



四

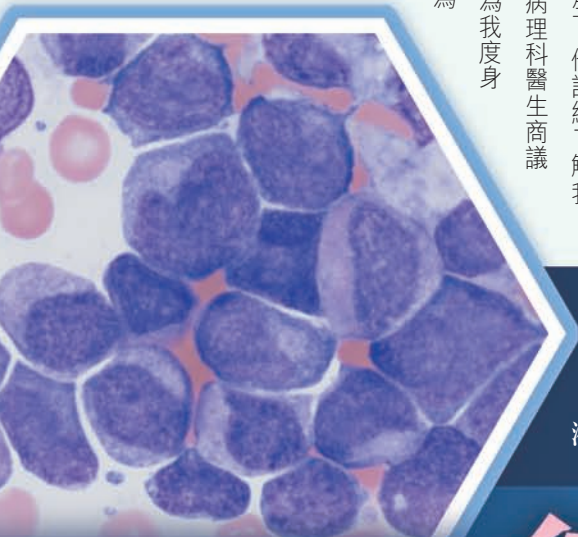
十餘歲的外籍病人荷西女士，去年在美國確診

「急性骨髓性白血病」，即骨髓性血癌，接受六個月化療後，所有病徵例如疲倦、容易氣喘、運動能力下降、容易造成皮膚和黏膜瘀傷和流血等等，已經完全緩解，醫生確定她已經治癒。

荷西女士回香港繼續工作，然而她擔心病情復發，故回港後定期監察血液變化。由於她病情特殊，所謂的骨髓性血癌有染色體異常：十六號染色體其中一段倒轉 (inversion 16)，出現一個融合基因「CBFB-MYH11」，此基因不是最常見的幾種，故多番尋訪下，才找到養和醫院病理化驗室，為她度身訂造一個檢測血液方法，監察病情。

「我經朋友介紹到養和見血液腫瘤科梁醫生，他詳細了解我的病歷後，與病理科醫生商議後，他們特別為我度身訂造一個稱為

▼傳統鏡檢中，急性骨髓性白血病患者的骨髓抹片。



目前大部分血癌都有法可治，在治療過程中患者病徵緩解，血指數回復正常，但這就代表完全康復嗎？一些新藥物治療時需監察進展，傳統檢驗方法未必能準確反映真象。最新的病理化驗技術，就可以憑少量血液，便可以將上述難題解開！

撰文：陳旭英 設計：張均賢

理解碼 微量殘存 疾病偵測

馬紹鈞醫生說，現時大部分血液科腫瘤，都可以透過MRD偵測監察病情，並達致個人化治療。



DDPCR檢查方法，我每次回來覆診見梁醫生，抽血監察微量癌細胞便可以。」荷西女士說。

她口中的「DDPCR」，即「數碼液滴聚合酶鏈式反應測試」(Digital Droplet PCR)，是最新的一種「微量殘存疾病」偵測方法。

甚麼是「急性骨髓性白血病」？甚麼是「數碼液滴聚合酶鏈式反應測試」？甚麼是「微量殘存疾病」偵測？

科學檢定 監察療效

養和醫院臨牀病理科及分子病理科主任馬紹鈞醫生說，「『急性骨髓性白血病』是其中一種常見血癌，『DDPCR』是其中一種偵測『微量殘存疾病』的工具。」

「微量殘存疾病」簡稱MRD (Minimal residual disease)，是指白血病或稱血癌在經過治療後，骨髓中殘存着微量癌細胞，傳統的顯微鏡骨髓抹片檢查不夠靈敏，現在可以用先進的方法來彌補這不足。

馬醫生說：「在檢測癌症及臨牀病理化驗中，經常採用這些先進方法，偵測殘存微量癌細

胞。原因是治療血癌的藥物如標靶藥、單克隆抗體，病人要持續監察對藥物的反應，不能像昔日般採用顯微鏡檢測。」

原因一是，在臨牀上傳統鏡檢不夠準確，例如病人在接受標靶藥物治療後，淋巴縮小，血液指數正常，但檢測全血像，未必能完全反映；原因二，就算抽骨髓做顯微鏡檢測，亦不準確，因為骨髓已經完全緩解，在顯微鏡下找不到癌細胞，但不表示病人已完全康復，故需要用微量元素檢測方式。」

治療期間及治療後MRD偵測之所以重要，因為它給予一個科學化的檢定，確定實際治療效果。馬醫生說：「研究發現，殘



血液樣本會置入數碼液滴聚合酶鏈式反應測試容器，然後由儀器自動運作檢測。

透過先進的檢測機器，以少量血液樣本，便可以檢驗微量殘存癌細胞。

存微量疾病陽性（MRD+）病人的存活率，遠遠比殘存微量疾病陰性（MRD-）病人為差。即治療的目標是令病人達到MRD-。」

檢測結果 具指導性

慢性骨髓性白血病

（CML）是最早使用MRD偵測的疾病。馬醫生解釋，慢性骨髓性白血病與費城染色體有關，治療該症的標靶藥物「加以域」於一九九六開始臨牀研究，二千年初開始漸見成效，亦印證了普

病



再由電腦進行分析，得出結果。

通檢測方法是無法掌握病人是否已經完全康復。因為病人服用標靶藥

以後，即使脾臟不再發大，全血像正常，骨髓檢查正常，但仍可能在一千個（百分之〇點一）或一萬個（百分之〇點〇一）細胞裏找到一個有費城染色體。故在大約二〇〇六年，採用MRD偵測，每三個月抽一次血進行定量PCR，檢視費城染色體，看還有多少微量殘餘癌細胞。

如果在恆常監察中病人的微



量殘存癌細胞水平高，首先先檢查是否有抗藥性，在上述「加以域」的臨床研究中，發現四至五成病人出現抗藥性，原因是有基因突變，患者就需要轉用第二代藥物。

「若果基因突變（例如 T3151）引致完全抗藥性，而不適合用標靶療法，病人可能要用其他治療，例如骨髓移植。故這個檢測方式，對治療有指導性效用。」馬醫生說。

現時這方法用於其他血癌檢測，如急性血癌、急性骨髓性血癌（AML）、急性淋巴性血癌（ALL）、慢性淋巴性血癌（CLL）、骨髓瘤等。「檢測方法主要用於使用藥物期間，監察病人的變化，如病人已經康復，日後的恆常監察，亦可以採用此檢查方法。」馬醫生說。

預早警示 癌性復發

在急性血癌中，用此方法可以預警癌症何時復發。馬醫生解釋，例如急性血癌治療到某階段會停藥，但是否完全斷尾無法知道，如果用 MRD 監察的話，可以及早發現癌細胞是否回來，毋需等到病人血指數大跌才知道病情又復發。

MRD三種方法

1. 定量聚合酶鏈式反應測試：用聚合酶鏈式反應測試方法，將溶合基因或基因突變的拷貝數目找出來。

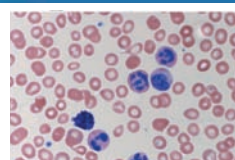
較常用於：慢性骨髓性白血病（CML）

2. 數碼液滴聚合酶鏈式反應測試：血液標本（約二至三毫升）分成二萬滴，每一滴內不能超過一條基因。儀器將將DNA結果分成零或一（即數碼式），從中尋找目標基因。

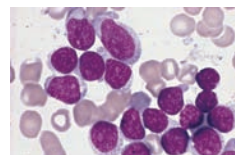
較常用於：急性骨髓性白血病（AML）慢性骨髓性白血病（CML）

3. 流式細胞聚合酶鏈式反應測試：將血液標本處理好後，每一個細胞加了單克隆抗體，呈不同螢光顏色，當細胞逐個流出來經過激光槍照射，細胞上的螢光被激發，如細胞有特別抗原，就會黏住CD19抗體顯現出來。用此方式檢視細胞可以知道其抗原表達，以判定這是正常細胞還是殘餘癌細胞。

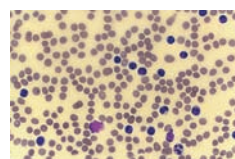
較常用於：急性淋巴性白血病（ALL）、慢性淋巴性白血病（CLL）。



▲慢性骨髓性白血病的顯微鏡像。



▲急性淋巴性白血病的顯微鏡像。



▲慢性淋巴性白血病顯微鏡像。

數碼液滴聚合酶鏈式反應測試儀器，電腦自動運作尋找目標基因。

又例如病人仍然精神，沒有發燒，但在 MRD 檢測中發現微量殘存癌細胞已上升中，可以及早讓醫生及病人做好心理準備，做進一步治療。而復發可能因為對藥物有抗藥性，或有基因突變引致藥物無效。

血癌病人如計劃進行骨髓移植，MRD 檢測可起指導性作用。馬醫生說，急性骨髓性血癌患者如血液中的微量殘存癌細胞呈陽性的話，要盡快做移植；至於急性淋巴性血癌病人如果微量殘存癌細胞呈陽性，卻不應立即做骨髓移植，因為癌症復發率高。反而應該試一些新的治療方法，如 CD19 雙特異性抗體（Bispecific antibody）或細胞療法，治療後達到 MRD 才做骨髓移植。

現時大部分血癌個案都可以用此技術監察。病人覆診時只需抽大約二至三毫升血液，便能夠知悉身體是否有癌細胞。

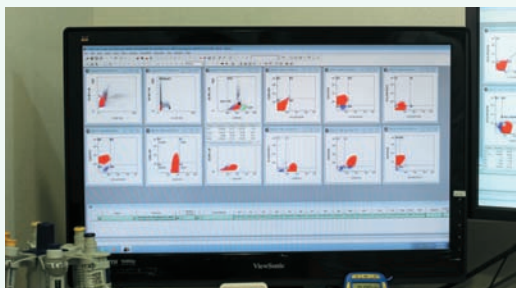
另一位利用此技術檢測的是居於內地溫州的曹先生，他去年中在內地醫院進行的化驗結果，全血象似是慢性骨髓性血癌，亦找到

臨牀應用 選擇治療

曹先生輾轉之下在九個月後來到香港求醫，本地血液科專科醫生詳細了解及檢視報告後，發覺他病情沒有處理好，最後他到養和求醫，血液腫瘤科團隊為他追查到底。

馬醫生說，經過檢查後，他的非典型費城染色體基因是一條較長的融合基因，病人不幸地已

費城染色體，醫生再為他抽骨髓檢查，但內地的病理化驗室報告只能指出是非典型費城染色體，惟無法確定是哪一種，在這情況下，內地醫生就不敢隨便下藥。



◀ 流式細胞測試，電腦會分析細胞的抗原表達。

馬醫生說，萬先生是急性淋巴性白血病患者，正準備接受骨髓移植，但他到養和醫院綜合腫瘤科中心諮詢血液腫瘤科醫生，醫生認為要先偵測是否有微量殘餘癌細胞，結果發現陽性，因此病人需要押後骨髓移植手術，先用CD19標靶藥物治療。其

出現抗藥性基因突變，不能用第一代藥物，一開始就要用第二代藥物。

「我們用『數碼液滴聚合酶鏈式反應測試』為他設計一個檢測方法檢視這條基因，病人要定期回來抽血檢驗監察。慶幸有這些數據，故病人一開始用藥便能有效控制，病人很快恢復精神。而由於病人在內地曾經用過藥，所以才會出現一來到檢查，就發現他對第一代藥物有抗藥性。」

馬醫生說。

萬先生是急性淋巴性白血病患者，正準備接受骨髓移植，但他到養和醫院綜合腫瘤科中心諮詢血液腫瘤科醫生，醫生認為要先偵測是否有微量殘餘癌細胞，結果發現陽性，因此病人需要押後骨髓移植手術，先用CD19標靶藥物治療。其

後萬先生在接受了兩次標靶藥物療程才達到微量殘存癌細胞陰性結果，才進行骨髓移植手術。

「如果是骨髓性白血病，我們會建議病人趕快做骨髓移植，但上述病人是淋巴性白血病，就不適宜立即做骨髓移植。因為淋巴性白血病還有方法可治療，當治療至MRD才做骨髓移植，復發機會便小。」馬紹鈞醫生說。

馬紹鈞醫生說。

養和在筲箕灣阿公岩

養和癌症中心採取一站式癌症服務，由護理、醫生諮詢服務、取藥以至繳費在同一樓層進行，方便省時。此外，首次求診的病人都獲派已接受腫瘤科護理培訓的個案護士（Case Nurse）專責跟進，熟知病人狀況及需要，跟進病人在求診、治療及復康等階段，服務貼心細心。



養和東區醫療中心
HKSH EASTERN
MEDICAL CENTRE



馬醫生指出，MRD偵測結果對病人的治療方案具指導性作用。

▼ 病理化驗技術人員將樣本置入定量聚合酶鏈式反應測試儀中。

