

衰減型家族性腺瘤性息肉病綜合症：APC 基因出現致病性變異的家族所需的資訊

本講義之目的是為您提供基因檢測結果的詳細資訊，以便您閱讀並與醫療服務提供者討論。研究人員將持續研究 APC 基因，所以每年向醫療服務提供者查詢一次，以便了解對您及家人都重要的最新資訊。（本文件中提到的醫療術語劃有底線，請參閱最後一頁的詞彙表）。

您的 APC 基因出現致病性變異。這表示您有衰減型家族性腺瘤性息肉病綜合症 (Attenuated Familial Polyposis syndrome 亦稱為 **AFAP 綜合症)。**

什麼是遺傳性癌症？

- 癌症是常見的疾病。在美國，每 3 人就有 1 位在其一生中罹患某種類型的癌症。
- 約有 5 - 10% 的癌症（10 人當中高達 1 位）屬遺傳性。生而帶有致病性變異（亦稱為突變）的基因時，這種情況會增加罹患某種類型癌症的機率，即可能讓人患有遺傳性癌症。致病性變異可從一代傳給下一代。
- 一般來說，有 AFAP 綜合症的家族呈現下列一項或多項特徵：
 - 有許多結腸息肉（亦稱為息肉病），通常從 10 粒到 100 粒以下。
 - 50 到 60 歲之間被診斷出結腸癌。
 - 多個家庭成員患有結腸息肉病或結腸癌。

什麼是致病性變異？

- 脫氧核糖核酸 (DNA-英語簡稱)是從雙親傳給小孩的遺傳物質。它包含我們身體如何發育、生長及運作的指令。基因是一小段 DNA，在體內有特定的功能。部分基因決定例如眼睛顏色或身高等特徵，而其他基因則與我們的健康有關。
- 每個人的基因中都有差異，因此讓我們與別人不同。這些差異大多數並不會讓我們的基因運作方式產生變化。有部分的差異卻會造成基因無法正常運作。這類差異稱為致病性變異或突變。

為什麼致病性變異會增加罹患癌症的風險？

- APC 基因的作用就是防止癌症出現。這稱為腫瘤抑制基因。正常運作時，腫瘤抑制基因會控制細胞的成長和分裂，藉此防止癌症出現。
- AFAP 綜合症人士只有一個正常運作的 APC 基因，因此他們罹患癌症的風險高於平均值。



與此致病性變異相關聯的癌症風險有哪些？

- AFAP 綜合症人士也有較高的風險在結腸中長出癌前病變息肉，稱為腺瘤。腺瘤是一種癌前病變腫瘤，如不切除，就可能發展成結腸癌。

生而帶有 APC 基因致病性變異的人（AFAP 綜合症人士），罹患特定種類癌症的風險較高，如下表所概述。

列表：終生罹患癌症風險（一生中任何時候患上癌症的機會）

	APC 基因沒有致病性變異的人	AFAP 綜合症人士
結腸癌	4 - 5%	高達 70%*
小腸（十二指腸）/壺腹部周邊癌	<1%	<1% - 10%
甲狀腺癌(主要是乳頭狀)	<1%	1.2% - 12%
胃癌	<1%	0.1% - 7.1%

國家綜合癌症網絡 (National Comprehensive Cancer Network) 之遺傳性/家族高風險評估：結直腸指引 2023 年第 1 版

*這些風險是基於沒有做定期篩查及/或沒有接受其他治療（例如風險降低手術）的人士。

- 上方數字以範圍顯示。這是因為並非所有家庭／個人都有完全相同的風險程度。風險會受到環境因素、生活方式、個人病史、家族癌症史及其他遺傳或未知因素所影響。
- 此外，AFAP 人士也可能具有非癌症特徵，例如：稱為骨瘤的骨贅（通常在下顎或顱骨）、牙齒問題（例如多餘的牙齒或牙腫瘤）、不會導致視力問題的眼內異常色素沉著 (英語簡稱- CHRPE)、胃底腺息肉和軟組織腫瘤（表皮樣囊腫、纖維瘤和硬纖維瘤）。目前還未清楚這些特徵在 AFAP 人士中有多經常出現（如果有的話）。

是否有可能修復致病性變異？

可惜，目前尚無法修復 APC 基因中的致病性變異。然而，改變您的醫療保健和某些生活方式是有可能的。醫療服務提供者將與您討論這些選項，計劃出最佳的醫療護理方案給您。

醫護計劃的建議是什麼？

對於 AFAP 綜合症人士而言，醫護計劃建議分為三類：**監測**、**手術**和**藥物**。

監測：

監測之目的 (也稱為「篩查」) 就是儘早診斷癌症。雖然科學家和醫生無法防止癌症出現，早期偵測卻相當重要。早期偵測出癌症時，成功治癒的機率更高。有一些非常好的監測方法可用於某些癌症，但並非適用於所有類型的癌症。



下表概述的是給予 AFAP 綜合症人士的監測建議 (採自國家綜合癌症網絡(National Comprehensive Cancer Network)之遺傳性/家族高風險評估: 結直腸指引2023 年第 1 版)。請注意這些是一般指引, 與提供給個別患者和家庭的特定指引可能有所不同。

癌症類型	監測建議
結腸癌	青少年末期開始, 每 1-2 年進行結腸鏡檢查和息肉切除術。 如果發現多個腺瘤, 討論進行結腸切除術的時間。結腸切除術後的監測取決於手術類型而有所不同。
小腸(十二指腸)/壺腹部周邊癌和胃癌	大概在 20-25 歲開始, 每年進行上消化道內視鏡檢查 (英語簡稱 - EGD)。
甲狀腺癌	青少年末期開始, 進行甲狀腺超聲波檢查。考慮每 2-5 年重複超聲波檢查, 若出現異常可考慮轉診見專科醫生。

風險降低手術的選項：

風險降低手術的目標在於癌症形成前切除健康的組織, 藉此降低癌症的風險。這亦稱為預防性手術。風險降低手術不會消除患上癌症的機率, 但可大幅降低此機率。

- **結腸切除術**：此手術切除全部或部分結腸 (大腸), 以降低得結腸癌的風險。一旦患者出現大量的息肉, 而這些息肉無法單靠結腸鏡檢查予以處理, 通常就需要進行結腸切除術。進行結腸切除術的時間取決於年齡、息肉數量和其他因素。切除結腸和/或直腸有各種不同類型的手術, 應與腸胃專科醫生和受過專業訓練的外科醫生討論。大多數結腸切除術不需要安放一個永久性外袋。

藥物 (預防性化學療法)：

在某些情況下, 可能有需要使用藥物治療以降低癌症發病率。

- **Sulindac**：一些研究顯示, 非類固醇抗發炎藥(NSAID - 英語簡稱)中的 sulindac 可能會阻止結腸息肉的生長。然而, 我們仍要繼續深入了解 AFAP 綜合症人士使用 sulindac 的情況, 這種藥可能適合或可能不適合您。使用 sulindac 並不適合所有人, 在未與您的醫護服務提供者討論前不應該服用。

我該向誰求醫？

請務必尋找您信任的醫護服務提供者安排長期跟進護理。您的基層保健提供者在這方面可以提供部分的護理。在某些情況下, 您可能需要諮詢專業受訓的醫護人員。我們很樂意按需要給您轉診諮詢麻省總醫院的專科。

我怎樣才能以健康的生活方式來降低罹患癌症的風險？

每個人都應持守健康的生活方式, 但對於癌症風險較高的人更為重要。根據美國癌症協會 (American Cancer Society) 的意見, 健康的生活方式包括：

- 避免抽菸。
- 維持健康的體重。
- 定期參與體力活動。
- 保持健康飲食, 多吃水果和蔬菜。
- 限制每天不要喝超過 1 至 2 杯酒精飲料。
- 為您的皮膚和眼睛做防曬保護。
- 了解自己的身體和病史、家族病史及個人健康風險因素。
- 進行定期身體檢查和癌症篩查。



我的家人也有致病性變異基因的機率有多少？

- **您的子女：**您的每位子女都有 50% 的機率遺傳(運作)正常的 APC 基因複本，以及 50% 的機率遺傳 APC 基因致病性變異(不能運作的複本)。由於結腸鏡篩查從青少年末期開始，您應考慮讓 20 歲以下的子女接受基因檢測。
- **您的兄弟姐妹及其他親屬：**在多數情況中，APC 基因致病性變異的人士的兄弟姐妹有 50% 機率出現相同的致病性變異。此外，其他家人（例如雙親、堂表親、姑姨、叔伯）也會有致病性變異的風險。
 - AFAP 綜合症人士中有高達 20% 屬於新發或「新的」致病性變異，這表示他們是家族中第一個帶有致病性變異的人。帶有新發致病性變異的人士的兄弟姐妹當中，出現 APC 致病性變異的風險很小。然而，即使懷疑是*新發的*致病性變異，仍建議兄弟姐妹接受遺傳基因諮詢和檢測。
- **生育計畫：**APC 基因致病性變異的人士擔心把 APC 致病性變異傳給子女。有一些生殖的方式可用於降低將 APC 基因致病性變異傳給子女的機率。如果您有興趣深入了解這些選項，請聯繫您的遺傳科諮詢師進行轉介。

遺傳科諮詢師給您的信函提供更具體的建議，有關哪些親屬適合進行基因檢測。如有任何進一步的問題，請隨時與我們聯繫。

我可以在哪裡找到其他資訊？

如有任何疑問或需要其他資源，請隨時與我們聯繫。某些人認為與其他有類似顧慮的 AFAP 綜合症人士交談會有幫助。如果您有興趣，我們很樂意為您安排。

下列清單是其他的資訊來源：

Center for Cancer Risk Assessment

癌症風險評估中心

Mass General Cancer Center

麻省總醫院癌症中心

www.massgeneral.org/ccra

(617) 724-1971

American Cancer Society

美國癌症協會

www.cancer.org

(800) 227-2345

Colorectal Cancer Alliance

結直腸癌症聯盟

www.ccalliance.org

若患者和家屬需要援助，致電(877) 422-2030

National Cancer Institute's Cancer Information Service

國立癌症研究所資訊服務

www.cancer.gov/aboutnci/cis

(800) 4-CANCER



癌症基因術語詞彙表：

- **細胞**：任何生物的基本結構和功能單元。每個細胞都是化學物質和水的小型容器，並以細胞膜包裹。人體由 100 兆個細胞組成以形成身體的所有部位，例如器官、骨骼和血液。
- **DNA**：脫氧核糖核酸或 DNA 是從雙親傳給子女的遺傳物質，並提供人體如何發展、生長及日常運作的指令。
- **早期偵測**：找出癌症剛開始發展的過程。
- **基因**：基因是一小段 DNA，為具體的特質提供指令。
- **遺傳特質**：從雙親傳給子女的個性或特徵。
- **終身致癌風險**：個人在其一生中會罹患癌症的機率。有時候定義為在 75 或 80 歲時罹患癌症的機率。
- **致病性變異**：讓基因無法正常運作的變化。亦稱為突變。
- **風險降低手術**：在癌症形成前切除健康的組織或器官的手術。亦稱為預防性手術。
- **監測**：足以偵測癌症形成前的早期跡象或癌症重現（復發）的篩查或程序。
- **綜合症**：一併出現並表現出某種疾病或健康狀況的一系列體徵和症狀。
- **腫瘤抑制基因**：正常運作時，腫瘤抑制基因會控制細胞的生長，藉此防止出現癌症。

