

建立值得信賴的人體生物資料庫：

檢體研究倫理爭議簡介

雷文玟*

一、檢體研究倫理爭議源起

只要曾經去醫院開過刀，任何人的血液、腫瘤切片等各類檢體，都可能暫時或永久地成為醫院檢體庫的一部分。透過分析檢體裡的病變，結合我們的病歷甚至基因資訊，醫師才能夠正確診斷我們的疾病、釐清發病的原因、甚至量身訂作最適合每個人的治療方案。

但是我們的腫瘤切片、檢體及病歷等個人資訊，除了可以幫助我們自己以外，也能夠協助生醫學者更加瞭解疾病、知道如何更有效地預防或治療疾病，甚至開發出新藥，從而造福更多人類。事實上，現在的我們能夠享受各種醫藥或公衛的知識與進步，某程度都是因為許多病患及科學家的各種貢獻。例如，科學家為了研究如何抑制腫瘤，長時間蒐集向病患募集所需要的特定檢體，觀察腫瘤細胞的特徵，比較它跟正常檢體的差異，了解致癌的機轉及可能的飲食、基因或其他罹病原因，進一步將腫瘤暴露在輻射線或化學藥物中，以便發展抑制腫瘤的療法。這些研究也不限於癌症，也包括了解其他各類疾病的致病機轉、發展出預防各種疾病的疫苗或新藥。

這些研究有時候也需要結合病人的病歷、年齡、家族病史甚至基因序列，才能了解或預測疾病發病的原因，進而發展出預防、緩解或治療疾病的方法。例如今天我們知道高血糖、高血壓的人，罹患心血管疾病的風險也比較高，即是來自交叉比對病人的病歷資訊而來。有了這些知識，醫界或公衛界也才能知道各類衛教，提醒民眾控制飲食或治療高血壓、高血糖來降低心臟病或中風的風險。又如，科學家發現，某一些治療肺癌的藥，對於腫瘤帶

* 國立陽明大學公衛所副教授



有特定基因突變的人特別有效，因此學會及早對症下藥，提高治療的效益。

撇開提升研究水準及對發展生技製藥產業的考量，許多研究的新知，也許可以仰賴國外生醫研究的成果，但由於國人飲食、文化及基因有其獨特性，有時只有國內的研究才能直接提升或保護民眾的健康。以 B 型肝炎為例，學者宋瑞樓及畢思理先是透過研究，逐步釐清 B 型肝炎病毒感染，是台灣人罹患肝癌及肝硬化的主要關鍵，因為 B 型肝炎可經由母子垂直感染，宋瑞樓、陳定信等醫師又開發出 B 肝疫苗。1984 年開始，政府推動讓所有新生兒出生後均接種 B 肝疫苗，使得至少年輕一代的國人不再受到 B 肝所苦。所以 1980 年代，雖然台灣的成年人中，還有 15-20% 有 B 型肝炎，但由於 1984 年以後出生的人普遍都對 B 肝病毒有抗體，因此目前 B 肝人口已經降到全人口的 1%，青少年得肝癌的人數更是逐年下降。廖運範醫師也根據多年治療肝癌的經驗，發現肝功能指數的高低，會影響口服藥干安能的效果，改變了國際通用的治療準則。這些研究成果能夠嘉惠許多國人，除了有科學家的勞心勞力以外，也是因為無數肝炎病患願意捐贈檢體提供研究。¹

目前科學家蒐集檢體的管道，一般有三類：(1) 醫用剩餘檢體：例如癌症病人開刀切除腫瘤後，會先送給病理科檢驗，釐清腫瘤細胞的型態，以便決定治療的方案。但一般腫瘤細胞檢驗後通常會有剩餘，科學家因此會事前詢問病人是否同意捐贈剩餘檢體，作為研究之用；(2) 醫師利用門診的機會，循問病人是否同意捐贈血液或其他檢體。(3) 健檢的檢體：由於科學家也需要健康人的檢體來比較病變後的差異，科學家有時會利用健檢的機會，詢問健檢的人是否願意多抽一點血，捐贈供研究之用。

不管是透過哪一種管道，科學家在蒐集檢體以前，通常會先告知研究目的，再邀請捐贈者簽同意書。這些研究計畫的同意書及研究計畫書，必需先經過醫院的研究倫理委員會審查，確認研究者已善盡保護參與者的權益後，才能執行。

不過，有時科學家蒐集檢體，未必已經有成熟的研究構想，此時，參與者即使同意捐贈，由於科學家無法清楚告知研究的目的，此種同意也只是一種概括同意。由於醫學研究往往仰賴大量檢體的分析比較；而珍貴的檢體有

¹ 有關 B 肝研究及肝病防治的歷史，參見廖運範，《迎戰 B 型肝炎》，橋井文化出版（2011）。

時可遇不可求，因此科學家往往會有系統地蒐集或保存檢體。這種情形的檢體來源又分兩種：(1) 研究用剩餘檢體：過去科學家爲了特定研究計畫蒐集的檢體，如果研究作完還有剩餘，科學家往往會在當初捐贈的同意書裡，詢問參與者，是否同意捐贈供研究之用。假如參與者不同意，研究完剩餘檢體就必需銷毀。但假如參與者同意，研究者就把它保存下來，未來有研究計畫時，經研究倫理委員會同意，就可以使用。有時，研究倫理委員會會要求需要重新取得參與者同意。(2) 有時科學家即使還沒有具體的研究計畫，遇到特定疾病的病人，也會先請其同意捐贈血液或其他檢體，保存供未來研究之用。

不過，縱使科學家可能可以用這些檢體促進科學的進步，並不能因此就任意使用屬於他人的檢體，因爲檢體是屬於當事人的。首先，它屬於病患的隱私權：正因爲病歷、檢體及其蘊含的基因資訊，可以暴露我們的健康風險，當代的研究倫理越來越重視病患對於檢體及相關資訊的隱私權。

其次，它牽涉病患的身體自主權及人性尊嚴：與治療必要的檢驗不一樣的是，由於研究者蒐集檢體的目的是爲了研究，而當事人通常無法從研究直接獲得任何好處，爲了保障當事人對自己身體的自主權，以及當事人的人性尊嚴，研究倫理要求研究者必須告知民眾研究目的、保障民眾隱私的措施、無條件退出研究的權利，以及萬一發生損害得請求賠償等權利，取得當事人的同意後，才能進行採集，這稱爲告知後同意原則，主要的目的是希望當事人在資訊充分且深思熟慮的前提下，再予以同意。

過去在倫理意識比較不普遍的年代，有些生醫學者可能在沒有得到病患同意的情況下，使用病患治療剩餘的檢體進行研究²。國外也曾經發生過罕見疾病病友團體提供檢體給醫師研究新藥，結果醫師及藥廠開發出新的檢測技術以後，病友卻必須付出高額的檢測費用才能使用該技術。³ 也有原住民族捐贈檢體作爲研究糖尿病之用，事後卻被研究者拿來研究族群的起源及血統，影響族群對於自己文化的認同。⁴ 國內由於規範未必完全落實，也曾發生以健

² Moore v. Regents of the University of California, 51 Cal. 3d 120; 271 Cal. Rptr. 146; 793 P.2d 479.

³ Greenberg v. Miami Children's Hospital Research Institute, INC., 264 F. Supp. 2d 1064 (S.D. Fla. 2003).

⁴ Tilousi v. Arizona State University, No. 04-CV-1290 (D. Ariz. March 3, 2005).



檢的名義，蒐集原住民族的檢體或資料。⁵ 這也使得研究倫理不得不明確要求，科學家蒐集檢體之前，必須有研究計畫，並且明確告知研究目的，取得同意後才能蒐集。

二、基因研究衍生的挑戰：捐贈者的社會風險

因為開刀或者單純的腫瘤切片檢查都會侵入身體組織，所以除非是治療或檢查腫瘤有必要，一般人不會無故開刀或作切片。即使是抽血，還是有輕微紅腫或疼痛的可能性。不過，倘若病人為了治療，原本就必須開刀、抽血或留存尿液，蒐集檢驗剩餘的檢體或病歷資料，假如還有什麼風險，主要是隱私外洩或被歧視等社會風險。

這些社會風險在基因檢測技術日新月異之際，變成一個越來越受到重視的潛在威脅。基因研究的發展，使得當代醫學越來越有能力診斷或預測民眾的健康風險，提供有效治療或防患於未然。雖然如此，在科技成熟之前，更需要防範它被濫用。因為縱使一個人有某項基因缺陷或突變，但一個人會不會發病，還會受到很多因素的影響：包括其他尚未發現的基因間的交互作用、年齡、飲食、壓力、作息等環境因素及機率，也就是運氣。因此，基因檢測結果需要經過專業的諮詢；一個人是否會發病？何時會發病？或者發病後有多嚴重？均不能僅根據是否有某一個單一的基因突變，即妄下定論。問題是，可能有保險公司開始比照家族病史，根據基因檢測的結果，決定是否承保；由於醫療保險十分昂貴，主要靠雇主承擔保費，因此可能也會有雇主會根據基因檢測結果，決定是否雇用某個應徵者。我國即使有全民健保可以保障任何人不因為疾病或罕見疾病而無法獲得保障，但這類有關健康風險的基因資訊，仍然可能對於個人的婚姻、人際關係、親子關係，甚至自我認同構成一定程度的干擾。

雖然保險公司或雇主使用基因檢測的例子並不多，但隨著基因檢測越來越普及，為了防患於未然，各國還是透過立法及研究倫理等手段，保障人們的基因隱私，並禁止基因歧視。例如，由於美國醫療保險十分昂貴，但沒有醫療保險就醫就會有問題，因此美國聯邦政府在 2008 即立法禁止醫療保險及

⁵ 例如參見張柏東報導〈噶瑪蘭村婦：半路被招去採樣〉，《聯合報》A3 版，2007.4.2.；王瑞伶 & 林秀美報導〈我的血液你的專利原民被犧牲？〉，《聯合報》A5 版，2010.3.22。

雇主不得單純根據基因資訊，即對於基因檢測異常但沒有任何病兆的人予以歧視。我國由於有全民健保保障人民基本的醫療照護，因此人民不需要擔心因為基因檢測異常，無法獲得基本的醫療照護，但其他面向的社會風險，在未來仍然是必須防範的隱憂。

也因為如此，隨著當代醫學越來越重視基因研究，國內外有關的倫理及規範，要求科學家研究病患或他人基因之前，必須要先告知捐贈檢體或資料可能會有的生理及社會風險、科學家將如何保護捐贈者的隱私，以及萬一捐贈者有損害時將如何賠償或補償。研究倫理及相關法令也要求這些資訊必須編碼或加密，以不可辨識個人的型態保存，以降低資訊外洩的風險。立法院已通過但尚未施行的「個人資料保護法」對於涉及基因或醫療的資訊，甚至明訂基因醫療等資訊，原則上不得蒐集、處理或利用，除非是公務機關或學術研究機構為了醫療、衛生或犯罪預防之目的，為統計或學術研究而有必要，且經一定程序所為蒐集、處理或利用之個人資料。⁶

三、檢體研究的趨勢：人體生物資料庫的興起及利弊得失

由於大多數的疾病，都是源自許多不同的基因、飲食、生活形態及——最重要的——機率等多種因素交互影響而成，因此當代許多醫學研究，越來越需要仰賴大量的人體檢體，並結合大量的病歷資料，從中累積足夠正常與異常的案例，進行交叉比對分析，才能得到有意義的結果。這也促使醫院或學術機構紛紛成立許多大型檢體組織庫或生物資料庫。某些研究，例如單純需要培養細菌所需要的檢體，固然可以向商業的組織庫購買，但這些檢體通常不提供病人的病歷或生活習慣等資訊，也無法提供大量的樣本，讓科學家可以針對國人作流行病學大規模的比對與分析，以研究國人特有的飲食、生活型態、環境甚至基因所衍生的疾病類型，因此即使研究者有充裕的經費購買這些昂貴的檢體，研究者不但無法用錢來滿足研究的需求，也無法仰賴完全參考國外的研究結果。

大型資料庫的出現，使得研究用檢體的蒐集、保存及使用，逐漸制度

⁶ 參見個人資料保護法第6條。至於何種程序才能進行基因研究，相關子法還有待衛生署公布實施。



化，越來越仰賴機構管理，而不是研究者個人蒐集、保存及使用。這有四個意義。首先，**資料庫可以減少重複蒐集檢體的成本**。除非是醫院例行蒐集癌症病友或其他開刀的腫瘤或檢體，否則檢體的蒐集均以研究者的研究興趣為目標，縱使同樣的檢體仍有其他研究價值，但由於蒐集者未經同意無法轉讓其他人使用，這些檢體也僅限於用在當初採集的目標。這固然使捐贈者比較能夠掌握捐贈後檢體的研究目的，並且加以同意，對捐贈者知情同意的權利比較有保障；但相對地就其他可能的研究效益而言，就比較沒有效率。大型資料庫的精神是統一蒐集、統一受理申請使用來進行研究，因此可以減少重複蒐集的成本、充分發揮有限的檢體及資訊。

其次，是**病患隱私保障的制度化**。當大量的檢體被納入資料庫以後，由於蒐集者不是將來要使用的研究者，因此資料庫在釋出檢體或資訊的時候，可以用編碼加密等方式，讓使用者無法知悉其所申請到的檢體或資料是屬於誰的，因此只要資訊安全的措施做得好，捐贈者的隱私會比過去有保障。不過，這也衍生出資訊安全的新挑戰：當大量個人資料集中後，一旦發生資訊外洩的危險時，損害通常也比分開保管嚴重。因此如何確保資料庫的安全，是資料庫必須預先因應的課題之一。

第三，**就研究資源的共享而言，資料庫也提升了資源使用的效率與公共性**。由於某些珍貴的檢體可遇不可求，而且蒐集過程除了需要徵得當事人的同意，從登錄相關資料，到保存檢體所需要的設備、經費、人力及空間，均需要耗費許多成本。但相對地，過去誰蒐集到檢體，誰就有權使用這些研究資源。其他研究者縱使有很好的研究構想或計畫，除非蒐集者願意，否則也難以取得這些檢體來做研究。這對於年輕還沒有時間建立自己研究資源的學者，構成一個難以超越的障礙。資料庫建立之後，檢體不但集中蒐集與保管，也統籌接受研究者申請使用，因此也使得捐贈給資料庫的檢體，更像資源共享的公共資產，而不是研究者個人的資源。

最後，**資料庫的建立，也提升了檢體蒐集、保存與使用的責任(accountability)**。所謂的責任，就是每個要求都有落實的機制，確保誰應該為什麼事情負責，包含事前的審查、平常的稽核及事後的追究責任。相較於可能退休或可能換單位的個別研究者，資料庫由於是一個以永續經營為目標的組織，比較可以透過各類專責人員、委員會或稽核機制，去確保某些要求被確實履行。以資訊安全為例，理論上資料庫作為一個組織，必須比個別研究

者更有能力及制度，透過資訊安全部門，去維護捐贈者資訊的隱私；萬一不幸發生資料外洩的意外，也應該比個別研究者更有能力去承擔責任。這些都是過去研究者自行蒐集，自行使用檢體來研究所做不到的。

近年來，英國、日本等國家陸續成立大型的基因資料庫，研究他們國家民眾特有的疾病、致病機轉甚至基因。我國中研院生醫所、各醫院組織庫，甚至是肝癌、肺癌等研究團隊也陸續進行整合，希望集中大量檢體及病歷資料，提供研究者來申請，以發揮研究的最大效益。使用者在研究這些檢體及資料，只知道它們分別屬於某一個代號，但當事人的真實身分則由資料庫統一編碼保密，以保護當事人的隱私。

爲了因應國內資料庫越趨大型化的需求，2010年政府也通過人體生物資料庫管理條例，要求任何結合檢體、基因及病歷等個人資訊的資料庫或組織庫，均需在2012年2月5日以前完成設置並取得衛生署許可。這意味著以後科學家、醫院或學術機構只要是擁有特定群體的檢體，並且要從事基因研究，均需成立倫理委員會來管理這些檢體，確保其蒐集、保存與使用，都符合倫理及相關規定，並接受衛生署的監督。該法要求人體生物資料庫必須建置相關人力及制度，確保捐贈者的知情同意、維護捐贈者隱私及資訊安全、並且要求資料庫必須有利益迴避及利益回饋的規範。

四、代結語：人體生物資料庫的倫理挑戰：建立值得信賴的人體生物資料庫

不過，人體生物資料庫的脈絡下，捐贈者概括同意的模式，事實上並不符合向來研究倫理要求研究者必須具體說明研究目的的原則。過去相信，唯有在完整告知研究目的，且計畫內容特定的前提下，當事人才能充分地考量自己的權益，所做的同意才是有效的。因此雖然沒有法律依據，但衛生署曾經在2001年及2005年分別發布「人體檢體採集注意事項」，即要求研究者蒐集檢體，必須告知特定目的。在這樣的規範下，醫院的組織庫或甚至研究計畫剩餘檢體要做再次利用，嚴格說來，由於病患並沒有被告知特定的研究目的，並不符合知情同意的原則。

因此，在檢體研究逐漸大型化的年代，必須探究的問題是，究竟民眾如何看待從自己身體分離的血液、腫瘤或其他檢體，以及病歷等個人隱私？相較於傳統告知特定目的的知情同意，捐贈給生物資料庫，概括授權資料庫可



以讓研究者使用自己的檢體，此類保障是否足夠？

與此相關的問題是，即使醫院組織庫紛紛強化對捐贈者的保障及相關配套措施，我們應該如何看待過去組織庫已經蒐集的檢體，或者是研究者過去已經從研究計畫保留的剩餘檢體？過去病患開刀前簽同意書，概括授權醫院可以儲存剩餘檢體，將來可以作任何經過研究倫理委員會通過的研究，這種同意有效嗎？假如同意書內容沒有授權可以連結病患的病歷資訊做研究，在隱匿檢體及資訊所有人身分的前提下，組織庫可以繼續提供研究者進行研究嗎？

由於我們無法確認每個病患是否會認為這樣的同意，已經足夠；保障最周全的做法，當然是要求醫院應該根據新法比較嚴格的規範，重新連繫病患，說明成立人體生物資料庫的意旨、保障隱私的措施及相關權益。但由於要一一聯繫多年前的病患，不但耗時耗力，而且假設聯絡得上，是否會打擾當事人現在的心情與生活，讓他們想起過去罹癌住院的經驗，而引發不快，也是一個需要權衡的因素。

另一種想法可能會認為，既然現在生物資料庫的相關規範基本上也承認概括同意的效力，而且這些檢體的儲存及使用，過去並不是完全沒有病患的同意；同時，使用者拿到的檢體與資料，也無從辨識當事人的身分，醫院的倫理委員會有權免除研究者或組織庫重新取得同意的義務，從而允許過去蒐集的檢體納入新的生物資料庫管理及使用。但也有人可能會認為，假如當初的蒐集就是違反倫理的，即使匿名可以保障當事人的隱私，但由於還是違反當事人的自主權，因此仍然不應允許他人拿來做研究，而是應該銷毀。

這些問題一方面牽涉捐贈者對自身檢體的權利，一方面也牽涉到捐贈者究竟可以信任及託付資料庫的管理機制到何種程度？相對於此，研究者可能也很想知道，究竟民眾希望他們做甚麼，才能爭取到民眾的信任？例如，捐贈檢體之後，除了確保隱私不外洩以外，民眾是否希望繼續收到資料庫定期的報告，一如基金會每年對捐款人一樣？民眾對於資料庫提供藥廠等營利機構使用，是否會有不同的態度？研究者使用這些檢體發展新知，甚至開發新藥，是否對於捐贈人或所屬的群體負有何種義務？

在檢體研究倫理面臨盤整之際，前述兩個面向的課題，共同決定了這些檢體的未來，需要各界——尤其是過去在醫院捐贈過檢體的民眾——共同來思考。它一方面考驗著民眾對自身檢體的權利意識，一方面也考驗科學界對

於爭取民眾支持與信賴的誠意：過去科學研究理所當然地享受政府或民間的支持，但隨著資源有限，科技倫理議題層出不窮，科學界將越來越需要用民眾聽得懂的語言，拿出證據與展現誠意，向民眾說明他們做了那些制度上的設計，來防止民眾的權利受損，以及為何民眾應該繼續支持他們，包含捐贈檢體來參與研究。而夾在科學界與捐贈者之間，政府機關、醫院研究倫理委員會或資料庫的倫理委員會，應該促進公共討論，讓這個議題成為建立科學界與民眾對話的試金石，藉機扭轉過去科學研究與公眾之間的疏離，讓科學的發展與進步，建立在大眾的信賴、支持與參與，真正促進大眾的健康與福祉。