

單基因晚發型疾病遺傳檢驗及諮詢倫理準則

前言：

背景說明：本倫理準則之制定，經考察英、美、澳、日本等生命倫理先進國家之醫學專業組織、醫學遺傳學、人類遺傳學專業組織、國家倫理委員會，以及世界衛生組織、歐洲人類遺傳學會等全球性或區域性醫學、醫學遺傳學專業組織有關遺傳檢驗、遺傳諮詢所發佈之倫理準則、建議或報告，加以比較、分析、彙整，以歸納遺傳檢驗及諮詢的主要倫理議題，以及學界及實務界在這些議題上的共識與爭議。同時並透過對本土遺傳檢驗及諮詢臨床專家之訪談，以瞭解我國遺傳檢驗及諮詢之實務現況與本土典型、常見倫理情境。最後綜合文獻分析與臨床實務觀察結果，草擬本倫理準則；並經研究團隊內部多次討論修改，及先後於2006年11月台灣神經學學會神經遺傳學組專家會議、2007年6月台大醫院臨床醫學倫理委員會臨床倫理工作坊中發表並徵詢回饋意見，參酌修訂而成。

本準則適用範圍：本倫理準則係針對一般臨床執業上基於醫療目的而應用遺傳檢驗所可能涉及的倫理議題擬定處置建議，以供臨床倫理決策參考或依循；有關從事基因研究（例如尋找致病基因、家族遺傳模式或發展遺傳檢驗技術等之研究）、親子血緣鑑定、刑事調查等非臨床醫療目的而施行之遺傳檢驗，不屬本準則建議事項範圍。

一、 本準則規範事項與補充說明

二、 對有決定能力成人施行晚發型疾病診斷性檢驗

三、 對有決定能力成人施行有預防或治療方式之晚發型疾病發病前檢驗

四、 對有決定能力成人施行無預防或治療方式之晚發型疾病發病前檢驗

五、 對無決定能力成人施行晚發型疾病遺傳檢驗

六、 對未成年人進行晚發型疾病之遺傳檢驗

1. 諮詢團隊處理父母此類請求應著重諮詢、教育與溝通，而不應僅是逕依政策準則同意或拒絕。
2. 未成年人整體最佳利益為首要考量。
3. 對未成年人施行晚發型疾病診斷性遺傳檢驗
4. 對未成年人施行發病前檢驗
5. 鼓勵若情況合適，父母應與子女開放討論家族遺傳疾病之訊息。

七、 晚發型疾病之產前遺傳檢驗

八、 晚發型疾病的大規模人口篩檢

- 一、本準則係規範單基因晚發型疾病(monogenic late-onset disorder)之遺傳檢驗及諮詢，本準則未詳細說明之處，請參照《遺傳檢驗及遺傳諮詢一

般倫理準則》。

二、 對有決定能力成人施行晚發型疾病診斷性檢驗

1. 如醫療團隊經專業評估，認為病患症狀為某晚發型遺傳疾病所致，而擬尋求遺傳診斷確認之，應先確定病患的臨床病徵支持該診斷，或已盡可能排除為其他病因所致。¹
2. 諮詢人員應於檢驗前的諮詢過程中向病患說明該疾病之病程、遺傳性、檢驗方式、對親屬的意義、心理社會影響與倫理議題，進行討論並給予支持。²

三、 對有決定能力成人施行有預防或治療方式之晚發型疾病發病前檢驗

若施行這類檢驗有助及早預防、治療或控制疾病，以延緩發病或減輕症狀，得經檢驗前諮詢，並取得受檢者知情、自主、有效同意後施行之。

四、 對有決定能力成人施行無預防或治療方式之晚發型疾病發病前檢驗

1. 對於尚無有效預防、監測、治療方式之晚發型疾病，如符合以下條件，得對具有決定能力之成年人施行之：
 - (1) 受檢者充分瞭解檢驗的限制。³
 - (2) 受檢者並未罹患足以影響其決定能力及心理適應能力之疾病；如果受檢者呈現出有自殺的高度風險，或是罹患可能嚴重減損其適應檢驗結果能力的精神疾病，則應延後施行檢驗。
 - (3) 受檢者已充分考慮了檢驗資訊對自己、配偶、親屬、未來子女或其他人的可能利益、傷害及影響，且檢驗資訊有助於避免受檢者、其配偶、親屬、未來子女或其他人受傷害。⁴
 - (4) 檢驗前後應有充分之遺傳諮詢。諮詢之次數應視疾病及其檢驗之複雜程度與病患的需求而定。⁵
 - (5) 從檢驗前首次遺傳諮詢到施行檢驗應有適當之時間間隔。確切之時間間隔隨疾病及檢驗之特性、預後...等因素而異。⁶
 - (6) 取得受檢者知情、自主、有效同意。
2. 為使受檢者獲得足夠之支持，受檢者可選定可信賴之人，陪伴自己度過檢驗前、檢驗時、檢驗後、聽取結果與後續追蹤時期。陪伴者可以是受檢者信賴的配偶、伴侶、朋友、社工等，但同樣是該疾病高危險群的人士可能不適宜擔任陪伴者。

五、 對無決定能力成人施行晚發型疾病遺傳檢驗

1. 若對無決定能力成人施行此類遺傳檢驗並非其目前醫療診斷或治療所必要，則應延後檢驗，待其具備或恢復決定能力時再進行決定。
2. 受檢者若為永久無決定能力之人，醫師得根據受檢本人的整體最佳

利益而同意或拒絕之。如檢驗並非促進無決定能力人本身健康所必要，而是為確定其血親之遺傳狀態所必要，擬對無決定能力人施行遺傳檢驗時，應根據檢驗對該無決定能力人整體福祉的影響，審慎決定。若可能的話，宜徵詢機構倫理部門或倫理法律專家之建議。

7

六、對未成年人進行晚發型疾病之遺傳檢驗

1. 當父母要求為未成年子女做晚發型疾病遺傳檢驗時，應根據其疾病性質、醫療和其他方面之可能利益、檢驗對該子女與家人的影響、家庭狀況等因素，做完整的討論。處理這類請求應著重與家長之溝通討論。如果可能的話，應讓該子女參與討論，以瞭解其想法並納入決策考量。
2. 在考慮對未成年人施行晚發型疾病遺傳檢驗時，應以該未成年人整體最佳利益為首要考量。並衡酌個案中決定事務之複雜程度、疾病之性質預後、該未成年人心智能力、自主與隱私等因素，給予其意願不同程度之考量及尊重。⁸
3. 對已發病之未成年人施行晚發型疾病診斷性遺傳檢驗⁹，適用本準則第二條第一項之規定，並應告知未成年人及其法定代理人有關疾病之遺傳性等相關事宜，取得該法定代理人之知情同意。
4. 擬對未成年人施行發病前檢驗時，應考慮下述四項原則：
 - (1) 檢驗要有合理的可能性能讓孩子獲得確實、可證明的好處，包括可透過預防、監測及早期治療來預防、治癒或緩解病情；若僅屬推測、抽象性的可能好處，尚不足以構成這類發病前檢驗的理由。¹⁰
 - (2) 應盡可能保障未成年人在將來對是否接受檢驗，自行做出知情、自主決定之權利，並維護其隱私權。
 - (3) 施行檢驗必須獲得法定代理人知情同意。
 - (4) 如果未成年人對遺傳檢驗及其意涵能有基本的理解，應盡可能尋求其答應（assent）。¹¹
- 4-1 根據上述標準，不應對未成年人施行無法於成年前進行有效治療或預防之晚發型疾病發病前遺傳檢驗。¹²
- 4-2 在極少數情形中，專業評估可能發現未成年個人具有高度成熟的決定能力；惟即使此類未成年人經完整諮詢後自主、知情地決定做晚發性疾病發病前檢驗，如檢驗對其並無直接醫療利益，仍應委婉拒絕其所請，建議其延至成年後再進行。¹³

5. 若合適的話，可鼓勵有晚發型疾病家族史的父母在子女適當年紀時，和他們討論家族遺傳疾病、遺傳風險及遺傳檢驗、遺傳諮詢之事宜，促進家庭內部對該遺傳疾病的開放態度與討論，並有助子女將來適應自己的遺傳風險；惟對於無即時、直接醫療利益之晚發型疾病遺傳檢驗，仍應延至子女成年後自行決定。¹⁴

七、晚發型疾病之產前遺傳檢驗

1. 此類檢驗應出於孕婦之自願、知情、自主同意，而不應在配偶、公婆等第三人脅迫或壓力下為之。
2. 惟有經過充分、詳盡的遺傳諮詢，才應該施行晚發型疾病的產前遺傳檢驗。
3. 遺傳諮詢人員和其他醫療人員不應將特定檢驗及生育選擇強加於受檢者，但應協助受檢者瞭解、全盤思考其選擇的意涵。
4. 遺傳諮詢人員於檢驗前諮詢時，即應與孕婦討論晚發型疾病產前檢驗可能涉及的心理、家庭、社會及倫理難題，尤其是檢驗可能顯示父母的遺傳風險、後續可能面臨之複雜處置。如果情況合適，應讓其配偶、同居人參與討論。¹⁵
5. 若孕婦要求對胎兒進行晚發型疾病遺傳檢驗，但胎兒的父親或其他家人卻反對，不應因此就拒絕提供孕婦產前檢驗；惟諮詢人員應鼓勵或協助孕婦和家屬討論，瞭解各自的想法和顧慮。

八、晚發型疾病的大規模人口篩檢

1. 如施行晚發型遺傳疾病的篩檢計畫，應先確立並說明計畫目標在促進個人的自主及選擇，抑或減少遺傳疾病的發生率。
2. 只有對於那些能提供有效、適當治療或後續處置的晚發型疾病，才可進行大規模的人口篩檢。
3. 篩檢應配合遺傳諮詢施行之，應取得受檢者之知情同意，務必確保受檢者充分瞭解篩檢的正確率、複檢的意涵、所檢驗疾病或其亞型具有遺傳性等訊息。諮詢時告知及討論之事項適用《遺傳檢驗及遺傳諮詢一般倫理準則》之建議。
4. 篩檢計畫應包含複檢流程，並對於篩檢異常者能安排適當之諮詢與支持。
5. 篩檢計畫之實施，應配合相關措施以維護受檢者之隱私，避免其社會地位、工作、擇偶、保險等方面受到歧視。

聲明：本準則之擬定為蔡甫昌、胡務亮、楊智超等所執行國科會基因體國家型研

究計畫「遺傳諮商的倫理原則與規則-以原則主義為進路」之部分研究成果，經人類遺傳學會修訂後採納。

主要參考文獻

- Advisory Committee on Genetic Testing(ACGT), Report on Genetic Testing for Late Onset Disorders (1998)
- British Medical Association (BMA) : Human Genetics: Choice and Responsibility. (Oxford: Oxford University Press, 1998)
- Human Genetics Society of Australia (HGSA) , Predictive Testing in Children and Adolescents (Version 2, released in April, 2005)
- Human Genetics Society of Australia (HGSA) , Presymptomatic and Predictive Testing for Genetic Disorders (Version 2, released 4/1/2005)
- National Society of Genetic Counselor (NSGC) , Genetic Testing for Adult-onset Disorders, (1997)
- National Society of Genetic Counselor (NSGC) , Predisposition Genetic Testing for Late-Onset Disorders in Adults: A Position Paper of the National Society of Genetic Counselors (1997)
- National Society of Genetic Counselor (NSGC) , Prenatal and Childhood Testing for Adult-onset Disorders (1995)
- Smith, D.H., et al: Early Warning: Cases and Ethical Guidance for Presymptomatic Testing in Genetic Diseases.(1998)
- The Japan Society of Human Genetics(JSHG), Guidelines for Genetic Testing(2000)
- The Japan Society of Human Genetics(JSHG), Guidelines for Genetic Testing(2003)
- WHO, Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services (1997)
- WHO, Review of Ethical Issues in Medical Genetics: Report of Consultants to WHO (2003)

說明：

¹ 這是為了避免所檢驗的疾病項目與病患的症狀無關，結果對原病因尚無法確認，又做了其他疾

病的發病前檢驗，若得到不幸的結果，可能導致病患措手不及。

² 此類受檢者儘管已出現病徵，卻未必瞭解該疾病具有遺傳性。

³ 例如檢驗可能無法得出有用的訊息、檢驗所得的資訊可能不是「絕對有」或「絕對沒有」那般明確、檢驗無法準確預測疾病發作的年齡、有些疾病的遺傳檢驗也不能預測症狀的嚴重性等。

⁴ (1)晚發型疾病發病前檢驗的可能利益例如：

1. 醫療方面的好處：極少部分晚發型疾病可進行早期治療或預防；而對顯示沒有重大風險的人來說，則可能因此而可結束或免做昂貴又麻煩的監控或預防措施。
2. 個人方面的好處：可以免於不確定感，安排重大的生命決定（如工作、生涯、生育計畫）。對有些人來說，就算是異常的結果也可能比繼續處於不確定中來得好。
3. 為了家族成員現在或將來的好處：若檢驗結果正常，則可使親戚免於持續不確定而可能導致的傷害。

(2)晚發型疾病發病前檢驗之可能風險例如：

1. 對結果為陽性的人士來說，檢驗風險包括可能導致病患憂鬱、違反其隱私、破壞家庭生活、工作、投保受歧視、受社會污名化。對檢驗結果正常的人來說，風險則有憂鬱和「倖存者罪惡感」(survivor's guilt)。

⁵ 例如根據Wertz等人於2003年提交WHO的諮詢報告便指出，像亨汀頓舞蹈症一類的重症可能需要三到四次的檢驗前諮詢；對得出不幸的檢驗結果的人來說，可能需要無限次的後續諮詢；對結果正常者則可能需要一次後續諮詢，進行解釋並減少其倖存者罪惡感(survivor's guilt)。

⁶ 預知個人是否罹患特定晚發型遺傳疾病將可能為個人帶來生理、心理、家庭、社會各方面的複雜影響，為使受檢者有足夠時間吸收、思考其檢驗決定，自首次檢驗前諮詢至施行檢驗日應有一定之時間間隔。

⁷ 「整體最佳利益」並不等於、也不限於醫療上最佳利益。根據ACGT(1998)，整體最佳利益須考慮醫療上利益、心理健康、福祉、生活品質、倫理道德和靈性宗教方面的福祉、與其他親屬的關係、經濟方面利益。

⁸ 對未成年人整體最佳利益的考量包括醫療方面之利益、未成年人自我圖像(self-image)的發展、近期或更遠的將來在保險、教育及求職方面是否受歧視、父母之教養、期待與子女成就表現等。

⁹ 有些晚發型疾病也可能有兒童、青少年發病的罕見個案；本條規範即針對「當帶有某晚發型疾病之家族史的未成年人出現相關症狀時，擬對其進行診斷性遺傳檢驗」之情形。

¹⁰ 例如為消除孩子或父母的焦慮、可根據檢驗結果預做經濟、教育或生涯規劃，則屬推測、抽象性的可能好處。

¹¹ 「同意」(consent)與「答應」(assent)的區別在於：前者有賴高度的理性能力，亦即能夠充分瞭解各相關選項的內涵、利弊，並根據自身的價值觀進行理智的抉擇（理性、自主地抉擇及行動）；後者並不仰賴高度的理性及決定能力，只要能夠對相關事實具基本之理解，表達接受或拒絕的意願即可。

¹² 惟在未成年人懷孕的情形中，得為例外；因此時可能需要做產前遺傳診斷，有關產前遺傳診斷之倫理規範，參見本準則第七條。

¹³ 此類檢驗因涉及諸多層面之複雜、長期影響，故較從事一般醫療決定需要更高、更成熟的決定能力。

對於具備高度成熟決定能力之未成年人自行要求做晚發型疾病發病前檢驗的情形，生命倫理先進國家之專業規範中（如英國ACGT），也有建議若經過完整討論和諮詢，允許對其施行者，但其亦要求應鼓勵青少年和父母討論，獲得支持系統的協助。

¹⁴ 過去，反對為未成年人施行發病前檢驗及帶因者檢驗者的反對理由之一，就是檢驗結果可能妨礙孩子的自尊發展；然而近年也有許多贊成這類檢驗者認為：(1)比起孩子成年後才突然獲知自己的遺傳風險，兒時就做這類檢驗比較不會造成強大的情感傷害，對孩子來說，接受陽性的檢驗結果就只是接受一個事實；(2)而且孩子可能早已耳聞目睹親人發病，家人避談忌諱反而不利孩子對疾病的認知與態度發展；(3)此外孩子還沒有確定生涯方向，讓他們從小知道自己的基因狀態將有助他們更務實地發展興趣與生涯規劃。

鑑於對未成年人施行晚發型疾病預測性檢驗之不可逆性、所產生的複雜影響，以及未成年人之決定能力、心理社會成熟度可能不足…等考量，本準則對於為未成年人施行無即時、直接醫療利益之晚發型疾病發病前檢驗，仍維持反對立場；惟也同意遺傳疾病家庭內部若能公開討論遺傳風險、遺傳檢驗利弊是好的，但要促進家庭內部的開放討論與態度，為未成年人施行預測性檢驗並非唯一辦法，父母可以在孩子適當年齡時開放地與他們討論家族遺傳疾病與遺傳風險的訊息，讓他們在成長期間就瞭解自己有遺傳風險，但仍保有將來成年後自行審慎決定是否做檢驗的權利。

¹⁵ (1)在體染色體顯性遺傳疾病的情形中，若高危險的父方或母方尚不知或不願知道自身確切的遺傳狀態，而胎兒檢驗結果為陽性，將顯示其自身帶有該遺傳疾病之基因變異。鑑於父母同時承受自身與胎兒的不幸消息實過於沉重，應於檢驗前諮詢告知並與孕婦討論此對夫妻高危險的一方、家庭關係等影響；若有其他檢驗選擇，如「不揭露遺傳狀態的產前檢驗」(non-disclosing prenatal testing)，亦應一併告知、討論。

(2)諮詢人員應告知擬受檢孕婦，晚發型疾病產前遺傳檢驗如結果為陽性，將使其面臨雙重的難題：其一，由於此類疾病的嚴重性、發病多為中晚年、現行與未來在治療上的可能性等因素，將使得「是否終止懷孕」的考量格外棘手、引起較大的情感掙扎。其二，如果父母獲知結果後仍決定繼續懷孕，則形同對將來所生子女進行發病前檢驗，這又牴觸了一般「不對未成年人進行無直接醫療利益之晚發型疾病發病前檢驗」的建議，侵犯孩子成年後做自主決定及希望保留隱私的權利。惟此告知與討論目的在使孕婦瞭解其若受檢未來可能面臨的複雜、困難抉擇，審慎思考受檢的決定及後續因應，並不應因此而以「若發現異常胎兒須終止懷孕」為條件，來決定是否提供檢驗服務。