

# 李佛美尼綜合症 (Li-Fraumeni Syndrome (LFS-英語簡稱) : *TP53* 基因致病性變異的家族 成員所需的資訊

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 *TP53* 基因，所以每年與醫療服務提供者查詢一次，以便了解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 *TP53* 基因出現致病性變異。這表示您可能有「典型」李佛美尼綜合症

應當知道我們對 LFS 的理解正在改變，現在所知道的是，並非所有 *TP53* 基因致病性變異的人都具有相同程度的癌症風險。本講義中所描述的癌症風險適用於「典型」LFS 人士。與 *TP53* 致病性變異相關的癌症風險可能較低。

### 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 人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 人）為遺傳性。當人出生而帶有致病性變異（亦稱為突變）的基因，此基因會增加罹患某種類型癌症的機率，因此遺傳性癌症出現。致病性變異可從一代傳給下一代。
- 一般來說，「典型」LFS 的家族會有下列一項或多項特徵：
  - 出生時指定為女性的人出現早發性乳腺癌
  - 骨骼和軟組織肉瘤
  - 腦瘤
  - 腎上腺皮質癌
  - 兒童期發病的癌症
  - 診斷出癌症超過一次（例如：兩次早發性乳腺癌，或肉瘤和乳腺癌）
  - 家族同一方的多個家庭成員患有這些癌症

### 什麼是致病性變異？

- 脫氧核糖核酸 (英語簡稱 - DNA) 是從雙親傳給子女的遺傳物質。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。部分基因決定眼睛顏色或身高等特徵，而其他基因則與我們的健康有關。
- 我們的基因都有差異，使我們彼此不同。這些差異大多數並不會讓我們的基因運作方式產生變化。然



而, 部分的差異卻會讓基因無法正常運作。這類差異稱為致病性變異或突變。

## 為什麼有致病性變異會造成罹患癌症的風險增加?

- **TP53** 基因的作用就是防止癌症出現。這稱為腫瘤抑制基因。在正常運作時, 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。
- 生而帶有**TP53** 致病性變異的人只有一個運作正常的**TP53** 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?

**TP53** 基因的重要性在於預防癌症在身體許多不同部位發病。因此, **TP53** 致病性變異的人一生中患各種不同癌症類型的風險可能會增加。

- 以下是與「典型」LFS 相關的癌症風險摘要 (與您的特定**TP53** 變異體相關的癌症風險可能較低。) :
  - 「典型」LFS 家族的最常見發病癌症是肉瘤、乳腺癌、腦腫瘤和腎上腺皮質癌。
  - 許多其他癌症也出現在「典型」LFS 的家族中, 例如結直腸癌、食道癌、胃癌、腎細胞癌、白血病、淋巴瘤、肺癌、皮膚癌、非髓性甲狀腺癌和神經母細胞瘤。
  - 出生時被指定為女性的人士終生罹患癌症的風險>90%, 其中約 50% 在 30 歲前出現癌症。出生時被指定為男性的人士終生罹患癌症的風險>70%, 其中約 50% 在 46 歲前出現癌症。
  - 「典型」LFS 人士中約 40-50% 會出現第 2 種癌症。據報道, 有些人患有三種或更多的癌症。
- 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、家族癌症病史及其他遺傳或未知因素所影響。

## 是否有可能修復致病性變異?

可惜, 目前尚無法修復**TP53** 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。

## 醫療護理的建議是什麼?

對「典型」LFS 人士的醫護建議主要集中在監測和手術。值得注意的是, 許多與「典型」LFS 相關的癌症的篩檢有其局限性, 而且針對兒童和成人的醫療建議也有所不同 (見下表)。同樣重要的是要了解, 針對您的特定 **TP53** 致病性變異的醫療建議可能與下文所述的不同。

### 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。監測建議適用於具有「典型」LFS 的成人和兒童



癌症類型	成年人：監測建議
乳腺癌（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告這方面的變化</p> <p>從 20 歲起（或更早，根據家族病史而定）每 6-12 個月接受乳房門診檢查</p> <p>20-29 歲：每年進行一次有造影劑的磁力共振成像(MRI-英語簡稱)乳房篩查（或更早，根據家族病史而定）。</p> <p>30-75 歲：每年一次乳房 X 光檢查(可考慮三維斷層合成)，以及有造影劑的 MRI 乳房篩查</p> <p>75 歲以上：考慮個人的情況而作出照護管理</p>
胃腸癌	<p>從 25 歲起（或更早，根據家族病史而定）每 2-5 年進行大腸鏡檢查和上腸胃道內視鏡檢查。</p>
其他癌症風險	<p>每 6-12 個月進行一次全面體檢，包括神經系統和皮膚檢查。</p> <p>了解出現罕見癌症的體徵和症狀至關重要。</p> <p>從 18 歲起每年一次進行皮膚檢查。</p> <p>每年一次進行腦部 MRI。</p> <p>如果可行，每年一次進行全身 MRI。</p> <p>有關癌症的體徵和症狀的教育，以及對出現的症狀有顧慮時迅速應對。</p> <p>應告知兒科醫生有關可能得兒童期癌症的風險</p> <p>採自國家綜合癌症資訊網(National Comprehensive Cancer Network) 遺傳乳腺癌/卵巢癌指南，</p>

採自國家綜合癌症資訊網(National Comprehensive Cancer Network) 遺傳乳腺癌/卵巢癌指南，2023 年第 3 版請注意這些是一般指引。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	兒童：監測建議 (初生嬰至 18 歲)
腎上腺皮質癌	<p>每 3-4 個月進行一次腹部和盆腔超音波檢查</p> <p>如果超音波檢查結果不理想，建議進行血液檢查（睪固酮、硫酸脫氫表雄酮和雄烯二酮）</p>
腦瘤	<p>每年一次進行腦部 MRI。</p>
軟組織和骨肉瘤	<p>每年一次進行全身 MRI</p>
其他癌症風險	<p>每 3-4 個月進行一次全面體檢</p> <p>有關癌症的體徵和症狀的教育，以及對出現的症狀有顧慮時迅速應對。</p> <p>應告知兒科醫生有關可能得兒童期癌症的風險</p>



採自美國癌症研究協會於2017年刊登之 Li-Fraumeni 綜合症人士的癌症篩查建議。請注意這些是一般指引。提供給個別患者和家庭的特定指引可能有所不同。

### 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。

- **降低風險雙側乳房切除術 (RRBM)：**此手術切除健康的乳房組織，將乳腺癌的機率降低超過 90%。考慮進行該手術(RRBM)的女性可能對乳房重建（透過植入或組織重建乳房外型）的選項想提出問題，此時可諮詢專業受訓的乳房外科醫生。由於這些乳腺癌監測工具都是有效的，「典型」LFS 的人士可選擇監測，作為該手術(RRBM)可接受的替代方案。接受該手術(RRBM)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。

### 其他建議：

TP53 基因致病性變異的人對輻射的致癌作用特別敏感。因此，應盡可能避免過度接觸輻射，特別是對於那些「典型」LFS 人士。

### 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份的護理。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？

每個人都應遵循健康的生活方式，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。
- 限制自己每天不超過 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 TP53 基因複本，以及 50% 的機率遺傳 TP53 基因致病性變異(不能運作的複本)。由於 TP53 致病性變異可能與兒童期病發癌症的風險增加有關，因此應考慮對未成年人進行基因檢測。遺傳科諮詢師會與您討論您孩子的基因檢測。
- **您的兄弟姊妹及其他親屬：**大多數帶有 TP53 基因致病性變異的人士都是從父或母遺傳的。因此，在大多數情況中，TP53 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、叔伯舅）也會有致病性變異的風險。
  - TP53 致病性變異的人有高達 20% 屬於新發或「新的」致病性變異，這表示他們是家族中第一位帶有致病性變異。在新發的致病性變異人士的兄弟姊妹當中，出現 TP53 致病性變異的風險很小。然而，即使懷疑有新發的致病性變異，仍建議兄弟姊妹進行遺傳基因諮詢和檢測。
- **生育計劃：**有些患者可能擔心將 TP53 基因致病性變異遺傳給孩子。有一些生殖方式可用於降低將 TP53 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，請聯絡您的遺傳科諮詢師行轉介。



遺傳科諮詢師給您的信函會提供更具體的建議，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，請隨時與我們聯絡。有些人認為與有類似顧慮的 *TP53* 基因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

麻省總醫院癌症風險評估中心

[www.massgeneral.org/ccra](http://www.massgeneral.org/ccra)

(617) 724-1971

American Cancer Society

美國癌症協會

[www.cancer.org](http://www.cancer.org)

(800) 227-2345

National Cancer Institute's Cancer Information Service

美國國家癌症研究所資訊服務

[www.cancer.gov/aboutnci/cis](http://www.cancer.gov/aboutnci/cis)

(800) 4-CANCER

Li-Fraumeni Syndrome Association

李佛美尼綜合症協會

[www.lfsassociation.org](http://www.lfsassociation.org)

(855) 239-LFSA

Living LFS

[www.livinglfs.org](http://www.livinglfs.org)

(844) LFS-CALL



## 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份，例如器官、骨骼及血液。
- **脫氧核糖核酸(DNA)**：脫氧核糖核酸(DNA)是從雙親傳給子女的遺傳物質，並提供人體如何發育、生長及日常運作的指令。
- **早期檢測**：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。有時將其定義為到 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**：偵測癌症形成前或癌症重現（復發）的早期跡象的篩查或程序。
- **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**：在正常運作時，腫瘤抑制基因會控制細胞的生長，藉此防止出現癌症。

