



游離 DNA 小兵立大功！ 非小細胞肺癌追蹤檢測大突破

◆ 檢驗醫學部血液檢驗組醫事檢驗師 王一華

根據衛福部 107 年度統計，十大死因之首為惡性腫瘤（癌症），且國人十大癌症死亡率第一名為肺癌，是我們不容忽視的疾病！醫師會透過各種檢查來進行肺癌的診斷與型別分期，包括胸部 X 光、經皮膚穿刺抽吸及切片檢查、內視鏡檢查、電腦斷層掃描（CT）、核磁共振（MRI）、正子掃描（PET）等。肺癌依照組織病理學與臨床表徵可分為小細胞肺癌和非小細胞肺癌兩大類。在臺灣，非小細胞肺癌約占所有肺癌的八成，其中最常見的為肺腺癌，也是不抽菸患者最常見的類型。但因非小細胞肺癌初期症狀不明顯，大部分病患被發現時已為晚期；不過隨著醫學的進步及精準醫療的推廣，對於有特定基因突變的非小細胞肺癌有標靶藥物可以選擇，能更專一的攻擊癌細胞，副作用也較傳統化療、放療少很多。

非小細胞肺癌基因突變或異常包括 EGFR、ALK、ROS1 等，其中亞洲人種的非小細胞肺癌約有 40-80% 具有上皮生長因子受體（Epidermal growth factor receptor, EGFR）突變。若有 EGFR 上特定基因突變，可使用 EGFR 酪胺酸激酶抑制劑（EGFR-Tyrosine Kinase Inhibitors, TKIs）標靶藥物治療。目前臺灣衛福部已核可使用的 EGFR-TKIs 標靶藥物包括艾瑞莎（Iressa®）、得舒緩（Tarceva®）、妥復克（Giotrif®）、泰格莎（Tagrisso®）。

儘管能在治療初期呈現極佳的治療成果，然而大部分 EGFR-TKIs 在使用 8-12 個月左右會出現後天抗藥性，例如最常見的

T790M 抗藥突變基因的產生。病人會有症狀惡化、甚至癌細胞腦轉移的情形，必須及時更改治療方針，例如改用可作用於帶有 EGFR T790M 基因突變癌細胞的妥復克或泰格莎。因此，醫學分子基因檢測在非小細胞肺癌的治療過程扮演極重要的角色，尤其是液態切片（Liquid biopsy）的技術發展，藉由檢測周邊血液中「游離去氧核糖核酸（cell-free DNA, cfDNA）」。腫瘤細胞壞死或凋亡後會將其 DNA 片段釋放至血液中，這些 cfDNA 帶有重要的腫瘤基因變異資訊，可以應用於癌症篩檢、癌症個人化醫療設計，在臨床上可作為監控治療成效的指標。

病人一開始的組織切片檢查不能代表整個病程的全貌，只能代表當下肺癌期別與當下變異基因表現的狀況；隨著肺癌治療的進行，往往需要進行各式追蹤檢查、長期嚴密監控，且其基因變異攸關標靶藥物之選擇，因此檢測癌細胞是否有轉移或體內有無抗藥性基因產生十分重要！但重複的皮膚穿刺抽吸及切片檢查或放射檢查有臨床上實行的困難度，我們可藉由低侵入性、臨床上較容易採檢追蹤的液態切片游離 DNA 來彌補這些不足。只需透過抽取足量血液，經過醫院分子實驗室分析，就可以在第一線治療後或術後定期檢測治療效果及較早偵測抗藥性基因突變的產生，可比影像學更早提供須調整治療策略的依據。未來，液態切片游離 DNA 檢測在個人化醫學將扮演更重要的角色。