

遺傳性乳癌和卵巢癌綜合症：為 *BRCA2* 基因致病性變異的家族成員提供資訊

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 *BRCA2* 基因，所以每年與醫療服務提供者查詢一次，以便了解可能對您與家人都重要的新資訊。（本文件中劃有底線的醫療術語詞彙表，請參閱最後一頁）。

您的 *BRCA2* 基因出現致病性變異。這表示您患有遺傳性乳癌與卵巢癌綜合症（hereditary breast and ovarian cancer syndrome 亦稱為 **HBOC 綜合症**）。

什麼是遺傳性癌症？

- 癌症是常見的疾病。在美國，每 3 人當中就有 1 位在其一生中罹患某種類型癌症。
- 約有 5-10% 的癌症（每 10 人中高達 1 位）為遺傳性。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，帶有 *BRCA2* 致病性變異的家族呈現下列一項或多項特徵：
 - 早發性乳癌（45 歲以下）
 - 卵巢癌
 - 診斷出癌症超過一次（例如兩度患上乳癌，或是乳癌和卵巢癌）
 - 出生時指定為男性患上乳癌
 - 早發性和惡性前列腺(又稱攝護腺)癌
 - 多位家人患有乳癌或其他 HBOC 相關的癌症
 - 幾代的家族成員患上乳癌

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。這絕大多數的差異並不會讓我們的基因的運作方式產生變化。有部分的差異卻會讓基因無法正常運作。這種差異稱為致病性變異或突變。

為什麼出現此致病性變異會造成癌症的風險增加？

- *BRCA2* 基因的作用是預防癌症。這稱為腫瘤抑制基因。腫瘤抑制基因在正常運作下可控制細胞的成長及分裂，藉此防止癌症出現。
- 生而帶有 *BRCA2* 致病性變異的人士只有一個運作正常的 *BRCA2* 基因複本，因此他們罹患癌症的風險更高於平均值。

與此致病性變異相關聯的癌症風險有哪些？

- 生而帶有 *BRCA2* 致病性變異的人（屬 HBOC 綜合症人士），罹患特定癌症種類的風險較高，如下表所概述。

列表：終生患癌症風險(一生中任何時候患癌症的機會)

	基因沒有致病性變異的人士	<i>BRCA2</i> 基因有致病性變異的人士 致病性變異
乳癌（出生時指定為女性）	10-12%	>60%
第二原發乳腺癌	高達 15%	26% (20 年內)
卵巢癌	1-2%	13-29%
乳癌（出生時指定為男性）	<1%	2-7%
前列腺癌	11.6%	19-61%
胰腺癌	1-2%	5-10%

美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network) 遺傳／家族高風險評估：乳房、卵巢及胰臟指引，2023年第3版

- 上方數字以範圍顯示。這是因為並非所有家人／個人都有完全相同的風險程度。風險會受到多個因素影響，包括環境因素、生活方式、個人病史、家族癌症病史及其他遺傳或未知因素。

是否有可能修復致病性變異？

很不幸地，目前尚無法修復 *BRCA2* 基因中的致病性變異。然而，改變你的醫療保健和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，計劃出最佳的醫療方案給您。

醫療計劃的建議是什麼？

對於 *BRCA2* 致病性變異的人士來說，醫療計劃的建議分為三類：**監測、手術和藥物**。

監測：

監測之目的 (也稱為「篩查」)就是儘早診斷出癌症。雖然科學家和醫生無法做到癌症不出現，早期偵測相當重要。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式，並非適用於所有類型的癌症。

下表概述的監測建議給予 *BRCA2* 致病性變異人士 (改寫自美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network) 遺傳／家族高風險評估：乳房、卵巢及胰臟指引，2023年第3版) 請注意這些是一般指引。提供給個別患者和家人的特定指引可能有所不同。

癌症類型	監測建議
乳癌 (出生時指定為女性)	<p>18 歲起要建立乳房意識，向您的醫護服務提供者報述這方面的變化</p> <p>從 25 歲起，每 6-12 個月由醫生或護士進行一次臨床乳房檢查：從 25-29 歲起每年進行一次乳房磁力共振成像(MRI-英語簡稱)，或根據家族病史而作出個別考量</p> <p>(如果無法進行 MRI 檢查，請考慮乳房 X 光檢查)</p> <p>30-75 歲期間每年進行一次乳房 X 光檢查和乳房 MRI 檢查</p> <p>75 歲後，考慮個人的情況而作出管理決定</p>
卵巢癌	<p>篩查的益處未經證實。</p> <p>每年至少進行骨盆腔檢查。</p> <p>對於沒有接受風險降低之卵巢切除手術的患者，從 40 至 45 歲起，考慮接受經陰道超音波檢查和 CA-125 血液檢測</p>
乳癌 (出生時指定為男性)	<p>從 35 歲起，每月進行一次乳房檢查，每 12 個月進行一次臨床乳房檢查</p> <p>從 50 歲起考慮每年進行一次乳房 X 光檢查，或根據家族病史而作出個別考量</p>
前列腺癌	<p>從 40 歲起進行前列腺篩查</p>
胰腺癌	<p>如果適用，與您的醫療護理提供者討論胰腺癌篩查指引</p>

風險降低手術選項：

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。這也稱為預防性手術。風險降低手術不會消除得到癌症的機率，但可大幅降低機率。

- 風險降低之雙側輸卵管及卵巢切除術 (英語簡稱-RRBSO)：**此手術切除卵巢和輸卵管，從而降低卵巢癌的風險。*BRCA2* 致病性變異的女性，在她達到 40 至 45 歲且生育孩子已完成，建議她們進行該手術 (RRBSO)。RRBSO 的時間可能部分取決於家族病史，應與您的醫生討論。即使接受該手術(RRBSO)後，還是有少許 (1%-5%) 的風險出現稱為原發性腹膜癌 (型態類似卵巢癌的腹膜癌) 的一種罕見癌症。
- 預防性雙側乳房切除術 (英語簡稱 - PBM)：**此手術切除健康的乳房組織，將乳癌的機率降低超過 90%。考慮進行該手術(PBM)的女性可能對乳房重建 (透過植入或組織重建乳房突出部分) 的選項想提出問題，此時可諮詢專業受訓的乳房外科醫生。由於乳癌監測工具都是有效的，*BRCA2* 致病性變異的女性可選擇監測，作為該手術(PBM)可接受的替代方案。接受該手術(PBM)或監測是非常個人的決定，請務必謹慎考慮每個選項的益處和缺點，此時可諮詢專業醫療服務提供者。

藥物 (預防性化學療法)：

在部分情況下，可能有需要使用藥物治療以降低罹患癌症的機率。

- 他莫昔芬(Tamoxifen)：**此藥物可有效治療許多類型的乳癌。研究顯示它也可預防患乳癌。然而，關於使用他莫昔芬預防 *BRCA2* 致病性變異的人患乳癌，仍有許多有待了解。請與您的醫療服務提供者討論他莫昔芬及相關藥物治療的選項。

- **口服避孕藥（避孕丸）**：研究顯示，*BRCA2* 致病性變異的人士服用口服避孕藥(OC-英語簡稱)通常是可以接受的，且會降低患卵巢癌的風險。

我該向誰求醫？

請務必找出您信任的醫護人員提供長期跟進護理。您的基層醫護提供者在這方面可以做得到。在部分情況下，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至麻省總醫院的專科。

我怎樣才能保持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) 說明，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。
- 食用大量水果與蔬菜維持健康的飲食。
- 限制自己每天不要喝超過 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 *BRCA2* 基因複本，以及 50% 的機率遺傳 *BRCA2* 基因致病性變異(不可用的複本)。*BRCA2* 致病性變異與兒童癌症無關，並且不會改變一個人在 20-25 歲之前的醫療保健計劃。因此，不建議對兒童（18 歲以下的未成年人）進行 *BRCA2* 致病性變異的檢測。
 - 較罕見的狀況是，當雙親的 *BRCA2* 基因皆帶有致病性變異時，其子女可能會遺傳范可尼貧血症 (Fanconi Anemia, 英語簡稱-FA)。如果您對范可尼氏貧血症(FA)有任何疑問或顧慮，請聯絡您的遺傳科諮詢師。
- **您的兄弟姊妹及其他親屬**：在多數情況中，*BRCA2* 致病性變異人士的兄弟姊妹有 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。
- **生育計畫**：*BRCA2* 基因出現致病性變異的人士擔心該 *BRCA2* 致病性變異傳給子女。有一些生殖方式可用於降低將 *BRCA2* 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，請聯絡您的遺傳科諮詢師進行轉介。

遺傳諮詢師給您的信函將提供更具體的建議，以及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，請隨時與我們聯絡。有些人認為與其他有類似疑慮的 *BRCA2* 致病性變異的人士交談相當有幫助。如果您有興趣，我們很樂意為您安排。

以下是其他資訊來源的清單：

Center for Cancer Risk Assessment
癌症風險評估中心
Mass General Cancer Center
麻省總醫院癌症治療中心
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
美國癌症協會
www.cancer.org
(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
面對癌症風險賦權 (FORCE)
www.facingourrisk.org
(866)288-RISK

Bright Pink
www.brightpink.org
(312) 787-4412

Sharsheret
www.sharsheret.org
(866) 474-2774

癌症基因術語詞彙表：

- **出生時指定女性/出生時指定男性**：是指醫生或助產士根據外部解剖結構來描述嬰兒出生時的性別。
- **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、骨骼及血液。
- **脫氧核糖核酸**：脫氧核糖核酸(DNA)是從雙親傳給小孩的遺傳物質，並提供人體如何發育、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**：個人在他或她的一生中會罹患癌症的機率。有時將其定義為在 75 或 80 歲罹患癌症的機率。
- **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**：一起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成長，藉此防止罹患癌症。