

# 生物信息庫研究中 個人遺傳信息的告知

劉 閔

## 摘要

隨著分子和基因組信息對流行病學影響的增加，無數遺傳流行病學研究和後人類基因組計劃的研究都愈來愈依賴人類生物信息庫(biobank)。生物信息庫的建立，不但使慢性病研究獲得了很多突破性的進展，還強而有力的支持了藥物的創新研究和治療方式的改進。再者，隨著後基因組時代的來臨，誕生了以基礎研究所獲得的知識成果，快速轉化為臨床上治療這一新方法，並通過實施這新方法反過來驗證基礎研究中的發現或建立的新理論(轉化醫學)。生物信息庫的建立能促進轉化醫學研究及提高科研效率。所以，生物信息庫成為近年來各國生物醫學領域爭相發展的重點。然而，在基因組研究和後人類基因組計劃的背景下，伴隨它們十幾年發展的是無數待解決的倫理挑戰，其中是否向參與者告知研究結果就是國際倫理學界研究和關注的焦點之一。本文通過對正反觀點的論證，對比總結得出一些粗淺的建議，以期為相關政策的制定者提供一些參考。

---

劉 閔，上海醫藥臨床研究中心獨立倫理委員會秘書，中國上海，郵編：200233。

**【關鍵字】** 生物信息庫 告知 尊重人 有利 互惠

隨著科技的發展，基因組醫學的研究也逐漸得以描繪其發展的美麗圖景。近年來生物信息庫 (biobank) 已成為各國生物醫學領域爭相發展的重點，許多國家都積極參與生物信息庫的研究計劃。先是 1998 年由冰島政府與 deCODE Genetics 公司訂約所執行的計劃，這計劃是將全國二十七萬名公民的健康記錄建成立單一的資料庫，再結合捐贈者詳細的家譜 (genealogy) 與遺傳資料。<sup>1</sup> 2002 年 9 月，由愛沙尼亞政府支助的愛沙尼亞基因體基金會開始收集一萬名 16 歲以上捐贈者的 DNA 樣本，主要結合健康問卷來收集資料，他們期望最終能包含一百萬民眾 (全國民眾的 3/4) 參與此計劃，並將個人的基因檔案回饋給捐贈者作為將來健康照料的用途。<sup>2</sup> 於 2004 年開始的英國 UK Biobank，是包含了五十萬名捐贈者的前瞻性研究，此信息庫計劃收集 40-69 歲捐贈者的血液樣本與詳細的日常生活資料，預計追蹤至少 10 年，經過前期研究的各項測試後，UK Biobank 於 2006 年已正式展開計劃，研究者期望在特定疾病上收集足夠的病例數來確認和定量疾病與特定基因的關係。<sup>3</sup> 新加坡衛生署也建立了一個人體組織網路 (Tissue Network) 來作為人類組織庫，並收集完整的個人就診史。<sup>4</sup> 另外，美國哈佛大學亦計劃建立二萬五名屬於黑種人特有的生物信息庫，希望利用此資料來探討遺傳與環境因素導致常見疾病的過程。<sup>5</sup> 日本東京大學的醫學研究所，也在計劃建立一個收集三十

---

(1) deCODE Genetics - A Global Leader in Human Genetics, <http://www.decode.com> (August 5, 2011).

(2) EGeen, *Estonian Genome Project Ahead of Schedule*, <http://www.egeeninc.com/node/40/print> (August 5, 2011).

(3) UK Biobank, *UK Biobank - What Is It?* <http://www.ukbiobanks.ac.uk/about/what.php> (August 5, 2011).

(4) Singapore Biobank, *Singapore Tissue Network Has Moved to Biopolis*, [http://www.stn.org.sg/08\\_news.htm](http://www.stn.org.sg/08_news.htm) (August 5, 2011).

(5) BNET, *Howard University Looks to Create DNA Bank - Noteworthy News*, [http://findarticles.com/p/articles/mi\\_moDXK/is\\_9\\_20/ai\\_104521284](http://findarticles.com/p/articles/mi_moDXK/is_9_20/ai_104521284) (August 5, 2011) [Original Source: *Black Issues in Higher Education* (June 19, 2003)].

萬人血液和組織樣本的信息庫，針對常見疾病進行藥物遺傳學 (pharmacogenetics) 的研究。<sup>6</sup>

從下圖<sup>7</sup>我們可以看出健康的人患病，是除遺傳因素以外的各種因素(環境、生活習慣等)共同作用的結果，而生物信息庫之所以重要，恰恰是因為它不僅包含遺傳資料，還有個人和環境資訊，當中包括臨床資料、個人行為模式等。



生物信息庫對醫學研究的重要性在於：它能夠有助於不僅在個別病人中，還在流行病學層次中鑒定疾病的原因，並有助於開發診斷、預防和治療方法。生物信息庫有可能對戰勝常見的嚴重疾病作出重要的貢獻，例如心血管病(高血壓、冠心病)、代謝病、內分泌病(糖尿病、骨質疏鬆)、癌症、神經系統疾病(多發性硬化、帕金森病、肌肉萎縮症和精神分裂症)、傳染病及免疫系統疾病(關節炎、神經性皮炎、結核病或過敏反應)。對弄清基因、環境因素與疾病易感性之間的相互關係具有重大的治療和預防意義。生物信息庫也可

(6) 程小懿：〈生物資料庫之保密倫理〉(國立中央大學哲學研究所，碩士論文，2007)，頁 54。

(7) 臺灣生物資料庫，〈臺灣生物資料庫，人群追蹤研究〉：  
<http://www.twbiobank.org.tw/NSC/index.html> (2011年8月5日)。

成為開發藥物的重要基礎，這些藥物可按照個體病人或特異性疾病來設計（藥物遺傳學和藥物基因組學）。<sup>8</sup>

正是由於生物信息庫可能在醫學和藥物研究中取得巨大突破，世界各國都在如火如荼地建設生物信息庫。然而，在其愈來愈受歡迎的同時，也引起了許多不安和疑惑，主要的關注是對捐贈者的保護，如無控制地使用樣本和資料，可能使捐贈者感到壓力、承受不合理的風險，或不慎洩露了個人資訊；對樣本進行遺傳/基因分析所得的資訊比較敏感；遺傳信息可使捐贈者及其家屬受到遺傳恥辱和遺傳歧視，甚至可使整個群體受到歧視。其中在國內外引起較多關注及討論的的倫理問題之一是：有否需要告知捐贈者其樣本研究的結果，包括告知個人的結果 (individual result) 以及總的或一般的結果 (general result)。

人類遺傳資料具有敏感性且特殊的地位，因為它們能夠預示有關個人的基因因素；它們對家庭，包括後代乃至幾代人，有時甚至是對當事人所屬的整個群體都可能產生重大的影響；它們可能含有某種在採集生物標本時尚不一定了解其意義的資訊；它們可能對某些個人或群體具有文化方面的意義。<sup>9</sup> 所以，對於是否告知研究參與者有關其個人的遺傳研究結果必須非常謹慎，這也是國際社會對此問題的爭論一直不減的原因。

## 一、告知個人遺傳研究結果的爭論

X 參與一個人口生物信息庫，她要求完全揭露生物信息庫所有關於她健康的發現和結果。這包括預期的發現：即對任何潛在的，在這些研究目的內的任何研究過程中被發現的健康或者生殖的重要性的報導；意外的發現：即對任何關於她的、有潛在健康重要性的、並且在這些研究目的之外的任何研究過程中已經被揭露的發現的報

---

(8) 翟曉梅、邱仁宗：《生命倫理學導論》（北京：清華大學出版社，2005），頁 260。

(9) 聯合國教科文組織：《國際人類基因資料宣言》（2003 年 10 月 16 日），第 4 條。

導；轉化的發現：即把發現變換一下說法，可以說成是她的情形，也就是評估她和她家庭的醫學資訊和生活方式資訊，以及病史是怎樣在她這一生中影響其患這些疾病的風險和她對各種疾病的遺傳易感性（機率）。她要求得知探測的和已經證實的發現、即將來臨的和威脅生命的疾病、以及具有高中低風險的疾病；可治療的或不可治療的疾病；對生殖重要的發現；晚期或早期發作的疾病；有或無臨床效用的發現等。並要求持續不斷地得到這些發現或者結果的資訊。那麼生物信息庫可以不接受這種資訊揭露嗎？X有接收個人回饋的權利嗎？生物信息庫有對個人參與者回饋其發現的法律義務嗎？<sup>10</sup>

### 1. 支持的論證

贊成回饋個人結果最常引用的倫理學基本原則是尊重人。這個原則要求把有行為能力的人當作自主的主體對待，並且考慮他們的觀點和選擇。尊重人這個原則支持向參與者者提供個人研究結果是基於：(1) 一些研究表明參與者想知悉這些結果，建立生物信息庫的意義就在於它能夠連接基因型和顯型資訊，以帶來個體化醫學的紀元，促進轉換醫學並找出決定普遍風險因素對特定人的作用；(2) 回饋結果是一種認可參與者對研究過程的貢獻的方式；(3) 研究結果，尤其是遺傳結果構成了個人的重要資訊；(4) 當參與者可選擇自行決定是否知悉研究結果時，他們的自我決定性便得到了增強。<sup>11</sup>

另一個通常被引用的基本原則是有利原則。這個原則認為以道德的方式對待人不僅要尊重他們的決定及保護他們免受傷害，更要努力確保他們的幸福。有利原則亦涉及到對個人和整個社會的潛在利益，對於參與者，研究結果對他們的臨床醫療、生活品質、生殖決定以及生活計劃都可能有所影響。因此，除了任何直接的健康含義，研究結果也可能有其個人意義，如遺傳結果可能與家庭世系（如非父

(10) Bovenberg, J., *Participants' Right to Full Disclosure of Biobank Findings* (Peking Union Medical College, Lecture, 2008).

(11) Ravitsky, V., Wilfond, B. S., "Disclosing Individual Genetic Results to Research Participants," *Am J Bioethics* Vol.6, No.6 (2006): 8-17.

子關係)，種族或者文化身份(如部落從屬關係)以及個人身份(如行為特徵)有分歧。換言之，研究結果的價值不僅取決於它的臨床解釋，也取決於參與者給它的意義。從社會角度看，提供研究結果可確認參與者在研究中的關鍵作用、提升研究對理解疾病和治療的貢獻、並改善對生物醫學研究的信任和投資。

最後，提供研究結果有時候會被看為是互惠——證明對參與者自願參與研究的感謝。一個更緊密的研究者—參與者的關係產生了一個更強的互惠要求。如果不告知研究結果，那麼就減少了研究結果的交流，反過來就削弱了研究者—參與者之間的關係建立。因此，在這些原則上的論證使人們認為參與者應該有機會決定他們想知道的關於他們的研究資訊，而不是使調查者守護研究資訊。此外，他們認為尊重研究參與者要求調查者滿足幾乎很多情況下的個人結果的要求，並且應該由調查者為不告知作辯護。

## 2. 反對的論證

反對向參與者常規地提供研究結果的其中一個論證是研究本身的定義。根據貝爾蒙報告(The Belmont Report)<sup>12</sup>，“臨床實踐”指僅為了增強各個病人的幸福而設計的干預，但是“研究”是為了發展或者促進可普遍化的知識而設計的活動。因此，當治療醫生在法律和道德上有義務按照病人的最大利益行動的時候，研究人員有義務開展好的、有潛能使人羣受益的科學。開展好的科學包括保護研究參與者，這依次包括清楚地告訴參與者他們正被要求參與研究，並且在大多數情況下，他們不應該期望有個人收益，研究人員也必須避免混淆或者合併他們與治療醫生的角色，以使參與者不會錯誤地把研究當作為有利於他們而設計的治療。

另一個基本的論證就是結果本身的性質。在一個單一的研究中找到遺傳特徵和表現型之間在統計學上重要的關係，並不一定蘊含一個因果關係。作為研究者，在一個不恰當的情況下在個人層面回

---

(12) 1979年由全國委員會提出以保護生物醫學和行為研究中的人類受試者。

饋遺傳信息，這將導致災難性的後果。<sup>13</sup> 比方說，單核苷酸多態性 (single nucleotide polymorphisms, SNP) 的研究中，4% 的研究人群在基因上擁有有助於哮喘發展的 SNPs，SNP 增加了患如哮喘這樣疑難的病的風險。然而，這並不完全說明基因中有 SNP 的人，便將患有哮喘，因環境暴露與該基因相互作用亦極有可能引起該病的臨床表現，也就是呼吸系統症狀。同樣地，沒有 SNP 基因的人也絕不表明將不會罹患哮喘。因此單靠 SNPs 不能充分及特定地在個人層面決定某人是否患病。在 SNP 基礎上存在這種資訊的人要麼終身對患病有不實際的和無根據的擔憂，要麼對其將不會患病存有不切實際的安全感。因此，傳達潛在的、無確實根據的、可能誤導的資訊予參與者，其害處可能多於益處。

與支持的論證一樣，倫理原則常常被引用為反對提供這些結果的基本原理。尊重人的原則，通常被用在知情同意的要求中，要求自主的人在了解充分的資訊後自願地進入研究。範德比爾特大學醫學中心的醫學博士 Clayton Ellen Wright 和芝加哥大學小兒科博士 Ross Lainie Friedman 曾回應尊重研究參與者，而且要做到傷害最小化，以使他們不會因科學的目的，而被僅僅當作純粹的手段……然而，尊重人並不意味著個人有權知悉在研究過程中的所有資訊，即使那些資訊是與他們有關。<sup>14</sup>

關於有利原則，喬治城大學法學中心 Meltzer Leslie A. 認為，由於所有的研究必須滿足有利要求，不管它是否將告知個人的研究結果，有利原則不為調查者提供結果辯護。<sup>15</sup> 對於其補充的表達“不傷害”，一些評論家認為，不傷害的消極義務與任何促進參與者利益的積極義務不同。要是“不能使之受益”變成一種傷害的理解，那麼它

---

(13) Bovenberg J., *Participants' Right to Full Disclosure of Biobank Findings* (Peking Union Medical College, Lecture, 2008).

(14) Clayton, Ellen Wright, Ross, Lainie Friedman, "Implications of Disclosing Individual Results of Clinical Research," *The Journal of the American Medical Association* Vol.295, No.1 (2006): 37-38.

(15) Meltzer, Leslie A., "Undesirable Implications of Disclosing Individual Genetic Results to Research Participants," *American Journal of Bioethics* Vol.6, No.6 (2006): 28-30.

將為科學研究與倫理審查委員會 (Institutional Review Boards, IRBs) 評估風險—受益比，造成了難以處理的困難。

有關研究者與參與者互惠方面，有很多方式可承認參與者對研究的貢獻。如向參與者提供遺傳信息，可能會促使本來不打算參與研究的人參與，因而會擔心報酬像對實踐形成做或不恰當的誘惑一樣。此外，那些反對常規提供個人結果的人認為所有受試者皆可到參與研究的補償，此補償是不取決於是否成功地回答了研究問題，也不取決於一個人與研究發現的關係(如擁有一個遺傳特徵或者不擁有)。而且，收益不應該是不確定的科學價值或個人價值，出於公平，它應該是對所有人已經確立的並且相對一致的價值。

## 二、結論

對於應否告知基於人群的遺傳學研究結果，這問題已於國際上有很多的討論。美國國家生命倫理學顧問委員會建議向參與者告知研究結果是一個例外的情況，必須滿足以下所有條件時才會發生：(1)發現在科學上有效並得到證實；(2)發現對參與者的健康問題有重大的含義；(3)改善或者治療這些問題的行動干預已經可得。<sup>16</sup>

批准告知有很多困難。首先，參與者可能只想知道他們源於研究的資訊，尤其是有關他們在未來不確定的時間裏可能患某種特殊疾病的傾向的資訊。事實上向他們提供這些資訊可能被看作是違反了他們有權不知道的權利 (the right not to know)。其次，告知這些資訊可能在工作和保險方面對研究參與者有潛在的不利後果。第三，可能會暴露了關於個人家庭的資訊，須考慮回饋資訊的義務在什麼程度上才不會影響個人及其家庭成員？

儘管有這些困難，一些研究者和醫生還是支持資訊的回饋，因為它能預示一些真正的健康風險。英國生物信息庫在它的倫理學和

---

(16) United States. National Bioethics Advisory Commission, *Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance* (Rockville, Md.: National Bioethics Advisory Commission, 1999), p.9.

管理框架中已經採用了以下的方式——原則上在以下三個階段的任意階段將提供參加者一些測量或者觀察結果：最初的評估訪問 (assessment visit) (如血壓或者意外發現)，樣本被儲存前的最初階段 (如白細胞計數)，以及最後研究產生的結果 (如遺傳或者生化研究)。<sup>17</sup>

從上所述，決定告知或者不告知研究結果應該建立在仔細地權衡參與者接收相關資訊的潛在利益和可能的不利之處上。基本上，當資訊關係到一個嚴重的健康問題 (可能有一種嚴重的疾病) 或個人健康的收益，那麼應該給予個人資訊回饋。有效地運用生物信息庫，清楚地制定關於回饋範圍的指南是必要的。

### 三、可選擇的做法

綜上所述，告知和不告知決定的基本因素是取決於：健康風險的性質和大小、研究發現的效度 (validity of the research finding)、參與者的臨床效用 (clinical utility)、回饋的可行性和研究的誠信 (integrity of the research)。<sup>18</sup>

研究發現的效度：指的是研究發現支持預期結論的程度，即研究的真實性和準確性程度。它與研究的目標密切相關，一項研究所得結果必須符合其目標才是有效的，因而效度也就是達到目標的程度。效度是相對的，僅針對特定目標而言，因此只有程度上的差別。比如，當懷疑某個基因型和臨床疾病之間的聯繫時，臨床效度開始呈現，當這種聯繫不僅被一篇、而且被很多篇文章所支持時，它的效度就得到加強。

臨床效用：當一個結果經過分析、有效並且能夠用於改善參與者的健康，那麼它就在臨床上是有用的。臨床效用的判斷取決於平衡臨床收益和風險的經驗資料，這個收益和風險是與知道一個特殊

---

(17) UK Biobank, *Our High Ethical Standards*, <http://www.ukbiobank.ac.uk/ethics/intro.php> (August 5, 2011).

(18) Bovenberg J., *Participants' Right to Full Disclosure of Biobank Findings* (Peking Union Medical College, Lecture, 2008).

的遺傳結果相關的。臨床上有用的結果應該提供給研究參與者。臨床效用的評估基於三個考慮：結果和臨床疾病之間的關係、臨床上有效的結果的可能性、該結果對個人的價值。這三個考慮應該作為決定揭示時評估的基準，它們一起提供一個臨床效用的評估。

回饋的可行性：是指研究人員能聯繫到參與者，並且能使參與者意識到研究發現在臨床上與他們的健康有關。

研究的誠信：指的是不能期望研究人員去探索每個檢測結果的潛在臨床相關性，尤其是當相關性僅僅是理論上的或者是遙遠的。一般地，應該由研究計劃和相關研究問題的目標來指導研究人員進行調查。

在生物信息庫的回饋政策框架之內招募參與者時，作為知情同意過程的一部分並，應該詢問參與者他們對研究結果回饋的個人偏好，亦應盡可能把參與者包含在界定這種告知的決定之中。任何政策都應該允許參與者表達並尊重他們有權不知道任何結果的權利。

對於參與者本人的結果，如果在臨床醫學上有重要意義，那麼應該盡一切努力去告知他/她；如果發現被告知的潛在利益有限或者不確定時，應該僅僅通知參與者有關資訊的可得性；在其他情況下，不應該有個人回饋。

當確認了近親在所建議的一些遺傳病上的利益，如果有必要，聯繫他們就是參與者的責任。生物信息庫的責任限於通知參與者嚴重的家族風險；如果在參與者死後，對於一些親人來說發現具有高度的臨床意義，那麼也應該適當地及努力地去聯繫並通知他們。

研究結果應該以由生物信息庫指定的方式和人來告知；當有必要時，應該為研究結果的告知提供恰當的增補性資訊和諮詢；生物信息庫應該試圖預料在未來由於技術發展可能產生的告知問題，特別是如果可能產生的新資訊不包括在參與者的知情同意中。若研究者不確定應否向參與者提供個人回饋，建議提交給獨立倫理委員會。

## 參考文獻

- 程小懿：〈生物資料庫之保密倫理〉，中壢：國立中央大學哲學研究所，碩士論文，2007。
- 翟曉梅、邱仁宗：《生命倫理學導論》，北京：清華大學出版社，2005。
- 臺灣生物資料庫，〈臺灣生物資料庫，人群追蹤研究〉：  
<http://www.twbiobank.org.tw/NSC/index.html> (2011年8月5日)。
- 聯合國教科文組織：《國際人類基因資料宣言》，2003年10月16日。
- BNET, *Howard University Looks to Create DNA Bank - Noteworthy News*,  
[http://findarticles.com/p/articles/mi\\_moDXK/is\\_9\\_20/ai\\_104521284](http://findarticles.com/p/articles/mi_moDXK/is_9_20/ai_104521284)  
 (August 5, 2011) [Original Source: *Black Issues in Higher Education* (June 19, 2003)].
- Bovenberg, J., *Participants' Right to Full Disclosure of Biobank Findings*, Peking Union Medical College, Lecture, 2008.
- Clayton, Ellen Wright, Ross, Lainie Friedman, "Implications of Disclosing Individual Results of Clinical Research," *The Journal of the American Medical Association* Vol.295, No.1 (2006): 37-38.
- deCODE Genetics - A Global Leader in Human Genetics,  
<http://www.decode.com> (August 5, 2011).
- EGeen, *Estonian Genome Project Ahead of Schedule*,  
<http://www.egeeninc.com/node/40/print> (August 5, 2011).
- Meltzer, Leslie A., "Undesirable Implications of Disclosing Individual Genetic Results to Research Participants," *American Journal of Bioethics* Vol.6, No.6 (2006): 28-30.
- Ravitsky, V., Wilfond, B. S., "Disclosing Individual Genetic Results to Research Participants," *Am J Bioethics* Vol.6, No.6 (2006): 8-17.
- Singapore Biobank, *Singapore Tissue Network Has Moved to Biopolis*,  
[http://www.stn.org.sg/08\\_news.htm](http://www.stn.org.sg/08_news.htm) (August 5, 2011).
- UK Biobank, *Our High Ethical Standards*,  
<http://www.ukbiobank.ac.uk/ethics/intro.php> (August 5, 2011).
- UK Biobank, *UK Biobank - What Is It?*  
<http://www.ukbiobanks.ac.uk/about/what.php> (August 5, 2011).
- United States. National Bioethics Advisory Commission, *Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance*, Rockville, Md.: National Bioethics Advisory Commission, 1999.