

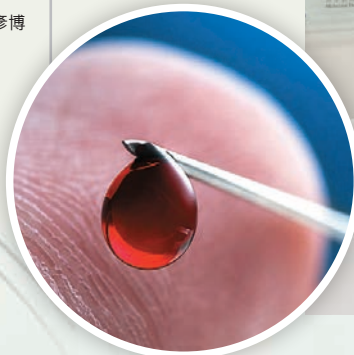
癌症是現代社會最強及最兇猛殺手，每個國家都投放大量資源治療癌症病人，醫學界亦不斷研究有效的治療方法。

昔日要辨別癌魔身份，需抽取組織進行病理分析確認，病人需多次接受入侵性檢查。今天，醫學界研究出以血液化驗為醫生及病人提供多一個選擇，憑一滴血便能追兇！

撰文：陳旭英 攝影：李玉梅 設計：林彥博

►馬紹鈞醫生說液體活檢可以減少病人受抽組織之風險及痛楚，是一個非入侵性的驗癌方法。

▼用一滴血，便可以檢測腫瘤DNA。



液體活檢

癌基因追兇

血液盛載人類健康秘密，包括各種疾病DNA及腫瘤DNA。

兩種方法 測DNA

目前液體活檢可以透過兩個方式進行，一是「定量PCR」，即以螢光染料偵測每次聚合酶鏈鎖反應。另一方式是「Digital Droplet PCR」，即數碼液滴PCR。養和病理化驗室採用前者，每一次化驗最多可處理三十個樣本。

霍先生進行另一次粗針活檢(tru-cut biopsy)，取一條組織送往化驗。

「這次化驗結果確定是腺癌，但樣本數量不足以做分子病理分析，所以仍不知道可以怎樣治療。腫瘤科醫生建議我可以做另一種分子病理分析，就是抽血檢查癌細胞的DNA……」霍先生說。

血液中的腫瘤DNA

五十六歲的鄭先生因咳嗽多時，最近因其他問題求醫時，醫生知道他長期咳嗽，安排他照肺X光片，怎料一照發現肺部千瘡百孔，大範圍被陰影佔據，之後再入院照電腦掃描及正電子掃描，發現肺癌已擴散。

已擴散的肺癌不代表沒有生機，醫生安排活組織抽檢，如能找到



◀圖為肺癌的EGFR基因突變。



◀每位病人的血液樣本，都載有數百萬段DNA。

▼在跟進病情時，病人只需要抽取血液進行分析，便可以知道腫瘤治療效果。

基因突變，可以用標靶藥物控制，延長壽命。

可是在第一和第二次的活檢，都因為細胞數量少而未能有結論。腫瘤科醫生認為如再一次抽組織檢查，病人又要再一次受痛楚，於是建議他接受最新的液體活檢，檢查血液中的腫瘤DNA。

甚麼是液體活檢？用血液就可以檢驗腫瘤的DNA？

養和醫院臨牀病理科及分子病理科主任、血液學專科醫生馬紹鈞說，抽血化驗是一種創傷性低及高效用的檢查，因為血液是人類健康的寶貴資料庫。而由於化驗技術進步，現時可以透過檢驗血液中的病毒、細菌，甚至腫

之後醫生朋友再安排霍先生到醫院進行電腦掃描，發現肺部亦有陰影，淋巴亦腫脹，相信癌細胞已擴散。但到底原發腫瘤在胰臟還是肺部，是肺癌擴散還是胰臟癌擴散，還是同時有兩種癌症？

腫瘤專科醫生認為要找出真兇，才能定下治療方案，於是安

六 十五歲的霍先生，身體一向健康，沒有吸煙習慣，只是偶然嗜杯中物，數十年來沒有大病。但近月發現上腹隱隱作痛，初時也不以為意，直至最近感到痛感有時強烈，於是向相熟的醫生朋友求救。

「朋友問完我病徵後，用手摸一摸我的痛楚位置，他建議我照超聲波，結果發現胰臟有陰影。」霍先生說。





瘤DNA，幫助病人得到最適切的治療。

如何透過血液檢測腫瘤DNA？馬醫生說，這種稱為『液體活檢』（Liquid Biopsy）

的嶄新技術，原理是細胞在壞死凋亡的過程中，會釋放DNA至血液中，腫瘤細胞亦然，故透過敏感度高的血液檢測技術，就可以掌握病人是否患癌、癌細胞的種類，以及癌細胞是否有基因突變等重要資料。

減少痛楚 減少風險

「癌細胞釋放DNA至血漿層，故我們化驗的不是一個個腫瘤細胞，而是血漿；這種腫瘤DNA不是附在細胞上，故又稱為『Cell-free DNA』，即游離在血液中的DNA，我們在血漿層用一些敏感度高的方法來檢測DNA。」

而英文名稱『Liquid Biopsy』中的『Liquid』是指血漿，有別於『Solid Biopsy』中的固體細胞組織。」馬醫生說。

每一種腫瘤細胞衰亡時都有同樣情況，理論上每一種腫瘤都可以透過這方法檢測。

這種在血液裏的腫瘤DNA

(ctDNA, circulating tumor DNA)，應用在治療癌症上，病人毋須每次都要接受抽針檢查，減少痛楚，亦減少風險。

五類情況適用

馬醫生說，現時液體活檢，主要應用於以下幾類情況：

「第一類，病

人因各種問題而

無法進行腫瘤

組織活檢，例

如腫瘤位於極深

入位置，無法以

細針穿刺或手術來取

組織檢驗；

第二類，病人本身虛弱或

有流血風險，不宜接受入侵性

檢查，例如服薄血藥、血小板指數低或凝血功能有問

題；

第三類，病人本身已

知腫瘤有基因突變，即將開始監察治療，需定期進行組織檢驗，為減少針抽帶來的創傷，可以

液體活檢化驗來監察；

第四類，也是用於監察

第四類，也是用於監察

第四類，也是用於監察



▲樣本需要先經處理，例如螢光染色，才進行病理分析。

▶亦可以傳統的固體活檢，由儀器進行病理分析。



治療，看腫瘤有沒有抗藥性，現常用於肺癌病人；

第五類，癌症末期並已擴散的病人，可透過液體活檢，一次過檢驗多種基因突變，進行基因組學分割，希望從中可找到治療機會。

在癌症治療研究中，近年就發現多個基因突變，從而研發出針對基因突變的標靶藥物，例如肺癌常見基因突變有EGFR熱點突變及T790M、ALK、ROS1等，如患者的活組織或血液中有

馬紹鈞醫生指養和病理化驗室能提供四十二個基因突變的基因組別檢測。

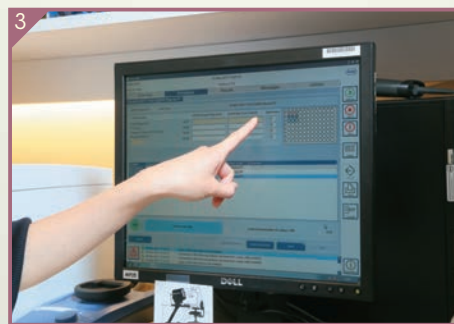


最多用於檢測肺癌

養和病理化驗室提供的是一個共四十二個基因突變的基因組別檢測，有些病理室提供三個基因突變檢測，故有時他們會因應病人需要，決定進行一次過四十二個基因檢測，還是送到其他病理室進行三個基因檢測。

現時養和病理室處理一名病人的血液樣本，費用約為數千元。「液體活檢主要應用於肺癌，目前九成樣本都是肺癌病

上述基因突變，代表有藥物可用。
目前用得較多液態活檢的，是已擴散的末期癌症患者。
液體活檢在香港有兩年歷史，養和醫院病理化驗室最近一年開始提供臨牀液體活檢化驗，目前大約處理了超過二百名病人血液標本。



病理室技術員將病人血液樣本送到DNA檢測儀。

- 1 由於DNA在血漿層，故用作化驗血液樣本並非紅色。
- 2 每一次化驗最多可處理三十個標本。
- 3 電腦自通追蹤基因，找出突變位置，每個樣本大約需時三天有結果。

人。肺癌最常見的基因突變EGFR，這個基因在四十二個位置可以出現突變，故我們會一次過檢測這四十二個位置；有些病人適合進行檢測三個基因突變位置，兩個位置是突變熱點，一個位置是具抗藥性的基因突變。」

每個病人的血液樣本，都由電腦進行運算，大約三個工作天內有報告。然而部分情況特殊的腫瘤病人，血液樣本需要送到外國進行基本分析。

「如不是進行EGFR檢查，而是進行基因組學分析的，就要送標本去外國病理室處理，費用過萬元。上述的第五類病人，即末期癌症患者希望透過尋

找基因突變，找到治療曙光，這類需時最少要二至三星期才有結果。

七至八成敏感度

不過馬醫生提醒，液體活檢的敏感度約七至八成，即腫瘤細胞凋亡時有七至八成機會釋出DNA到血液中，即有二至三成機會癌病人在血液沒有腫瘤DNA，出現假陰性結果。

「所以，當液體活檢未能確認癌症存在，或無法得出結論時，並不代表病人沒有癌症，可能需要進行其他檢查確定，例如直接進行手術，檢查並取出腫瘤組織進行病理化驗。」

五十六歲的鄭先生，在抽組織化驗進行EGFR基因突變但找不到結果，最後養和病理室將其血液樣本送到外國進行基因組別追查，終找到確實的基因突變位置，目前已接受針對性的標靶藥物治療。

馬醫生說，「這是液體活檢的好處，一個腫瘤並不是每個位置都有均等的癌細胞數量，故抽針很多時未必能抽中癌細胞，但凋亡時釋放出來的DNA，可以平均地散在血液中，故能透過血液檢測得到。」