

後基因體時代胸腔疾病之診斷及治療

Diagnosis and Treatment of Lung Diseases in the Post-genomic Era

Pan-Chyr Yang, M.D., Ph.D.

隨著人類基因體計畫之完成及人類基因之解碼，醫學已邁入所謂的後基因體時代 (post-genomic era)。目前已知人類基因約只有 3 至 4 萬個左右，由這些基因所轉譯出來的蛋白可能至少有數十萬個。藉由這些基因及蛋白的調控與互相作用，人類得以控制正常的發育與生長，執行各種生理功能，而人類各種疾病也多緣於這些基因與蛋白之結構或調控失常而產生。進入後基因體時代後，同時也帶動後許多新生物科技技術之大符進步，DNA 定序，single nucleotide polymorphism (SNP) 之檢定，differential display, SAGE，基因微陣列及基因晶片之研發，新的疾病基因快速被發現，新的診斷方法不斷被推出，更使後基因時代人類基因解碼的各種豐富的資訊迅速的衝擊傳統而保守的臨床醫學，臨床醫師也絕對無法置身於外，反而應正視且迎接此一新醫學時代之來臨。

許多胸腔疾病在新的基因體醫學發展下近幾年也獲得重大突破，利用 linkage analysis，許多單一基因異常之疾病如 α_1 anti-trypsin deficiency, cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia (PCD), lymphangioliomyomatosis (LAM), familial primary pulmonary hypertension (FPPH) 也被發現並證實，最近發現在第二對染色體之 bone morphogenesis protein receptor (BMPR) -2 與 FPPH 關係極為密切，一半以上之 FPPH 病人可發現此基因異常，次發性肺動脈高壓病人也有相當高的比例有此基因異常，而 LAM 之基因變異主要 TSC1 或 TSC2。這些新的發現，除了可用於疾病診斷外，也有助於了解這些疾病之致病機制，用於研發新的治療方式。

基因微陣列技術也帶動疾病新的診斷及治療趨勢，基因表現之型態 (gene expression profile) 可用於了解疾病之危險性及 susceptibility，用於分類疾病，了解預後，並剖析可能之 pathway，此一方面之研究應用於急性肺傷害、肺纖維化、肺氣腫、菸及氧化肺傷害等肺部疾病之機制，而基因表現之型態分析也證實肺癌即使是相同之細胞型態，可能有許多基因亞型存在，可決定病人不同之預後，存活及轉移機率。基因微陣列及基因晶片也能協助快速找出各種疾病之 SNP，並用於研究 pharmacogenomics，找出病人對各種藥物有不同療效或不良反應之相關基因，並可提供所謂「各人化治療」(individualized treatment) 方式之背景基因資料。後基因時代之各種生物資訊資料及新診斷技術可能在 21 世紀將帶給臨床醫學重大且革命性之突破，請大家拭目以待。