胞基因治療 (germ line cell gene

therapy), 本文探討與基因治療相關的倫理議題也分別針對此二主題進行討論：

I. 體細胞基因治療(somatic cell gene therapy)

體細胞基因治療之標的為：除了生殖細胞以外的，因為基因缺陷或異常所造成疾病之細胞、組織、器官。其治療步驟簡單地說來是將人類正常 DNA 分離出，放入作為載體(vector)的病毒中如腺病毒(adenovirus)或反轉錄病毒(retrovirus)，然後將此載體病毒送入人體內，以感染受損組織之標的細胞，一旦載體病毒到達作用組織時，載體病毒經由感染疾病細胞之過程而將正常 DNA 嵌入疾病細胞之染色體中，並且開始發揮功能製造蛋白質，這樣就可以使細胞恢復正常。而除了以病毒為載體外，也有使用其他物理方法如顯微注射(microinjection)或將正常 DNA 包入微脂體(liposome)中以傳送基因物質。1990 年至今所進行有關基因治療之臨床人體試驗絕大多數為體細胞基因治療。一份 1998 年之統計資料指出全球約有超過 300 個基因治療之臨床試驗在進行，已有超過 3000 位病患身上帶有遺傳工程改造過的細胞。以美國而言，這些體細胞基因治療研究有 63% 是針對癌症、22% 為基

因疾病、12% 為愛滋病，然而除了少數成功案例，體細胞基因治療之人體試驗大致尚無重大突破與成效。

由於體細胞基因治療治療的對象是已發病或將發病病患之體細胞，雖然是在基因的層次做醫療介入，但大致不會影響到下一代或人類全體之基因組合(gene pool)，因此體細胞基因治療之倫理議題與一般醫學進展、臨床試驗所必須考量的內涵大致相同。Leroy Walter 指出當欲從事人體基因治療研究時，七個需審視的核心倫理問題是：

1. 什麼是要治療的疾病？
2. 該疾病的治療有沒有其他可替代的方法？
3. 什麼是該實驗性的基因治療預期的或潛在的傷害？
4. 什麼是該實驗性的基因治療預期的或潛在的益處？
5. 應遵循何種程序方能公平選出接受治療的病患？
6. 應採行何種步驟以確保病患或其父母或監護人有被告知參與該研究且自主的同意參與該研究？
7. 病人的隱私權及他們個人醫療資訊的私密性得到保障嗎？

問題 1~4 的考量決定了問題中的基因治療是否可以開始，若通不過第一層次的評估，則不可施行該基因治療；問題 5~7 則是為了進一步保障受

試者的權益。這七個問題看來平凡無奇，但是 每一個問題的回答都需要：基因研究者提出充分之實証醫學、動物實驗等相關證據，參照特殊相關之法律規範，顧及受試者之利益與傷害相權衡、隱私與尊嚴之保障，並必須注意到社會大眾的反應、公平與正義的問題。

這些問題背後的基本生命倫理原則正是美國在 1974 年成立的「生物醫學及行為研究之人類保護國家委員會」於 1979 年所發表的「Belmont report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research」其中所揭櫫之「尊重人格 (respect for person)、行善 (beneficence)、正義 (justice)」三原則。此三個生命倫理原則經過生命倫理學家 Beauchamp 和 Childress 進一步闡述成為「尊重自主 (respect for autonomy)、行善、不傷害 (nonmaleficence)、正義」四原則，並且幾乎成為主導了過去二十年來北美許多生命倫理、醫學倫理討論之金科玉律。此四原則應用到體細胞基因治療之研究倫理上，一如其他醫學臨床試驗將要求：受試者是否有被充分告知研究相關訊息、充分理解、並且是在沒有受到外來壓力、脅迫、操控下出於自願地參與？研究所帶來對受試者、家人、社會整體之利益與傷害是

否經過周詳而有系統的評估？若是受試者心智尚未成熟或無作決定之能力，尊重自主原則及行善原則也會要求研究者或代理決定者為受試者選擇最有利之措施。當某種基因治療顯出其效果，因而有過多的病患希望能參與試驗，此時如何選擇受試者方能顧及公平性與社會正義？誰來決定？所根據的原則或制度是什麼？此外，即使體細胞基因治療有良好成效、醫學報導見諸媒體，病患的疾病資訊或生活隱私也應受到保障、不被干擾。

II. 生殖細胞或幹細胞基因治療 (germ line cell or stem cell gene therapy)

生殖細胞或幹細胞基因治療由於是在生殖細胞或幹細胞的階段即對疾病進行基因層次的介入，其影響比體細胞的治療更直接、更深入，好的一面來看生殖(幹)細胞基因治療在有疾病的生物體尚在胚胎的階段即修補它的遺傳缺陷、基因障礙，使它生長發育的過程不受基因缺陷之害，並且一次且永遠地矯正它的遺傳疾病，不像體細胞基因治療必須重複進行，因此在效率比較上，似乎理當採行生殖細胞或幹細胞基因治療。此外生殖(幹)細胞在基因治療上的價值遠遠不僅止於狹義的「用好基因去修補或取代有缺陷

的基因」，生殖(幹)細胞自胚胎或胎兒取得後，由於它尚在原始未分化(undifferentiated)的階段、是多能(pluripotent, multipotent)甚至全能(totipotent)的細胞，一但被培養成功則可能進一步發育成各種不同類別的細胞(cell-line)如神經(腦)細胞、肌肉細胞(心肌)、皮膚細胞、內分泌細胞(胰島細胞、甲狀腺細胞)、血液細胞、肝臟細胞，進一步應用治療的疾病可包括巴金森症、老人痴呆、白血病、腦中風、心臟病、糖尿病、多發性硬化、風濕性關節炎、脊椎受損、皮膚燒燙傷等症狀。如果再加上利用體細胞核轉殖(somatic cell nuclear transfer)技術，就是複製桃麗羊的技術，採用病人的體細胞核植入卵子中去複製出胚胎，但是所複製的胚胎不是為了長成複製人，而是運用胚胎中的幹細胞進行上述實驗去培養出所需求的細胞、組織，再移植回原來病人的疾病部位，如此一來不僅所需要的細胞、組織、臟器可自行培養，連一般異體器官移植所難以克服的排斥現象也不復出現，如此不僅解決器官荒之窘境，所創造出病患之生活品質也必然大大提升。

生殖(幹)細胞基因插入之技術在動物已有成功之報告，但是以老鼠而言成功率約 2~10%，2001 年一月美國 Oregon 靈長類研究中心發表成功地將

一小段水母(jellyfish)之 DNA 藉載體病毒轉入恆河猴(Rhesus Monkey)授精卵之 DNA 中，發展成胚胎，再藉代理孕母猴培育而生出 ANDi 猴(insert DNA 倒寫)。這是第一個經幹細胞基因治療方式改造生下之靈長類。ANDi 猴身上的肌肉、皮膚、血液等組織不僅測得到該段水母基因而且看得到其表現：適當的光照下 ANDi 猴閃閃泛著綠光。這個成就對人類幹細胞基因治療的進一步發展意義重大。

然而生殖(幹)細胞基因治療所帶來的倫理法律社會議題比體細胞基因治療議題更重大複雜困難。上述治療用途之構想雖然有少數動物實驗成功案例，但是失敗率仍高。如何能精確、有效、安全地進行每一個步驟仍有待醫學研究努力突破，而要進一步應用到人類胚胎及人體上更是充滿疑慮，不知道這條路將通往何處。倫理上對於該不該進行人類生殖(幹)細胞之基因研究及治療主要有以下正反意見。

反對的意見基於以下理由：

- 1.科學上的不確定性：人類基因的管控制與表現太過複雜，人類生殖(幹)細胞基因治療之實驗必然會對受試的胚胎造成過多、無法預料、影響深遠的醫源性(iatrogenic)危險與傷害，並進一步影響到他們的世世代代，冒險太

大，不值得。

2.助長“優生(eugenics)”與減少人類基因之多樣性(genetic diversity)：如果我們容許人類生殖(幹)細胞基因治療技術之使用，它必然會發展應用在基因的功能增進上(genetic enhancement)，造成「訂作嬰兒」(designer baby)風潮或「基因超市」(genetic supermarket)現象，人類基因之多樣性也將因而減少。

3.資源分配上的考量：人類生殖(幹)細胞基因治療不符合經濟效益。胚胎植入前的遺傳診斷(Pre-implantation genetic diagnosis)可將有基因缺陷的胚胎檢出，我們只須選擇植入健康的胚胎、棄置有遺傳缺陷的胚胎即可，不用耗費資源研究生殖(幹)細胞基因治療的方法；甚至目前許多產前遺傳診斷之方法如絨毛膜取樣、羊水穿刺皆可更有效率、省錢地達到同樣目的。

4.人類權利與尊嚴的問題：

A.人類應與生俱來擁有基因不被改造的權利，未來的世代在沒有獲得同意的情況下即被進行基因改造，這違背了他們的本人權，也將招致未來世代的埋怨(grievance)。

B.人類生殖(幹)細胞基因治療等於

是把前胚胎(pre-embryo)當作病人，生殖(幹)細胞因此獲得病人的地位，病人是需要被保護的，然而這類研究或治療的危險性、失敗率這麼高，勢必有許許多多無辜的人類胚胎將被犧牲，甚至生下治療失敗而造成殘疾畸形的新生兒。如果醫學必須以保護病人為前提，則無法證成人類生殖(幹)細胞基因治療之正當性。

C.基因治療致力消弭殘障，將助長社會上對殘障人士的無法接納與歧視。

5.人類藉生殖(幹)細胞基因治療技術之發展，可以創造出新的人種與物種，且世代繁衍下去，這種人工演化、扮演上帝的作為最終將帶來人類社會與自然生態無法挽回的災難。

贊成人類生殖(幹)細胞基因治療者所持的理由指出：

1. 生殖自主權 (reproductive autonomy)：父母有道德上的權利希望並嘗試努力去生育健康的下一代，並減少懷孕及生產時的危險，如果人類生殖(幹)細胞基因治療可以避免生出如杭廷頓舞蹈症之下一代，父母不僅應該被容許，而且有義務要做人類生殖(幹)細胞

的基因治療。

2. 醫療效益(medical utility)：對於許多人類遺傳疾病而言，生殖(幹)細胞基因治療是唯一可能治癒它們的希望，而且必須從胚胎階段介入才是最有效率的做法。體細胞基因治療無法根除疾病，必須重複施予，且會再遺傳給下一代，人類生殖(幹)細胞基因治療之實施能漸次消弭遺傳疾病，久而久之連基因篩檢、體細胞基因治療的需求都將被降低。

3. 未來世代的福利：人類有行善避惡之道德義務，對未來的人類亦然，當人類生殖(幹)細胞基因治療可行時，人類便有道德義務去做它以避免疾病、痛苦遺傳到未來世代。

這些正反意見顯出人類生殖(幹)細胞基因治療在科學發展的同時，繼續進行倫理思辯討論的重要與急迫，然而筆者必須指出人類生殖(幹)細胞基因治療倫理的核心問題在於：人類胚胎之道德地位(The moral status of human embryo)之定位問題。人類胚胎是不是人？胎兒呢？如果不是，那是否意味研究者可以無限制地對無數的胚胎進

行研究，最後再棄置它們？用來實驗的胚胎、生殖(幹)細胞來源為何？從墮胎之胎兒身上、人工生殖治療後剩餘的胚胎、或刻意創造的胚胎，這三種取得有什麼差別？如果人類胚胎是人，什麼時候開始算是？是否意味著科學家因此不應該對人類胚胎進行研究而最終棄置它們？放棄人類生殖(幹)細胞研究可能帶來種種好處嗎？更根本的問題是到底什麼是人(person)？讓人異於禽獸而應享有尊嚴與人權之理由或特徵為何？這是古老的哲學問題，卻在現代基因醫療科技發展的衝擊下，再次成為生命倫理學的焦點所在。如何在一個尊重多元價值的社會中去尋求交集的共識、在追求促進人類福祉的同時能重視人性尊嚴，這將是廿一世紀科技與人文學者必須審視與對話的重點。

參考資料：

LeRoy Walters and Julie Gage Palmer, "The ethics of human gene therapy", in: Tom L. Beauchamp and LeRoy Walters (Eds.) Contemporary issues in bioethics, pp. 573-580.