

## 診斷技術改變腫瘤的療程

早期診斷是臨床上治療癌症的最大挑戰之一，以便於能夠有足夠時間進行多重組合之治療。目前診斷技術，包含血液指標為基礎之免疫分析法、影像技術及活體組織採樣分析，提供了許多有價值的資訊。但是，這些方法在靈敏度及專一性仍有其極限，且具侵入性及價格昂貴。除此之外，這些方法只有在腫瘤發生頻率大於 1~10% 時，方有其效果。因此，這些方法並不適用於早期偵測。

目前的方法在提高癌症病人的存活方面扮演重要的角色，但是，先進的診斷技術能夠提供有意義的預測資訊、癌症篩選、早期偵測癌症復發、即時監控療程進度及治療反應。因此，發展先進診斷技術仍極具重要性。

癌症細胞來自於本身基因突變，使其可以不斷分裂。人類基因圖譜解碼後，可以進一步了解癌症生成的分子病因及何種基因突變所引起的。這些進展推動產業界研發以分子生物為基礎的腫瘤診斷技術，對於疾病的傾向能夠加以定量及定性、預測治療的反應、監控疾病的發展及預測是否復發。越來越多具專一性而且價格匪淺的治療，經證實療效相當差。因此，開啟了研發診斷工具以協助選擇正確治療方式及監控治療反應的風潮。大部分的傳統癌症治療藥物無法區別何種病人屬於高反應、不良反應或不反應族群。不反應族群會承擔藥物代謝後所引發的副作用的風險。

分子診斷技術的出現，改變了癌症病人照護的風貌。未來，腫瘤病人的照護，將包括下述之測試：預知得病傾向之測試、診斷/篩選測試、疾病再復發測試及將治療反應予以分類之測試。這些病人照護的新風貌，將具體改變病人治療結果，並藉由降低錯誤診斷及負面反應；消除下游不必要且昂貴之測試，往個人化治療及目標用藥邁進。如此，將可降低整個保健醫療體系的支出。

以患有乳癌或卵巢癌醫學或家族史之婦女為例，偵測到 BRCA1 或 2 呈現陽性反應，表示病人有超過 85% 機率會罹患乳癌；55% 機率會罹患卵巢癌。這些檢測將可以節省病人約 10 萬美金的照護費用。以 Tamoxifen 治療 BRCA1 或 2 呈現陽性反應，尚未出現症狀的婦女，幾乎一半具有功效。同樣地，檢驗乳癌復發的測試，可以讓病人及醫師預測未來乳癌復發的機率，準確度極高。同時，評估經過化療之後，病人的存活率及其潛在的效益(或無效益)。但是，要特別注意的是：指標的選擇要經過大規模資料分析、驗證的研究。除此之外，癌症是一種異質性疾病，指標的分析會因新指標的出現而有所不同。因此，決定適當的族群及以清楚定義之臨床終點指標進行嚴謹的驗證研究，是建立有價值的病人照護所不可或缺的。

未來的5年，以癌症為基礎的藥物反應遺傳學檢測試劑將會大幅成長，主要是用來篩選跟藥物的功效或毒性有關的基因多型性，如HER/neu 檢測套組用來分類病人對於 Herceptin 藥物的反應，這是第一個美國食品藥物管理局核准的藥物反應遺傳學檢測試劑。BCR/ ABL 不僅可以預測 Gleevec 治療反應，也可以直接監控慢性骨髓白血病之復發。檢測上皮細胞生長因子接受器(epidermal growth factor receptor, EGFR)單核 酸多型性(single nucleotide polymorphism, SNP) 的變異，可以幫助預測非小細胞肺癌對於 Iressa 或其他 EGFR 藥物如 Erbitux 的反應。

雖然仍面臨諸多挑戰，相信分子生物診斷技術也能跟隨癌症照護的進展，提供早期臨床相關訊息；降低死亡率及照護成本，逐漸成為癌症療程的重要因子。

(周佑吉摘譯/李守倫審 Genetic Engineering News, 27(4):12, 2007)