

## 109 年特種考試地方政府公務人員考試試題

等 別：四等考試

類 科：衛生技術

科 目：生物技術學概要

一、請解釋人類基因體計畫 (human genome project) 的計畫主旨及內容？(10 分) 目前為後基因體計畫時期，在人類癌症疾病方面，主要從事那些研究方向，以便進一步了解癌症的致病機制，作為生技製藥、疾病診斷治療的參考？(15 分)

【擬答】

人類基因體計畫(HGP)是一項由人類基因體組織所推動的跨國性的研究計畫。計畫總主持人是 Francis Collins 與 John Craig Venter，HGP 目的在於解讀所有人類基因體 DNA 序列，以解開所有人類的基因藍圖。這項計畫的成果將可進一步提供治療人類疾病以及開發藥品等等生物醫學相關研究。由 1990 年到 2003 年為止，13 年其間花費 13 億美元，人類基因組的解讀已達 97% 以上。

人類基因體計畫完成之後：

人類基因圖譜已解碼，包括 30 億個鹼基序列及四萬種基因。目前已進入後基因時代(Post-genome era)，人類基因體功能尚約有百分之六十未闡明，仍待積極研究。目前可配合他種生物如鼠、線蟲、果蠅之基因結構與功能，構成生物資訊資料庫，對應人的基因及其網路，以瞭解人的生命現象，並以基因科學為基礎可以發展新的個人化精準化的臨床醫療與治療藥物。

大約有六千種的疾病可能是由於基因變異所造成，但是目前只有 300-400 這樣的基因被發現。當人類的基因圖譜完成後，配合生物晶片 (DNA chip) 的發展，我們可以很快地找出那些出問題的基因。當然這牽涉到許多新藥的發展更代表了龐大的商機。還有過去令人束手無策的一些由多重基因引起的疾病 (例如癌症)，當所有基因都找出來後可能就有新的辦法可行了。此外科學家曾經在線蟲 (C. elegans) 上找到一些長壽基因，現在有了完整的人類基因圖譜我們就可以來找找看人類是否也有相似功能的基因，進而達到延長壽命的目的。

由於基因體定序技術的快速發展，定序成本降低了 100 多萬倍，再加上基因體資訊分析技術的進步，使得基因體學研究成為了癌症研究，進一步了解癌症的致病機制，作為生技製藥、疾病診斷治療的參考。另外在微生物學和罕見疾病、遺傳性疾病等研究領域的主流，越來越多更新的戰略願景也被提出。

後基因組時代，了解癌症的致病機制，作為生技製藥、疾病診斷治療的參考：

所有基因或 DNA 序列將列入生物資訊大數據中，基因表遺傳，基因變異等多重基因造成的癌症機轉會逐一被確定，屆時生物技術反義 DNA、反義 RNA、干擾 RNA、基因查核點、基因編輯、基因剔除、蛋白質查核點、抗體、CAR-T 療法、免疫細胞療法等，作為生技製藥、疾病診斷治療的方法。

二、衛生福利部於 107 年 9 月修正發布「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」，開放 6 類細胞治療技術可於國內核准之醫療機構施行。請回答下列與細胞治療有關的問題：

(一)主要目的？(5 分)

(二)原理？(5 分)

(三)規範？(5 分)

(四)那幾類細胞屬於開放應用範圍？(15 分)

【擬答】

(一)主要目的

「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」係依據醫療法第六十二條第二項規定訂定之。包括人體細胞組織物、細胞治療技術、特定美容醫學手術。細胞治療技術指使用無結合藥物之人體細胞組織物，重建人體構造、機能或治療疾病之技術，開放 6 類細胞治療技術可於國內核准之醫療機構施行。

六類細胞治療技術前二類目的是疾病治療尤其癌症，後四類目的是組織或器官修復。

1. 自體 CD34+ selection 周邊血幹細胞移植

治療：(1)血液惡性腫瘤：(a)白血病（不包括慢性骨髓白血病之慢性期）(b)淋巴瘤 (c)多發性骨髓瘤。(2)慢性缺血性腦中風。(3)嚴重下肢缺血症。

2. 自體免疫細胞治療（包括 CIK、NK、DC、DC-CIK、TIL、gamma-delta T 之 adoptive T 細胞輸入療法）

(1)血液惡性腫瘤，經標準治療無效。(2)第一至第三期實體癌，經標準治療無效。(3)實體癌第四期。

3. 自體脂肪幹細胞移植

(1)慢性或滿六週未癒合之困難傷口。(2)占總體表面積百分之二十（含）以上之大面積燒傷或皮膚創傷受損。(3)皮下及軟組織缺損。(4)退化性關節炎及膝關節軟骨缺損。(5)其他表面性微創技術之合併或輔助療法。

4. 自體纖維母細胞移植

(1)皮膚缺陷：皺紋、凹洞及疤痕之填補及修復。(2)皮下及軟組織缺損。(3)其他表面性微創技術之合併或輔助療法。

5. 自體骨髓間質幹細胞移植

(1)退化性關節炎及膝關節軟骨缺損。(2)慢性缺血性腦中風。(3)脊髓損傷。

6. 自體軟骨細胞移植

膝關節軟骨缺損。

(二)原理

細胞治療技術的原理是將細胞透過體外增生製備後，增加細胞的活性及數量，再將細胞回輸至病患體內，以治療特定疾病(如：癌症治療)或重建人體組織(如：膝關節軟骨缺損)、改善身體機能(如：退化性關節炎及慢性缺血性腦中風、脊髓損傷、糖尿病)等行為。根據我國衛福部定義的細胞治療是：「使用取自病患同種自體、同種異體或異種異體或其他經中央主管機關核准之體細胞或幹細胞，並經體外培養後所衍生的細胞，以達到疾病治療、診斷或預防目的之醫療技術。」

例如從病人身上分離出的 T 細胞（一種白血球）可以透過基因編輯的方式改造其受器，使其能夠辨識癌細胞的受器，並藉由辨識癌細胞而活化自己進而攻擊癌細胞。把這種 T 細胞利用血液輸送回病人體內，能夠使其專一攻擊體內的癌細胞而達到治療的目的，這種 T 細胞特稱為 chimeric antigen receptor T (CAR-T)。這種細胞治療方式已經被美國 FDA 核准為可用的細胞治療方式。

除了把改造的「體細胞」用於治療外，還有其他細胞治療是透過「幹細胞」的改造、輸送或移植達到治療的目的，如臍帶血幹細胞用於治療貧血等。

(三)規範

特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行 或使用管理辦法的規範，主要針對醫療專業醫師及醫療機構。

依據特管辦法第 11 條，施行細胞治療技術之醫師，應為該疾病相關領域之專科醫師，並

## 公職王歷屆試題 (109 地方特考)

符合下列資格之一：

- 一、完成中央主管機關公告特定細胞治療技術相關之訓練課程。
- 二、曾參與執行與附表三特定細胞治療技術相關之人體試驗。

特管辦法第 12 條，醫療機構施行附表所定細胞治療技術，應擬訂施行計畫，向中央主管機關申請核准後，始得為之；計畫內容有變更者，亦同。前項計畫，應載明下列事項：

- 一、機構名稱。
- 二、細胞治療項目。
- 三、適應症。
- 四、符合前條規定之操作醫師。
- 五、施行方式。
- 六、治療效果之評估及追蹤方式。
- 七、費用及其收取方式。
- 八、同意書範本。
- 九、細胞製備場所。
- 十、人體細胞組織物之成分、製程及管控方式。
- 十一、發生不良反應之救濟措施。

中央主管機關必要時，得公開醫療機構第一項經核准全部或一部計畫之內容。

(四)那幾類細胞屬於開放應用範圍：

共有六類細胞屬於開放應用範圍，前二類目的是疾病治療尤其癌症，後四類目的是組織或器官修復。

項 目 名 稱	適 應 症
一、自體 CD34+selection 周邊血幹細胞移植	一、血液惡性腫瘤 (hematological malignancies)： (一)白血病 (不包括慢性骨髓白血病之慢性期)。 (二)淋巴瘤。 (三)多發性骨髓瘤。 二、慢性缺血性腦中風。 三、嚴重下肢缺血症。
二、自體免疫細胞治療 (包括 CIK、NK、DC、DC-CIK、TIL、gamma-delta T 之 adoptive T 細胞輸入療法)	一、血液惡性腫瘤 (hematological malignancies) 經標準治療無效。 二、第一至第三期實體癌 (solid tumor)，經標準治療無效。 三、實體癌第四期。
三、自體脂肪幹細胞移植	一、慢性或滿六週未癒合之困難傷口。 二、占總體表面積百分之二十 (含) 以上之大面積燒傷或皮膚創傷受損。 三、皮下及軟組織缺損。 四、退化性關節炎及膝關節軟骨缺損。 五、其他表面性微創技術之合併或輔助療法。
四、自體纖維母細胞移植	一、皮膚缺陷：皺紋、凹洞及疤痕之填補及修復。 二、皮下及軟組織缺損。 三、其他表面性微創技術之合併或輔助療法。
五、自體骨髓間質幹細胞	一、退化性關節炎及膝關節軟骨缺損。

(bone marrow mesenchymal stem cell) 移植	二、慢性缺血性腦中風。 三、脊髓損傷。
六、自體軟骨細胞移植	膝關節軟骨缺損

三、微生物生物技術，尤其是微生物菌相 (microbiota) 相關研究及發展，近 10 年內在全球各個醫學領域蓬勃發展。請回答下列問題：

(一)何謂 microbiota? (15 分)

(二)如何分析其組成? (5 分)

(三)敘述其在生物技術領域內，有那些主要的研究方向正在進行? (10 分)

#### 【擬答】

(一) microbiota 意義

微生物相(microbiota)泛指「一群」棲息在植物或動物體內部與表層，或是環境中（例如土壤、深海、居住物等），肉眼看不見的微小生物。這些微小生物包括了細菌、真菌、病毒或原生生物，其與宿主之間發展出互利共生(symbiosis)、片利共生(commensalism)或致病(pathogenesis)關係。

微生物數量約  $10^{14}$  (百兆級)，約人體細胞總數  $10^{13}$  (十兆級) 的十倍之多，存在於我們的腸道之中。microbiota 一詞越來越常指與人類相關的微生物相(human microbiota)，甚至限縮於菌相而已。

一般情況下，腸道微生物相在宿主中能夠達到穩定的動態平衡，然而，人類疾病的發生，往往與微生物相的三種變化相關：(1)生態失調(dysbiosis) (2)伺機性感染(opportunistic infection) (3)不適切的代謝影響。藉由這三種變化，我們同時也瞭解到，腸道微生物相的多樣性以及各菌種之間所占的比例，能夠與人類疾病產生關聯，而腸道微生物體研究的目的，正是為解開這些隱藏而未探知的線索。

(二)分析 microbiota 組成

人類微生物群系 (Human microbiota) 又稱為正常菌群 (Normal Flora) 是某些微生物與宿主在長期的進化過程中形成共生關係，對生物體無害的一類細菌。它們組成上包括細菌，真菌，古生菌，和病毒。雖然微型動物也存在於人體上，但它們通常被排除在這個定義之外。人類微生物群系具體指駐留的微生物的集體基因組。

1. 培養盤篩選，進行各種生化血清學分析。
2. 從 DNA 或從更細部的基因序列進行分析。
3. 由 microbiota 菌相 16S RNA 的菌種鑑定。
4. 分泌蛋白質分析尤其是蛋白質體學(proteomics)分析。
5. 微生物相代謝物及其代謝物體學(metabolomics)分析。

(三)微生物菌相 microbiota 生物技術研究方向

為了更加瞭解與人類相關的微生物相，許多大型的微生物體研究計畫在世界各地展開：

1. 人類微生物體計畫 (Human Microbiome Project)

其特點在於追蹤單一個體的長時間菌相，並且導入更多的體學分析，像是細菌的全基因體定序 (whole genome sequencing)、轉錄基因體學(meta-transcriptomics)、代謝體學與脂質體學。

2. 人體腸道總體基因體學研究計畫 (Metagenomics of the Human Intestinal Tract Project, MetaHIT)

糞便檢體中發現共有 1,150 種不同菌種，且每位受試者腸道至少存有 160 樣不同菌種。

在鑑定出腸道微生物相後，便能夠針對疾病進行關聯性分析。

### 3. MyNewGut Project

分析腸道微生物對人體能量平衡、大腦發育與功能之影響，藉此探討微生物相在人類飲食、代謝、行為、免疫中所扮演的角色。

### 4. 美國人腸道菌計畫 (American Gut Project)

此項計畫已不限於「美國人」，甚至拓展全球，包括英國、澳洲與新加坡都已設立了檢體集合站，送回美國實驗室分析。此計畫可望能成為一個全面性的人類腸道微生物體學資料庫，對於未來微生物與人類的關係性有巨大的影響力。

### 5. 台灣腸道公民科學計畫 (Taiwan Gut Project)

有別於上述的微生物體計畫，台灣腸道公民科學計畫更具區域性，可以更精準地分析台灣民眾疾病與腸道微生物的關係，同時也讓國人能夠有機會瞭解自己的腸道菌相，在未來有可能進行特定疾病的預測。

### 6. 其他微生物體計畫。

隨著越來越多的機制被解開，微生物相便能夠與「精準化醫療 (precision medicine)」的接軌。從微生物角度，我們可精準地投予或是消滅某特定菌種，而不只是對患者進行糞菌移植。

由於 DNA 高通量 NGS 序列定序的進步，使得同一種菌種的不同亞型也得以區分，因此在精準化醫療的未來，微生物相與人類疾病之間的關係可以越來越精準。然而，資料處理量也越來越龐大，利用人工智慧進行運算，將是未來發展的趨勢。

四、在生物技術發展，進行臨床研究的同時，也需要注意醫學倫理，並受法規規範。請說明為何醫學倫理的法規規範是必需的？(15分)

#### 【擬答】

生物技術發展為了產業利用性，必須進行臨床研究。例如最近的新冠肺炎疫苗的研發上市，就必須從新藥研發及一二三級臨床試驗，此時必須注意醫學倫理 (medical ethics)，並受法規規範。

醫學倫理包括在臨床上的應用，以及其歷史以及其哲學及社會學的層面。目前最廣為人知的是四大基本原則：「自主、行善、不傷害、正義」。

當代醫學倫理六大原則中除了四大基本原則外，還包括誠信與保密原則。

1. 自主：病患有權拒絕醫療或是選擇其醫療方式。
2. 行善：醫生要關注病患的最佳利益。
3. 正義：關注稀少醫療資源的分配，並公平的分配資源。
4. 不傷害：儘量減少醫療過程不必要的傷害。
5. 誠信：對病患的所有治療手段都要做到知情、同意。
6. 保密：對於病人的病情有保密的責任。

醫學倫理規範：

規範倫理學方法主要借鑑了哲學、史學、邏輯學的相關方法，對醫德本質、道德規範進行哲學思辨，對醫德思想的起源和演變進行史學考證，對倫理學基本概念、倫理判斷、道德推理和倫理論證結構進行邏輯分析。

醫學倫理是在人類以預防、醫療衛生行為、醫學研究以及衛生事業管理等有關的道德現象的基礎上，確立倫理學依據及其概念體系，概括出基本的倫理原則或準則、形成倫理分析框架來指導相應道德實踐並研究具體倫理問題的一門學科。醫學倫理學讓不同背景的人都可以接受有品質、符合相關原則的醫療照顧。醫學倫理學是以一系列的價值觀為基礎，當醫護專業人員、衛生政策

## 公職王歷屆試題 (109 地方特考)

制定者和管理者、科研人員、醫學教育工作者以及醫學生在困惑或是遇到矛盾時，可以以這些價值觀為基礎來作決定。這些準則讓醫師、健康照顧者、病患及其家屬可以在沒有衝突的情形下有共同的目標，訂定病患的治療計劃。

志光  
系列

# 志聖衛生行政.衛生技術

## 面授+線上學習 高效彈性雙學習(1+1>2)

公衛名師學員一致推薦



**謝○盈 | 高考衛生行政全國第五名**  
流行病學及生物統計非常推薦王瑋老師，本來我最擔心的這2科，竟成為我上榜的助力。



**黃○芬 | 地特三等 衛生行政狀元 (桃園區)**  
對於護理系的我來說完全沒有基礎，經過志聖老師的循序漸進授課方式後，讓我對生統不在畏懼。



**田○立 | 高.普考衛生行政雙料金榜**  
生統是可以明確拿分的科目，老師編排的一本式講義就已經包含了高普考會出的全部內容。

**生物統計**  
名師試聽



**公共衛生**  
名師試聽



**加入志聖 致勝關鍵** ●台北志聖 02-23755999 ●台南志聖 06-22811111  
www.easywin.com.tw 一家報名.全國服務 ●台中志聖 04-22200985 ●高雄志聖 07-2851919

# 職王