

訊聯基因 遺傳諮詢專刊

• NH₂ ADENINE

第 031 期 2026.07
從帶因篩檢談起：為什麼同一個變異可能有不同判讀？

原創源生技因企業版圖擴大，自 2023 年 6 月 16 日起更名為訊聯基因數位(股)公司

- 從帶因篩檢談起：為什麼同一個變異可能有不同判讀？ -

一對準備懷孕的夫妻曾於不同時間接受兩家實驗室提供的多疾病帶因篩檢(Expanded carrier screening, ECS)。當醫師比對兩份報告時發現，其中一個基因變異在第一份報告未有，而在另一份較新的報告中則被列為帶因者，面對這樣的結果，受檢者往往會產生疑問：

「為什麼都是帶因篩檢，結果卻不相同？」

「是不是其中一份報告錯了？」

「到底該相信哪一份報告？」

這樣的情況在次世代定序(Next generation sequencing, NGS)時代並非罕見。隨著檢測技術快速發展，越來越多罕見變異被發現，由於罕見可能還沒有足夠的臨床證據完整支持其致病性。面對罕見的基因位點變異，不同實驗室可能因採用的資料庫、文獻證據、判讀流程或判讀時間點不同，而對同一變異做出不同分類。

然而，這並不代表檢測結果不可信。目前全球多數實驗室對於位點判讀皆有嚴謹的流程，如依循美國醫學遺傳學暨基因體學學會(American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG)與美國分子病理學會(Association for Molecular Pathology, AMP)制定的國際判讀準則，並透過 ClinVar、ClinGen 等公開資料庫持續更新位點證據資訊。隨著新研究與更多臨床案例累積，部分變異位點的臨床致病性分類也可能逐漸趨於一致。因此，基因變異的判讀被認為是一個持續累積證據的科學過程，而非一成不變的結論。

為什麼不同實驗室可能出現不同判讀？判讀不一致其實並不少見

在實際臨床中，進行基因檢測時可能會遇到以下情境：

- 不同實驗室檢測平台涵蓋的基因或位點不同
- 2016 年做的檢測結果和 2026 年做的不相同
- 檢出變異，但與臨床表現不一致
- 各實驗室參考的文獻與資料庫不同

雖已有學會建立判讀準則，但各實驗室參考的資料庫不同、證據的權重及強度解讀有所差異、判讀的時間點不同或是持續有新證據或新文獻發表等，這些都會導致同一變異在不同實驗室及不同時間點會有不同的判讀結果，這也是目前临床上相當常見的情況。

雖然不同實驗室對部分變異可能存在判讀差異，2017 年 ClinVar 資料庫的研究發現，多數的變異在各實驗室間的判讀結果較一致。僅約 10-15% 的變異存在判讀差異，主要以證據較未充足的臨床意義不明(VUS)與良性(Benign)/疑似良性(Likely benign)最為常見^[1,2]。

變異位點致病等級分為五類：致病變異(Pathogenic)、疑似致病(Likely pathogenic)、臨床意義不明(VUS)、疑似良性(Likely benign)、良性(Benign)

產前情境與實驗室的報告原則

也因變異位點具變動的特性，當基因檢測運用在產前時則具有高度臨床敏感性，其結果往往與妊娠照護及生育決策直接相關，使得變異判讀與報告原則需更加審慎。

產前情境中的醫療決策通常具有時間限制與不可逆性，例如是否進行侵入性診斷(如羊膜穿刺)、是否調整妊娠照護策略，或是特定情況下的生育決策。因此，即使是相同的基因變異，在產前情境下的臨床影響亦可能被放大。

此外，產前檢測中特別需留意「不確定性放大效應」。隨著 NGS 廣泛應用，臨床意義不明確的變異(VUS)，較容易於產前情境中被過度解讀，進而影響家庭決策與心理壓力。

一般而言，在實驗室報告原則上，產前的基因檢測通常遵循以下原則：

1. 依循 ACMG/AMP 變異分類架構，以 Pathogenic 及 Likely pathogenic 變異作為主要出具依據。
2. VUS 則需視檢測目的與實驗室政策及出具原則。
3. 良性或疑似良性變異通常不出具於報告。
4. 需明確標示檢測技術限制(如:鑲嵌、體細胞突變、轉位、倒轉或特定基因以外的重複擴增等基因變異)。
5. 強調變異分類可能隨新證據而改變。

產前基因檢測的報告設計原則，國際共識普遍強調應以臨床可行動性(clinical actionability)為核心，而非單純追求資訊最大化。ACMG 與美國婦產科醫學會(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)指引均指出，基因檢測報告應優先提供具有臨床決策價值的變異資訊，並避免納入可能導致過度解讀或非必要醫療介入的結果^[3,4]。再加上，變異分類具有動態變動的特性，部分不確定性結果可能隨時間重新分類，進一步支持報告出具應著重於降低誤解風險與提升臨床適用性，而非最大化檢出資訊量^[5]。

臨床溝通與遺傳諮詢方向

隨著 NGS 檢測的普及，除了了解檢測結果，更重要的是在檢測前充分理解檢測範圍、適用範圍及後續可能影響，已建立合理的期待及合適的醫療決策，以下整理於臨床諮詢可傳達的重點：

- 了解檢測目的與適用範圍
 - ✓ 基因檢測可協助評估特定遺傳疾病的風險，提供生育規劃或診斷的重要資訊。
 - ✓ 不同檢測工具的檢測目的、涵蓋基因及適用情境不同，應依臨床需求選擇合適的檢測方式。
- 陰性結果不代表完全排除疾病
 - ✓ 陰性結果可降低部分疾病風險，仍要注意檢測以外的基因或位點以及證據尚未足夠的罕見變異。
- 變異分類可能隨新證據而更新
 - ✓ 報告出具的結果是反映的當下已知的證據。
 - ✓ 新文獻、資料庫更新或家族研究結果皆可能影響分類。
- 檢測結果可能帶來的後續影響
 - ✓ 結果有時可能不只影響個人，也可能提供家族其他成員的重要健康資訊或配偶檢測規劃，必要時可透過遺傳諮詢或跨專科團隊共同評估與照護。

更多的遺傳諮詢專刊內容請掃描右側 QR code





諮詢小幫手

- 隨著次世代定序(next-generation sequencing, NGS)技術逐漸普及，越來越多產前與生殖相關檢測開始導入基因定序分析，然而，不同實驗室間也可能出現變異判讀不一致的情況。
- 產前情境中的醫療決策通常具有時間限制與不可逆性，臨床意義不明的變異也較容易於產前情境中被過度解讀，產前報告出具通常遵循以下原則：
 - ✓ 依循 ACMG/AMP 變異分類架構，以 Pathogenic 及 Likely pathogenic 變異作為主要出具依據。
 - ✓ VUS 則需視檢測目的與實驗室政策及出具原則。
 - ✓ 良性或疑似良性變異通常不出具於報告。
- NGS 平台相關檢測，於檢測前後臨床諮詢須留意與傳達的內容：
 - ✓ 理解檢測目、檢測範圍與報告出具範圍
 - ✓ 陰性結果不代表完全排除疾病
 - ✓ 變異分類可能隨新證據而更新
 - ✓ 檢測結果可能影響家族成員及後續生育規劃
- 若有特殊情況或家族史的個案，可考慮於檢測前先與檢測實驗室溝通，理解各檢測平台的檢測範圍及特殊限制，以避免檢測不符合預期的情形發生。
- 判讀不一致並不代表其中一份報告有誤。若結果可能影響產前診斷或生育決策，應結合臨床表現、家族史及相關檢查結果進行綜合評估，並充分揭露檢測結果的意義、不確定性及可能的影響。必要時採取較審慎的評估策略，透過遺傳諮詢與跨專科團隊共同討論，協助受檢者做出知情且合適的醫療決策。

參考文獻：

1. Genet Med. 2017;19(10):1118-1126.;
2. Hum Mutat. 2018 Nov;39(11):1641-1649.;
3. Genet Med. 2015;17(5):405-424.;
4. Obstet Gynecol. 2017 Mar;129(3):e35-e40.;
5. Genet Med. 2013 Sep;15(9):733-47.;
6. Genet Med. 2026 Jun 12:102583.



您有遺傳諮詢相關問題嗎？
您還希望〈遺傳諮詢專刊〉討論什麼議題嗎？
讓〈遺傳諮詢專刊〉更好，任何建議請不吝指教！
訊聯基因遺傳諮詢團隊專用電子信箱：

gcsupport@gga.asia