

# 液態切片 ctDNA 可以取代組織切片嗎？2026 實證版

*Liquid biopsy (ctDNA) vs tissue biopsy: complement or replacement?*

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：循環腫瘤 DNA 與液態切片 (Circulating tumor DNA, liquid biopsy)

DOI: 10.5281/zenodo.20113015 · 此版本 10.5281/zenodo.20113016 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/liquid-biopsy-ctdna-vs-tissue/>

## 摘要 · ABSTRACT

ctDNA 抽血基因檢測在非小細胞肺癌與大腸癌已有成熟用途（抗藥性監測、MRD），但敏感度多低於組織切片，CHIP 偽陽性與 tumor shedding 低是兩大限制；本文整理 2026 適應症、平台選擇與健保現況。

液態切片 (liquid biopsy) 以一管血偵測腫瘤釋放至循環中的 DNA 片段 (circulating tumor DNA, ctDNA)，2026 年已是非小細胞肺癌、大腸癌、乳癌標準照護的一部分，但**仍無法全面取代組織切片**。本文整理三大臨床用途——起始基因檢測、抗藥性追蹤、MRD (minimal residual disease)——的實證等級、主流平台敏感度差異、CHIP (clonal hematopoiesis) 偽陽性陷阱、以及台灣健保與自費現況；結論：**ctDNA 陽性可信、陰性需謹慎**，組織切片在病理分型與 PD-L1 / HER2 染色仍不可替代。

## 閱讀對象

本文設定讀者為剛被建議做 NGS 基因檢測（不論組織或抽血）的病友與家屬，以及對 MRD ctDNA 在大腸癌與肺癌應用感興趣的同業。所有實際檢測時機與平台選擇請與您的主治醫師討論。



## ctDNA 是什麼？為什麼一管血就能驗癌症基因？

腫瘤細胞每天都在生長與凋亡，凋亡 (apoptosis) 或壞死 (necrosis) 後會把 DNA 片段釋放至血液中。這些片段稱為「cell-free DNA (cfDNA)」，其中來自腫瘤的部分就是 ctDNA。一般循環血漿中 cfDNA 濃度約每毫升 5–50 ng，其中 ctDNA 通常只佔 0.01–10% (稱為 tumor fraction)。

液態切片就是用兩個技術核心把這些極稀的腫瘤片段抓出來：

1. **超深定序 (ultra-deep sequencing)**：對每段 DNA 重複讀取數千至上萬次，把 0.1% 等級的低頻變異從背景雜訊中辨識出來。

2. **分子條碼 (unique molecular identifiers, UMIs)**：每段 DNA 加上獨特標籤，過濾 PCR 與定序錯誤，提升真實突變的判讀準確度。

主流商業平台 (Guardant360 CDx、FoundationOne Liquid CDx 等) 已可在 0.1–0.4% 的 variant allele frequency (VAF) 下穩定偵測 SNV、indel、CNV 與融合，並做出 FDA 核准的 companion diagnostic 報告。

### 三大臨床用途：實證等級不一樣

用途	代表試驗	實證等級	備註
起始基因檢測 (組織不足或無法切片)	Aggarwal NILE、Leigh BEAST	NCCN 收錄、可作 companion Dx	陰性需 tissue reflex
抗藥性追蹤 (如 EGFR T790M、C797S)	AURA3 ctDNA cohort	NCCN 收錄、FDA 核准	陽性即可改藥；陰性需切片
MRD (術後微小殘留病灶) 監測	DYNAMIC (CRC)、CIRCULATE-Japan GALAXY	第三期 RCT、改變實作	多數國家未常規給付
早期癌症篩檢 (multi-cancer early detection)	Galleri、PATHFINDER 2	仍在累積證據	2026 尚未列入標準

四個用途中，前三個已有第三期 RCT 或大型前瞻性世代支持，後者目前實證仍不足以列入 NCCN / ASCO 第一線指引。

### 起始檢測：組織不足時的「先抽血再說」策略

對 stage IV 非小細胞肺癌 (NSCLC)，ASCO / NCCN v2.2026 指引接受\*\*「組織切片基因檢測 + 同時抽血 ctDNA」的並行 (concurrent) 策略\*\*——抽血約 7 天就能拿到結果，組織 NGS 常需 2–3 週；若抽血先驗到 EGFR、ALK、ROS1 等可標靶之驅動基因，可立即開始標靶治療。

ESMO 2022 Precision Medicine Working Group 的建議將此策略列為 IIA 等級 (見參考文獻 5)：液態切片可作起始基因檢測，但若關鍵驅動基因陰性，應 reflex (後送) 至組織切片，因為 ctDNA 在 tumor shedding 低的腫瘤 (早期、腦轉移、低惡性度) 會 false negative。

什麼樣的肺癌適合先抽血？

最好的適應症是「stage IV 腺癌、組織量不足、體能狀態差不適合再切片」。研究中 ctDNA 與組織 NGS 在 EGFR、ALK、ROS1 上的一致率約 80–90%，但對 MET exon 14 skipping 與融合基因 (如 RET) 的偵測敏感度較低。

## 主流液態切片平台比較

下表整理 2026 年常見於台灣的液態切片平台，注意：每個平台的設計目標、基因 panel 大小、validated indication 不同，不能直接比較。

平台	基因數	主要用途	報告 LOD	備註
Guardant360 CDx	~74	進階實體癌起始與抗藥性	VAF ~0.1%	FDA 核准；NSCLC EGFR、BRCA pan-tumor companion Dx（見參考文獻 6）
FoundationOne Liquid CDx	311+	進階實體癌起始與抗藥性	VAF ~0.4%	FDA 核准；MSI、TMB、HRD 報告
MSK-ACCESS	129	進階實體癌（學術機構）	VAF ~0.1%	含白血球同步定序排除 CHIP
AmoyDx 液態 ddPCR / NGS	視 panel	亞洲市場、EGFR 抗藥性監測	視 panel	台灣常見；費用較低
Signatera (tumor-informed)	客製 16 個 mutation	大腸癌等 MRD 監測	VAF ~0.01%	須先做組織 WES 設計專屬 panel

LOD 不是判斷平台優劣的單一指標

Tumor-agnostic（如 Guardant360）與 tumor-informed（如 Signatera）平台的設計哲學完全不同：前者用固定 panel，後者根據病人腫瘤客製化 panel；後者偵測 MRD 的敏感度遠高於前者，但須先有組織做 WES 才能設計 panel。比較時要先確認「臨床問題」而不是 panel 大小。

## 抗藥性追蹤：EGFR T790M 與 C797S

EGFR 突變肺癌使用第一、二代 TKI（gefitinib、erlotinib、afatinib）後，約 50–60% 病人會因 T790M 抗藥性突變失效。AURA3 第三期 RCT（見參考文獻 7，n = 419）證實 osimertinib 在 T790M 陽性對照 platinum-pemetrexed 化療，mPFS 10.1 vs. 4.4 個月（HR 0.30），確立\*\*「失效後驗 T790M」\*\*的臨床路徑。

實作上，FDA 已核准 cobas EGFR Mutation Test v2（plasma）與 Guardant360 CDx 作 T790M companion diagnostic：

### 出現惡化跡象 (影像或症狀)

第一代 TKI 治療中突然腫瘤標記上升、CT 顯示新病灶、或臨床症狀加重時，啟動抗藥性檢測流程。

### 先抽 ctDNA 驗 T790M

plasma cobas 或 Guardant360 約 7 天可拿報告。**陽性** → **直接換 osimertinib**，不必再切片。AURA3 子分析顯示 plasma T790M 陽性者，osimertinib 反應率與組織陽性者相當。

### 抽血陰性 → 後送組織切片

plasma 對 T790M 的 sensitivity 約 60–70%，所以陰性無法排除。建議再做組織切片並重新 NGS (含 MET 擴增、HER2 擴增、組織學轉化等其他抗藥性機轉)。

### Osimertinib 失效後再追 C797S

Osimertinib 後常見抗藥性為 EGFR C797S (順式或反式排列影響後線選藥)、MET 擴增、CDK4/6 擴增等。再次抽 ctDNA 仍是優先順序，但需注意此時可能進入腦轉移期 (ctDNA shedding 降低)。

## MRD (術後微小殘留病灶) 監測：大腸癌領跑

MRD 是 2024–2026 年液態切片最熱的應用：腫瘤手術切除後，理論上影像應該乾淨，但仍有部分病人會復發；ctDNA 可在影像復發前數月偵測到 trace amount 的腫瘤訊號。

### DYNAMIC：第一個改變實作的 ctDNA 第三期 RCT

DYNAMIC 試驗 (見參考文獻 2, n = 455, stage II 大腸癌) 將病人隨機分為「ctDNA 指引 vs. 標準臨床病理判讀」兩組決定是否輔助化療：

- **ctDNA 指引組**：術後第 4、第 7 週各驗一次，**陽性才打化療、陰性 observe**
- **標準組**：依傳統病理因子決定化療

結果：兩組 2 年 RFS 相當 (93.5% vs. 92.4%, non-inferior)，但 ctDNA 組化療使用率從 28% 降到 15%。等於用 ctDNA 篩出真正會復發的高風險族群，避免另外一半病人被打不必要的化療。這是首次以 RCT 證實 ctDNA-guided de-escalation 安全。

### CIRCULATE-Japan GALAXY：更新到 2,240 人

GALAXY 觀察性研究最新更新 (見參考文獻 3, n = 2,240) 以 Signatera tumor-informed 平台監測 stage II–IV 大腸癌術後 ctDNA：

4 週 ctDNA 狀態	2-year DFS	HR for recurrence
陽性	41.8%	reference
陰性	90.1%	6.59 (陽性 vs. 陰性)

ctDNA 陽性病人接受輔助化療有顯著效益 (HR 0.42) , 陰性者則無明顯效益。支持「ctDNA 陽性 = 適應症」、「陰性 = 觀察」的策略, 與 DYNAMIC 結論一致。

MRD 還沒列入台灣健保

2026 年 5 月, 台灣健保尚未將 ctDNA-MRD 列入大腸癌術後常規給付, 自費單次約新台幣 6-12 萬, 完整 1-2 年追蹤需 4-8 次抽血。決定要不要做 MRD 之前, 請與主治醫師討論: (1) 是否屬於 high-risk 族群 (stage III、術後病理因子差), (2) 結果會不會真的改變治療決定 (陽性會願意打/延長化療?), (3) 經濟負擔。

## CHIP : 液態切片最大的偽陽性陷阱

**\*\*Clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP) \*\***指年長者的造血幹細胞累積體細胞突變 (最常見: DNMT3A、TET2、ASXL1、TP53、PPM1D) , 這些突變會跑進白血球的 cfDNA 而被液態切片偵測到, **誤判為腫瘤訊號**。

Razavi 等人 2019 年 Nature Medicine (見參考文獻 4, MSK-IMPACT high-intensity sequencing) 系統性分析 124 位轉移性癌症病人的 plasma + matched buffy coat, 發現:

- 約 53% 的 plasma 變異實際上來自白血球 (CHIP) , 而非腫瘤
- 高頻偽陽性基因: DNMT3A、TET2、TP53、ATM、CHEK2
- 不做白血球同步定序, **無法區分腫瘤訊號與 CHIP**

這是為什麼學術型平台 (如 MSK-ACCESS) 會強制做 white blood cell paired sequencing; 而商業平台多以 panel 設計 (避開 CHIP 高頻基因) + 變異年齡相關性 filter 處理, **但仍無法 100% 排除**。

ctDNA 陽性 ≠ 沒有突變

看到 plasma TP53 突變時要小心: 可能是腫瘤、也可能是 CHIP。判讀原則: (1) VAF 明顯偏低 (< 1%) 且病人 > 60 歲 → CHIP 機率高; (2) 同時驗到病理已知的腫瘤特異突變 (EGFR、KRAS、BRAF) → 較可信; (3) 重要決策 (換藥、加標靶) 前, 建議 cross-check 組織或要求白血球同步定序。

## ctDNA 限制：什麼時候組織切片不可少？

情境	為什麼 ctDNA 不夠
病理分型尚未確認（首次診斷）	ctDNA 不能告訴你「腺癌 vs. 鱗癌 vs. 小細胞」
PD-L1 IHC 染色	抽血做不出來，只能在組織做
HER2 IHC（乳癌、胃癌）	抽血只能驗擴增，不能區分 IHC 0、1+、2+
腦轉移為主病灶	血腦屏障使 ctDNA shedding 極低，敏感度差
早期或低惡性度腫瘤	Tumor fraction 低於 LOD，常 false negative
融合基因偵測（如 NTRK、RET、ROS1）	部分平台對融合敏感度不如組織 RNA-seq
MSI/HRD/TMB（部分平台）	需要足夠 ctDNA 量；低 shedding 時不可信

底線：ctDNA 是補充工具，不是萬能取代。Cescon 等人 2020 年 Nature Cancer 綜論文章（見參考文獻 1）總結為：「液態切片提供時間維度上的彈性與便利，但組織切片提供解析度與 multi-omic 整合，兩者互補。」

## 健保與自費現況（台灣，2026/05）

- **NSCLC EGFR 突變檢測**：健保有條件給付（限非小細胞肺癌、特定族群、術後或進階期）；液態切片多需自費，約新台幣 1.5–3 萬一次。
- **多基因 NGS panel（組織或抽血）**：健保 2024 年開始有條件給付（限特定癌別、特定期別、需事前審查），給付平台限定，許多廣泛 panel 仍需自費。
- **MRD ctDNA**：健保未給付，自費 6–12 萬一次，全程 4–8 次抽血。
- **多癌篩檢液態切片（Galleri 等）**：無健保給付，自費約 1.5–2.5 萬，目前不建議作為一般族群篩檢工具。

## 何時用 ctDNA、何時不能取代組織？實務 cheat sheet

---

### 起始基因檢測（首次診斷進階期）

**同時做：**組織 NGS 是金標準，但若 (1) 組織量不足、(2) 病人體弱不適合切片、(3) 結果急著用——可並行抽 ctDNA。抽血陰性必後送組織。

### 治療中追蹤抗藥性

**優先抽血：**以 EGFR T790M、ESR1 突變監測為例，ctDNA 陽性即可改藥。陰性才考慮再切片。可省下侵入性處置的風險。

### 術後 MRD 監測（目前主要在大腸癌）

**考慮做：**若屬 high-risk（stage III、有不良病理因子）且願意接受結果決定治療強度。需先確認經濟負擔與平台選擇。stage I 或低風險族群目前實證不足。

### 早期癌症一般人篩檢

**暫不建議：**實證仍不足。Galleri 等多癌篩檢平台 sensitivity 在 stage I 仍只有 17–24%，false positive 率與後續工作量、心理負擔比例不成。

## 副作用、限制與風險揭露

---

### 抽血本身

抽血幾乎沒有風險，可能的不良反應：注射處淤青、暫時不適。對需要凝血功能異常或抗凝藥物治療的病人，務必告知主治醫師。

### 解讀風險

- 偽陰性（false negative）：陰性結果不代表沒突變、沒復發、沒癌症
- 偽陽性（false positive）：CHIP、germline 變異未排除
- 臨床意義不明的變異（VUS）：報告中常見，不應據此換藥
- 健保未給付項目自費：費用差距大，需確認檢測平台是否獲認證

### 適應症

- 進階期或轉移性實體癌、需做基因檢測規劃治療
- EGFR、KRAS、BRAF、HER2 等已有標靶藥物的癌別
- 大腸癌術後 MRD 監測（須符合 high-risk 條件並充分知情）
- 已接受 TKI/PARP/免疫治療出現惡化跡象、需追蹤抗藥性

### 一般禁忌與謹慎使用

- 急性感染、創傷期：cfDNA 背景升高，影響判讀

- 近期接受化療、放療、手術：可能短暫提升 cfDNA 釋放
- 妊娠：胎兒 cfDNA 會混淆訊號，平台設計多排除妊婦
- 報告需由具基因檢測判讀經驗的腫瘤科醫師解讀，不應自行據此換藥

## 與主治醫師討論時可帶的問題清單

---

1. 我這個癌別、這個分期，ctDNA 能取代組織切片嗎？還是只能輔助？
2. 如果做液態切片，平台是哪家？涵蓋哪些基因？是否含 PD-L1、HER2、TMB？
3. 結果預計多久回來？陽性、陰性各會怎麼影響治療決定？
4. 我的年紀屬於 CHIP 高風險，平台會做白血球同步定序嗎？
5. 自費金額多少？健保有沒有可申請的條件？
6. MRD 監測對我這個分期有沒有實證支持？陽性與陰性各會怎麼處理？



## 參考文獻

---

1. Cescon DW, Bratman SV, Chan SM, Siu LL. **Circulating tumor DNA and liquid biopsy in oncology.** *Nat Cancer.* 2020;1(3):276-290. doi:10.1038/s43018-020-0043-5
2. Tie J, Cohen JD, Lahouel K, et al. **Circulating Tumor DNA Analysis Guiding Adjuvant Therapy in Stage II Colon Cancer (DYNAMIC).** *N Engl J Med.* 2022;386(24):2261-2272. doi:10.1056/NEJMoa2200075
3. Nakamura Y, Watanabe J, Akazawa N, et al. **ctDNA-based molecular residual disease and survival in resectable colorectal cancer (CIRCULATE-Japan GALAXY).** *Nat Med.* 2024;30(11):3272-3283. doi:10.1038/s41591-024-03254-6
4. Razavi P, Li BT, Brown DN, et al. **High-intensity sequencing reveals the sources of plasma circulating cell-free DNA variants.** *Nat Med.* 2019;25(12):1928-1937. doi:10.1038/s41591-019-0652-7
5. Pascual J, Attard G, Bidard FC, et al. **ESMO recommendations on the use of circulating tumour DNA assays for patients with cancer: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group.** *Ann Oncol.* 2022;33(8):750-768. doi:10.1016/j.annonc.2022.05.520
6. Odegaard JI, Vincent JJ, Mortimer S, et al. **Validation of a Plasma-Based Comprehensive Cancer Genotyping Assay Utilizing Orthogonal Tissue- and Plasma-Based Methodologies (Guardant360).** *Clin Cancer Res.* 2018;24(15):3539-3549. doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-3831
7. Mok TS, Wu YL, Ahn MJ, et al. **Osimertinib or Platinum–Pemetrexed in EGFR T790M–Positive Lung Cancer (AURA3).** *N Engl J Med.* 2017;376(7):629-640. doi:10.1056/NEJMoa1612674

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)；本文 7 篇引用之 DOI 均經 Crossref 驗證可解析。

---

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/liquid-biopsy-ctdna-vs-tissue/>

CITATION 林協霆. 液態切片 ctDNA 可以取代組織切片嗎？2026 實證版. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20113015

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。