

# 次世代基因檢測介紹

◎林口長庚胸腔內科系肺腫瘤內視鏡科主治醫師 郭志熙



現職 | 林口長庚胸腔內科系肺腫瘤內視鏡科教授  
專長 | 胸腔內科學、肺腫瘤診斷治療、肺癌重症加護

**精**準醫學快速的進步，隨著各種新技術的發展，讓民眾眼花撩亂，如何選擇適合自己的檢測方式確實相當重要。

## ● 癌症藥物伴隨檢測的開端與早期技術

2009 年的肺癌 IPASS(Iressa Pan-Asia Study) 揭示 EGFR 基因突變對於肺腺癌患者使用艾瑞莎(Iressa®, gefitinib) 標靶藥物治療效果的關聯性。在 EGFR 突變陽性的患者中，使用艾瑞莎相較

於化學治療，顯著提高生存期和生活品質。該研究為肺癌治療奠定了基因檢測的重要性，開啟了個體化治療的新時代。

基因突變檢測傳統為桑格定序法 (Sanger Sequencing)，在 DNA 合成的過程中，隨機終止 DNA 鏈的合成，藉由分析終止的產物片段，反推其 DNA 序列。然而，這種技術其速度較慢，成本相對較高，而且在處理大量數據和複雜基因組時效率較低。另一個常用於基因檢測的方法為即時聚合酶連鎖反應 (real-time PCR)，針對已知的突變基因設計特定的引子 (primer) 進行 DNA 雙鏈複製，可以更快速且更靈敏偵測是否有突變產生，但缺點是無法偵測未知的突變。

## ● 現今的標靶藥物治療手段與 NGS 技術發展

癌症標靶藥物發展近年來迅速增長。晚期非小細胞肺癌的國際治療指引建議檢測 EGFR 等 11 個基因。其他癌別如大腸癌的 KRAS，乳癌、卵巢癌的 BRCA1/2，以及近年納入健保的膽管癌藥物所需檢測的 FGFR 融合等。傳統的單基因檢測耗時且易錯過治療時機，因此需要更快速、準確的檢測工具。

次世代基因定序 (Next-Generation Sequencing, 簡稱 NGS) 是一種高效率的基因序列分析技術，可以同時分析數百萬條 DNA 片段，快速獲得大量基因訊息。NGS 廣泛應用於基因突變檢測為精準醫學和疾病研究提供強大工具。

組織樣本仍被視為最佳的檢體來源，因為可以提供高品質的腫瘤 DNA/RNA，經由病理醫師判斷後的腫瘤含量比例，更是實驗室端能否成功得到良好 NGS 結果的依據。

現在市面上常見各種組織 NGS 套組，大體上可以區分為以下數類：

### 一、小型 NGS 套組

主要針對特定癌症需求，檢測基因數量約在 20 個基因以下。

這類型的套組多半單獨或集合幾個癌別需求所設計，如肺癌、腸癌、乳癌等，主要用來解決當下選擇藥物的需求。

### 二、中型 NGS 套組

包含約 20~50 個基因，涵蓋更廣泛的癌症種類並提供更多的基因資訊。這些套組不僅能對應現有藥物使用外，還包含臨床試驗藥物所需的新穎基因，以及預後相關基因。分析的內容更全面，包含基因突變、融合基因以及拷貝數變化，能夠提供臨床更完整的治療決策。

### 三、廣泛型 NGS 套組

廣泛型套組涵蓋超過 300 多個基因的變異資訊，包括點突變、插入、缺失和基因拷貝數變化。這類套組主要應用在確定患者的臨床試驗資格、預測治療反應和提供臨床試驗選項等方面。特別適用於無有效治療藥物或產生抗藥的病人。

### 四、無組織檢體可用之下，液態活檢 (Liquid biopsy) 提供了一個不一樣的機會

當無組織檢體可檢測時，液態活檢成為一個重要選擇。所謂的液態活檢是偵測癌細胞釋放至

血液中的腫瘤 DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)，利用 NGS 的廣度與高敏感度，取得有價值的基因突變資訊。國際癌症治療指引已將液態活檢列為「無法取得組織」時的建議檢測方法。液態活檢不僅可作為用藥指引，還可以作為術後或治療後的狀態監測，有助於早期發現復發、評估治療效果，並指導治療調整。

### ● 與死神搶時間，多基因 PCR 檢測佔有一席之地

NGS 雖然能提供詳細的基因訊息，仍須取得足量且良好品質的樣本，而且取得報告時間仍舊需等待數週。以肺癌為例，困難樣本的成功率以及報告的時效性，關乎能否提供有效且即時的

治療決策。長庚醫院於 2023 年導入 AMOY PCR 肺癌多基因檢測，利用 PCR 的時間與成本優勢，以及新穎的多基因設計，提供肺癌患者快速、有效且實惠的基因檢測技術。

### ● NGS 納入健保嘉惠民眾，選擇有品質的檢測服務至關重要

在醫界的爭取之下，NGS 納入健保趨於成形，期待這工具能提供更多治療策略的資訊。對於癌症患者，何時使用何種檢測工具更有效益，是我們未來需要思考的課題。此外，提供檢測的實驗室品質認證至關重要。唯有符合品質規範的報告，才能讓臨床端做出正確決策，為每位癌症病人提供最佳照護。🏠

