

出國報告（出國類別：開會）

## 2023 年亞洲人類遺傳大會

服務機關：成大醫院

姓名職稱：張聿民 / 住院醫師

派赴國家：日本

出國期間：112/10/11-112/10/16

報告日期：112/12/14

# 摘要

本次代表參加了在日本東京舉辦的亞洲人類遺傳大會。此次大會主要討論人類遺傳學的最新研究與臨床實踐，特別強調亞洲地區在全球遺傳學領域的重要性和貢獻。會議的主要內容包括 DNA 定序技術、RNA 序列分析、罕見疾病的診斷與治療、基因變異位點分析、新生兒篩檢、癌症篩檢與治療、遺傳諮詢與相關倫理問題等多個專題。

此次參加此會議的目的在於進行學術交流，擴展合作網絡，提升團隊的臨床與研究技能。會中亦發表了一篇海報論文，該論文介紹了一個特殊的臨床案例，透過不同基因檢查來探尋正確的診斷。通過這次的會議內容以及與其他專業人士的交流，獲得了寶貴的學習與發展機會，有助於提升團隊在研究及臨床的技能以及視野。

# 目次

壹、	會議簡介 .....	03
貳、	目的 .....	03
參、	過程 .....	04
肆、	心得 .....	11
伍、	建議事項 .....	12

# 本文

## 壹、 會議簡介

2023 年的亞洲人類遺傳學會議（Human Genetics Asia 2023）於 2023 年 10 月 11 日至 14 日在日本東京的都市中心酒店及全國都市會館舉行，由日本人類遺傳學會（JSHG）、亞太人類遺傳學會（APCHG）和東亞人類遺傳學會聯合（EAUHGS）共同主辦。

會議的宗旨是促進人類遺傳學研究的發展，推動臨床實踐，並通過教育和推廣活動在社會大眾中傳播人類遺傳學的知識。會議主題突顯了亞洲在全球人類遺傳學研究中的重要地位及貢獻，旨在加強亞洲各國在這一領域的合作與交流。



會議吸引了來自亞洲及世界各地的專家學者，他們分享了最新的研究成果，討論了包括臨床應用的 DNA 定序技術、RNA 序列分析、罕見疾病診斷及治療、變異點位判讀和篩檢工具等一系列與人類遺傳學密切相關的主題。此外，會議設有多個專題研討會，如新生兒篩查、癌症基因組學、遺傳病的治療策略等，這些主題覆蓋了人類遺傳學的多個重要領域。

## 貳、 目的

參與此會議的目的包括以下幾個方面：

- 一、 **學術交流與最新進展**：會議提供了一個平台，讓來自亞洲及全球的專家學者分享和討論人類遺傳學領域的最新研究成果和技術進展。這對於跟進和瞭解最新之醫學遺傳學趨勢至關重要。
- 二、 **擴展合作網絡**：參與會議能讓專業人士與同行交流想法，亦能建立新的合作關係。會議提供了與領域內其他專家交流的機會，有助於拓寬專業視野和合作網絡。

三、 **臨床實踐與研究方法**：會議涵蓋了一系列與臨床遺傳學直接相關的話題，如新生兒篩檢、癌症基因組學、遺傳疾病的治療策略等。這些主題有助於提升參與者在臨床診療和研究方法上的專業技能。

四、 **發表論文**：在這場會議中，我獲選發表一海報論文。藉由此機會，讓來自世界各地的其他參與者瞭解本院小兒遺傳團隊遇到的特別案例，以及本院在醫學遺傳學的發展。

總體而言，參加此會議不僅能獲取知識和最新之技術，也是與同行交流、擴展視野、尋找合作機會的良好時機。對於臨床遺傳學領域的專業人士來說，是一次寶貴的學習和發展機會。

## 參、 過程

### 一、 大會主題總覽

#### 1. 遺傳學的技術革命與治療進展

大會的第一天聚焦於遺傳學領域的技術革命和治療進展，旨在探討人類遺傳學在診斷和治療方面的最新發展。其中在治療方面，專題「DNA、mRNA、基因剪輯及其他」提供了一個多面的視角，涵蓋了DNA、mRNA、基因編輯等治療方法的快速發展。

在這一主題下，與會者有機會深入了解這些新興治療技術如何在改變遺傳學的診斷和治療範疇方面發揮作用。討論主題包括基因編輯技術的應用，尤其是在遺傳性疾病的修復和治療中的潛在應用。同時，對mRNA技術的深入討論可能包括其在診斷、疾病預防和治療中的角色，以及其在疫苗研發中的應用。

此外，亦探討了新興的DNA技術推動基因疾病的準確診斷和個體化治療，討論這些技術對罕見疾病的影響，以及它們在改善遺傳學臨床實踐中的潛在優勢。這一主題的探討使與會者更深入地理解遺傳學領域的技術革命，並促進這些技術在臨床實踐中的應用和推廣。

#### 2. 新生兒篩檢與基因對預防醫學的貢獻

新生兒篩檢是診斷遺傳性疾病的一大利器。大會藉由「新生兒篩檢

Newborn Screening 及其在預防醫學中的重要貢獻」的主題，邀請了許多在這方面的先驅，來講解最新的新生兒篩檢相關知識及科技進展，提供了一個深入研究這一領域的機會，並強調遺傳學在預防和早期診斷方面的重要性。此中的討論主題包括新技術如何拓展新生兒篩檢的應用範疇，以及如何更有效地將這些篩查結果轉化為預防和治療措施。

在這一主題下，與會者能夠了解新生兒篩檢如何已成為基因醫學領域中的一個成功典範，尤其是在代謝異常等遺傳性疾病的早期檢測方面。

新生兒篩檢在遺傳疾病和先天性畸形領域的最新進展日新月異，特別是對一些罕見疾病的診斷提供了更為靈敏和特異的方法。講者也談到如何深入研究新生兒篩檢在公共衛生領域的應用，以及如何更好地整合基因篩查結果到臨床實踐中。

台灣在新生兒篩檢方面，一直是世界的典範，在許多疾病上都有精確的篩檢及後續一系列的確診及治療流程。在這個主題中，深入討論將有助於提高對新生兒篩檢的理解，促進世界上其他更多地區採用新生兒篩檢的先進技術，並延伸出更多的篩檢項目，以提早檢測並治療遺傳性疾病，從而實現對新生兒的全面保護。

### 3. 兒科遺傳學：

大會的第二天著重探討了兒科遺傳學，將焦點置於小兒科在醫學遺傳學中的先進應用。這個主題藉由深入討論兒科的基因學、遺傳疾病、兒童發展遲緩、先天性異常等議題，深入研究嬰兒和兒童的遺傳學問題，探討早期診斷和治療的新方法，讓與會者了解最新的兒科遺傳學研究進展。

在這個主題中，能聽到專家分享兒科遺傳學的最新趨勢、臨床應用和研究成果。在討論當中也深入地針對先天性畸形的分子機制去做探討，透過細胞及動物的實驗來更多的發現造成這些新生兒畸形背後的機制。在當中也有著墨基因治療和個體化治療，這一主題將有助於鼓勵更多的科學家和臨床醫師投身於兒科遺傳學的研究和實踐，促進對兒童基因疾病的更深入理解和更有效的治療手段。

### 4. 癌症基因學：

癌症基因學這個主題同樣在第二天的大會中。這個主題深入討論癌症的遺傳基礎，包括生殖細胞和體細胞的變異在癌症中的角色。當中的講者藉由不同癌別的基因分析，針對腫瘤細胞本身以、周圍組織以及正常的組織的基因去做分析，比較其中的異同，試圖去找出造成癌症的原因，以及可能的治療方式。

在這一主題下，來自全球各地的專家分享了關於癌症基因學的最新研究成果，包括癌症的遺傳和表觀遺傳變異，以及腫瘤異質性、組織特異性等致癌的新概念。此外，亦探討生物資訊學在癌症研究中的應用，以及免疫療法、標靶治療等新興治療方法在癌症治療中的應用。這一主題的深入探討有助於推動癌症研究的進步，加速新治療方法的開發，並提高對癌症遺傳學的整體理解水平。

## 5. 全球合作、技術進展與倫理考慮：

第三天的大會聚焦於全球合作、技術進展和倫理考慮，為與會者提供一個深入思考當前人類遺傳學發展的平台。

在這一主題下，深入了解基因組學領域的技術進展，特別是「Omics/Sequencing Technologies」的專題討論，討論了新技術如何拓展我們對人類基因的認識，以及這些技術如何在解釋複雜遺傳信息和潛在疾病風險方面發揮作用。此外，亦討論這些技術如何在全球範圍內促進科學合作，推動遺傳學領域的共同進步。

同時，專題討論「Genomic Risk Assessment: Towards Preventive Medicine」提供了一個平台，深入研究基因風險評估在預防醫學中的應用。討論的焦點從前兩天的罕見疾病移到一些較常見的疾病，包括心血管疾病、肥胖等等。內容包括多基因風險評分的最新進展，以及這些方法如何幫助預測常見疾病的發病風險。這將有助於進一步推動基因組學的實際應用，促使更多的醫療機構在預防和個體化治療中採用基因風險評估。

此外，這個主題中也討論了基因醫學中的倫理考慮，尤其是隨著技術的進步，如何保護個體的基因訊息，以及科學研究和臨床的道德標準。這一主題的討論有助於形成全球一致的倫理框架，在人類遺傳學快速發展的時代，提供一個可供遵循的原則，以免於過度的應用這些基因資訊。

## 6. 疾病診斷和困難診斷疾病的研究：

大會的最後一天專注於疾病診斷和困難診斷疾病的研究。在這一主題下，討論內容包括「罕見疾病及尚未診斷的疾病 (Rare and Undiagnosed Diseases)」，強調在面對難以診斷的疾病時，各國的醫師及科學家如何透過各種先進的科技及分析，來試圖確立病患的診斷。與會者深入研究在疾病診斷方面的挑戰，尤其是對於罕見疾病和難以診斷的疾病，分享透過各種技術（如全外顯子定序、全基因定序、RNA 定序、Multi-omics、表觀遺傳學等等）來試圖找到正確診斷。討論中亦涉及這些困難診斷疾病對患者和家庭的影響，特別是在確立的診斷過程，漫長的等待以及需要付出龐大的心力和金錢，也對病患及家屬的身心靈產生許多影響。討論主題還包括全球協作如何促進罕見病的研究和診斷，希望透過大家共同的合作，建立疾病和變異位點的資料庫，來幫助這些罕見疾病的病患及家屬，早日結束 Diagnostic Odyssey。

同時，本主題也討論與疾病診斷相關的倫理問題，特別是在基因檢測和診斷結果揭露方面，讓與會者提出不同的想法，與各國不同的做法。討論的主題包括當發現跟病患臨床表徵不相關的致病位點時，是否應該揭露，以及其產生的後續問題及挑戰。當中也探討了患者隱私和遺傳信息的合理使用，並推動相關的法規制定。

此外，也討論困難診斷疾病的研究，包括新興技術如何協助醫生和研究人員更有效地解讀患者的基因信息，讓診斷的過程能夠更加快速，講者也分享了許多與基因判讀相關的平台，讓醫師可以在視覺化的介面之下，更快速地去分析基因報告，加強效率，促進更快速、有效的治療的發展。

## 二、基因定序分析在臨床的應用 (Genome Sequence Analysis for Clinical Interpretation – ASIA) 工作坊

這個「基因定序分析在臨床的應用 (Genome Sequence Analysis for Clinical Interpretation – ASIA) 的工作坊於 2023 年 10 月 12 至 13 日舉辦，為 HGA2023 大會的附屬會議之一。其內容主要探討基因定序科技（如全外顯子定序、全基因定序、RNA 定序等）的資料分析，藉由臨床醫師與生物資訊學專家的講解與討論，來探討定序資料的分析。在工作坊中，

涵蓋基因醫學的多個主題，包括序列技術及其臨床應用的介紹、序列分析工作流程的實作練習、全外顯子定序 (Whole exome sequencing)、全基因定序 (Whole genome sequencing) 案例解析，和拷貝數變異 (Copy number variants) 的分析，以及美國醫學遺傳學學院 (American College of Medical Genomics and Genetics) 變異位點評估指南的介紹。此外，還有 RNA 序列分析概覽、變異位點分類工具的實作練習，以及對 DECIPHER 資料庫的介紹。其中的內容包括以下：

## 1. 定序技術及其臨床應用介紹

序列技術及其臨床應用介紹的重點在於理解不同定序技術的特點和適用範圍。自從 Sanger 定序開始，基因定序技術已經迅速發展。現代技術包括第二代短讀定序 (Short-read sequencing, 如 Illumina 和 Ion Torrent) 和第三代長讀定序 (Long-read sequencing, 如 Pacific Biosciences 和 Oxford Nanopore)。這些技術在臨床基因組學中的應用廣泛，包括疾病診斷、個體化醫療、遺傳疾病研究等。短讀定序供高準確率但受限於讀長，而長讀技術則能提供更全面的基因組覆蓋率。

## 2. 序列分析工作流程的實作練習

在「序列分析工作流程的實作練習」中，參與者學習從 DNA 樣本準備到最終數據分析的完整過程，包括 DNA 的萃取、定序準備、選擇適合的定序平台，以及如何處理和分析定序數據。實作練習著重於基本的生物資訊學工具和軟件的使用，這些工具用於識別基因變異、進行數據質量控制和分析變異的可能臨床意義。這種實作練習對於理解基因定序的方法學和數據的處理及解讀至關重要，也能幫助臨床醫師去判讀變異位點和臨床表徵的相關性。

## 3. 全外顯子定序和全基因定序案例解析

在「全外顯子定序 (Whole Exome Sequencing, WES) 和全基因定序 (Whole Genome Sequencing, WGS) 案例解析」部分，討論了如何使用 WES 和 WGS 來解析特定疾病或遺傳情況的案例。WES 著重於分析編碼區域 (exome)，而 WGS 則提供了對整個基因

(genome) 的檢視，並且能夠更精細的。這部分介紹了如何從測序數據中識別重要的遺傳變異，並討論了這些技術在臨床診斷、遺傳病研究及個體化醫療中的應用。此外，也介紹了解析數據時需要考慮的技術挑戰和限制。

#### 4. 拷貝數變異 (Copy number variants) 的分析

在「拷貝數變異 (Copy Number Variants, CNVs) 的分析」部分，工作坊介紹了 CNVs 的基本概念、檢測方法和在臨床基因組學中的重要性。CNVs 是指基因組中 DNA 片段的數目增加或減少，這種變異可以影響基因的表達和功能，與多種遺傳病和癌症有關。工作坊當中介紹了如何使用生物資訊工具和數據分析策略來偵測和驗證定序資料中的 CNVs 訊號，並討論這些變異在遺傳診斷和個體化醫療中的應用。這部分還強調了在解釋 CNVs 時考慮基因型與表現型關聯的重要性。

#### 5. 美國醫學遺傳學學院 (ACMG) 變異位點評估指南介紹

在「美國醫學遺傳學學院 (American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG) 變異位點評估指南的介紹」部分，重點在於 ACMG 提供的指南，這些指南是評估遺傳變異臨床意義的標準方法。這包括了一套準則，用於分類基因變異點位的致病可能性，從「良性」、「可能良性」、「不確定致病性」、「可能致病」到「致病」共分五類。ACMG 指南特別強調了對於遺傳資料的全面評估，結合生物資訊分析、實驗數據和已發表的研究，以便在臨床診斷和治療決策中進行精確的風險評估。

#### 6. RNA 定序分析概覽

在「RNA 序列分析概覽」中，介紹了 RNA 定序 (RNA-seq) 的原理和應用。RNA-seq 可用於量化和比較不同樣本的基因表達水平。這種分析能表示基因調控機制、表達異常和特定疾病狀態下的基因表達變化。工作坊中介紹了 RNA-seq 在研究癌症、遺傳疾病和感染病原體中的應用，並介紹了從數據處理到結果解釋的步驟。這包括了讀長的選擇、質量控制 (quality control)、讀序對齊

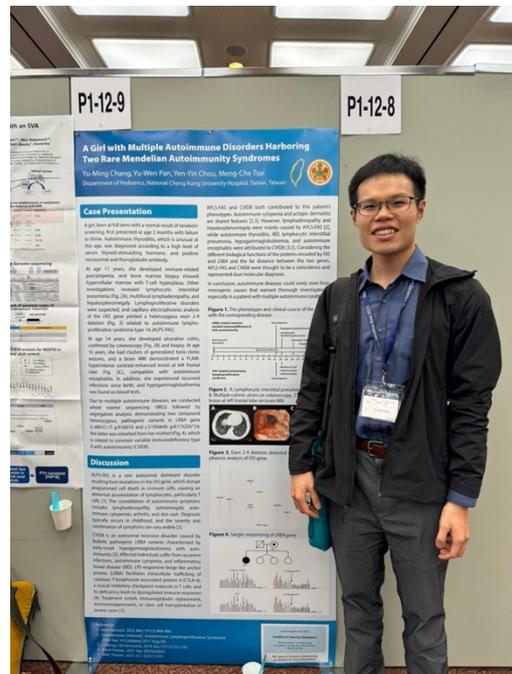
(alignment) 和差異表達基因 (differential expression gene) 的識別。

## 7. 變異位點分類工具的實作練習

在「變異位點分類工具的實作練習」部分，學習了如何使用各種生物資訊工具來分類和評估基因變異。這包括了學習如何操作軟體來識別基因變異、進行風險評估，以及如何解讀分析結果。這些工具的使用對於遺傳研究、疾病診斷和個體化醫療具有重要意義，使參與者能夠更有效地理解和應用基因變異數據。

## 三、海報論文發表：A girl with multiple autoimmune disorders harboring two rare Mendelian autoimmunity syndromes

藉由這次機會，我們發表了一篇海報論文，內容敘述一位從小就患有許多不同的自體免疫疾病的女孩，包括自體免疫甲狀腺炎、潰瘍性大腸炎、自體免疫引起之全血球低下、自體免疫引起之淋巴球性肺炎、肝脾腫大、異位性皮膚炎等等。因為多重自體免疫疾病，我們運用了不同的基因檢查方式 (全外顯子定序以及 PCR)，共偵測出這位病患身上帶有兩種不同的罕見自體免疫遺傳性疾病。



在海報發表的過程中，與許多來自世界各國的讀者交換意見，包括使用不同的基因檢查來診斷出這些比較困難診斷的病患，包括權基因定序 (Whole genome sequencing) 或 RNA sequencing 等，也討論了台灣目前針對這些懷疑單基因罕見疾病但一直找不到正確診斷的病患，我們可以嘗試的方式。也有專家提出針對這位病患可能的相關治療方式，包括一些標靶治療以及其他支持療法等。在回到台灣之後，也針對會議中專家給予的意見，和這位病患的主治醫師做討論，在未來治療和追蹤這位病患時，能夠有更多不同的想法。

## 肆、心得

這次參與亞洲人類遺傳大會，對我來說是一次難能可貴的學習經驗。會議彙集了來自亞洲各地的專家學者，分享了人類遺傳學領域的最新進展和臨床應用。其中，技術革命與治療進展、新生兒篩檢、兒科遺傳學、癌症基因學等主題給我留下了深刻的印象。

會議上，我對 DNA 和 RNA 的先進技術進行了深入了解，特別是基因定序技術的分析及臨床應用。這些討論不僅提升了我對基因科學的認識，也拓展了我的專業視野。此外，新生兒篩檢在也是兒科領域中極具重要性的一個主題，尤其是對罕見疾病的早期檢測和治療。此次會議對兒科遺傳學的深入探討，讓我了解到兒童基因疾病的診斷和治療在醫學領域的重要性。同時，癌症基因學的講解也讓我對癌症的遺傳基礎有了更全面的認識。

在「基因定序分析在臨床的應用 (Genome Sequence Analysis for Clinical Interpretation – ASIA)」工作坊上，深入了解基因定序技術及其在臨床上應用的寶貴經驗。此工作坊深入探討了全外顯子定序、全基因定序、RNA 定序等技術的資料分析方法。我特別受益於臨床醫師與生物資訊學專家的深入講解和討論，這不僅提升了我的專業知識，也加深了我對於這些技術在醫學遺傳學中重要性的認識。此外，實作練習部分讓我對於基因序列分析的工作流程有了更直接的體驗，這對於我未來的臨床應用和研究將大有裨益。

在大會上，我有幸發表一篇海報論文。這份海報聚焦於一位患有多重自體免疫疾病的女孩，她身上帶有兩種罕見的自體免疫遺傳性疾病。透過全外顯子定序和 PCR 技術的應用，我們成功地確定了她的病因。在海報發表過程中，我與來自世界各地的專家交流了見解，討論了不同的基因檢查技術，如全基因定序或 RNA 定序等，這對於診斷複雜的罕見疾病非常有幫助。此外，會議中的專家還提供了關於可能的治療方式，包括標靶治療和其他支持療法。這次的海報發表不僅展現了我們團隊的研究成果，也為我提供了寶貴的學習和交流機會，讓我對於罕見遺傳性疾病的診斷和治療有了更深入的了解。

最後，特別關注了關於全球合作、技術進展和倫理考慮的討論。這部分不僅涵蓋了遺傳學的技術進展，還包括了基因風險評估在預防醫學中的應用以及基因醫學中的倫理問題。這些內容對我來說，不僅是專業知識的增益，更是對醫學倫理和全球合作的深刻反思。

總體而言，此次會議不僅讓我獲得了豐富的學術知識，也為我日後的職業發展和研究方向提供了新的思路和靈感。這次的學習經驗對我個人的專業成長具有重要意義，我期待將所學應用於未來的醫學實踐中。

## 伍、 建議事項

### 1. 基因檢查的重要性：

此次會議強調了基因檢查在精準醫療中的核心角色。隨著技術進步，基因檢查已成為診斷、預防及治療計劃制定的關鍵工具，不管在疾病診斷、藥物代謝、健康預測、癌症篩檢等不同的領域都扮演重要的角色。建議可積極推動相關服務，讓未來的醫療服務能夠更邁向精準醫療的方向。

### 2. 快速全外顯子定序：

會議中討論了快速全外顯子定序對於緊急病情的病童至關重要。傳統上，基因定序檢查都要至少等 2-3 個月才能夠有結果，這樣的方式對於病況危急的病童，實在沒辦法提供及時的幫助。目前越來越多國家及機構，能夠在技術進步之下，縮短檢查等待的時間 (turnaround time)，以便可以迅速提供診斷，對於病況較複雜及危急的病童，能夠迅速提供正確診斷及相對應的精準治療。

### 3. 全外顯子定序納入健保：

目前，越來越多遺傳性疾病及代謝性疾病須仰賴全外顯子定序來提供即時及準確的診斷，且全外顯子定序的價格亦有調降。建議將全外顯子定序納入全民健康保險範圍，這將使更多病患能夠負擔得起這項檢查，從而改善醫療服務的普及性和公平性。

### 4. 發展先進基因診斷技術：

建議積極發展全基因定序 (Whole genome sequencing)、RNA 定序 (RNA sequencing) 和長讀定序 (Long-read whole genome sequencing) 等先進技術。因目前全外顯子定序只能提供大約 40-50% 的診斷率，全基因定序及更進一步的長讀定序，可將診斷率再提升更多，來幫助需要的病

患獲得正確的診斷，也可以協助遺傳諮詢以及基因治療的發展。

## 5. 全球合作擴展：

會議提出擴展全球合作，建議與不同國家的專家組成團隊共享資訊，這有助於加速醫學研究和臨床應用的發展，並促進全球健康水平的提升。目前已有許多共享資訊的平台，當中可以藉由提供我們自己的病患資訊、基因檢查資料等，來協助其他相同狀況的病患獲得診斷。反之，我們的病患也可以藉由其他實驗室或醫院的定序資料及病患資訊，來獲得正確的診斷。全球合作的方式，亦能促進研究發展，使彼此的研究都能夠更有力。