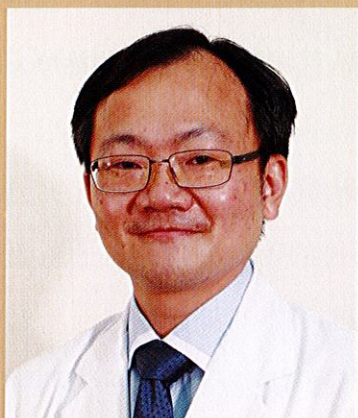


肺癌基因檢測與標靶藥物治療的趨勢



陳焜結 醫師

學經歷 |

- 中山附醫胸腔腫瘤科主任
- 中山醫學大學醫學系助理教授
- 中興大學生物醫學研究所博士
- 臺中榮總整合性癌症中心執行秘書
- 臺中榮總胸腔內科主治醫師
- 嘉義榮院胸腔內科主治醫師
- 內科醫學會專科醫師
- 胸腔暨重症加護醫學會專科醫師暨指導醫師
- 胸腔暨重症加護醫學會重症專科醫師暨指導醫師
- 肺癌醫學會專科醫師

專長 |

- 肺癌診斷與治療
- 肺部及呼吸道疾病診治
- 重症醫學及呼吸器照護

文/胸腔腫瘤科 陳焜結 主任
肺癌診治研究中心 主治醫師

癌症本身是一種基因改變造成的病變。正常細胞因受外界物理性(如放射性輻射等)、化學性(各種致癌物質)、或生物性(如B型肝炎病毒等)的攻擊，導致基因或DNA的改變，當這樣的基因改變且無法被修復又逐漸累積，正常細胞就會轉化成癌細胞。因此，基因的突變是癌症造成的主因，而找到致癌的主要驅動基因突變，便是目前標靶藥物治療的成功關鍵。

不同的癌症，驅動的基因突變也不同。即便同類的癌症也會因致癌原因不同而有所不同。例如西方國家的肺癌病患多數有抽菸，他們KRAS基因突變比率高達25%，但EGFR基因突變的比率不到20%，但台灣肺腺癌的患者，尤其女性，多數不抽菸，KRAS基因突變的比率僅有5%，但卻有高達55%以上的病人EGFR基因有突變。

目前肺癌的藥物治療發展快速，根據研究顯示晚期肺腺癌病人使用多基因的檢測方

式積極尋找可處理的基因突變，至少有六成的肺腺癌病患可找到適當的藥物治療方式，這些病患如能接受適切的標靶藥物治療，不但可以有效控制病情，也可以延長存活期。

肺腺癌的腫瘤若帶有EGFR、ALK、ROS1、BRAF、HER2、RET、MET、KRAS、NTRK基因突變者，已經有很好的標靶藥物可治療，不僅療效極佳，副作用也較少。因此建議晚期的肺腺癌應該接受這些基因檢測。

至於晚期鱗狀上皮細胞肺癌，因為上述的驅動基因突變的機率低，目前也沒有明確有效的標靶藥物，但若是沒有抽菸的晚期鱗狀上皮細胞肺癌仍建議考慮做基因檢測。

肺癌精準治療

目前非小細胞肺癌治療是精準治療的經典範例，醫師會根據病患的病理細胞型態分化、臨床分期、分子基因檢測結果，給予個人化的治療。

在基因檢測的部分，過去常用單基因檢測方式，依基因突變發生頻率依序檢查，較為耗時，且需要較多的腫瘤組織。目前次世代的定序檢測，可依需求檢測數十個至數百個基因，缺點是價格昂貴。次世代的基因定序，可提取大量腫瘤基因資訊供治療藥物的選擇，也提供有關癌症預後及可能抗藥的機轉。次世代的基因定序隨著科技的發展，將是未來癌症基因檢測的趨勢。

另外，由於有時腫瘤檢體取得較困難，且切片風險較高，因此使用液體切片，就是採檢血液取代實體腫瘤組織來檢驗，近幾年也有可靠的結果。不過，以腫瘤組織檢驗準確度仍然高於血液檢驗，再者有些病理型態的改變仍須以腫瘤組織檢驗才可準確診斷。

基因檢測的時間點？檢驗時機有何差別？

癌症的生物標誌，包括基因檢測的結果，依功能分為預測性標記及預後型標記。所謂預測性標記是可用來預測藥物或治療的反應，而所謂預後型標記則用來推斷疾病未來的走向，如復發機率等。

目前對於晚期的非鱗狀細胞的非小細胞肺癌的基因檢測，主要是預測型標記，也就是驗到某個趨動基因的突變，可預期病人對某個特定藥物會有高機率良好的療效，因此建議於確診肺癌後立即接受基因檢測，以正確選擇適當的治療。

另外，接受標靶治療後發生抗藥問題時，最好能再一次切片或採檢，可確認抗藥機轉以選擇下一階段的治療。

若基因檢查後，找不到任何驅動基因突變可參考，該怎麼辦？

基因檢查若沒有找到可用藥的生物標記，應先排除偽陰性。

首先檢視基因檢測的檢體及檢體的品質，若是使用血液檢體可考慮用腫瘤組織再做一次，目前檢測單位在試驗前都會先檢視檢體品質。其次是檢視檢測的方法及範圍，各種檢測方法的偵測率有別，檢測涵蓋的範圍也不一。

若以上都沒問題，基本上就不適合第一線使用標靶藥物，但化學治療及免疫治療仍是強而有效的治療方式，目前晚期肺癌病人存活大幅提升，絕不是僅仰賴標靶藥物，化療及免疫治療等仍是重要的幫手。

目前基因的檢測及新藥的治療價錢仍貴，但受限於健保資源有限，不是所有的檢測或治療健保都有給付，因此私人的醫療保險可分擔部分費用。除此之外，各家醫院針對病人的特殊情況，如低收入戶等，有提供各種不同的補助，可向各家醫院的癌症個管師或社工師諮詢。另外，如有新藥或新檢測的臨床試驗，建議能充分了解後考慮加入，尤其是國際性的臨床試驗通常是未來治療的標準。

