

遺傳性瀰漫性胃癌綜合症：*CDH1* 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 *CDH1* 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 *CDH1* 基因出現致病性變異。這表示您具有遺傳性瀰漫性胃癌綜合症。

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 人在其的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。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，出現 *CDH1* 致病性變異的家族會有下列一項或多項特徵：
 - 瀰漫性胃癌
 - 出生時指定為女性患上小葉乳腺癌
 - 個人診斷出超過一項癌症（例如兩種小葉乳腺癌，或是瀰漫性胃癌和小葉乳腺癌）
 - 多個家庭成員患上 *CDH1* 相關的癌症
 - 幾代的家族成員患上 *CDH1* 相關的癌症
 - 有些家族成員可能有唇裂/顎裂和瀰漫性胃癌的病史

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。

為什麼有致病性變異會造成罹患癌症的風險增加？

- *CDH1* 基因的作用就是防止癌症出現。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 *CDH1* 致病性變異的人只有一個運作正常的 *CDH1* 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 *CDH1* 致病性變異的人（遺傳性瀰漫性胃癌綜合症(英語簡稱- HDGC)人士），罹患特定癌症種類的風險較高，如下表所概述。

列表：終身致癌風險（一生中任何時候患癌症的機會）

	<i>CDH1</i> 基因出現致病性變異的人士
瀰漫性胃癌(出生時指定為男性)	42-70%
瀰漫性胃癌(出生時指定為女性)	33-83%
小葉乳腺癌(出生時指定為女性)	39-60%
結腸癌	不足的證據

改編自 IGCLC 建議，2020 年，國家綜合癌症網絡胃病指引，2023年第 1 版，國家綜合癌症網絡遺傳/家族高風險評估：乳房、卵巢及胰臟指引，2023 年第 3 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。

- 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 *CDH1* 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。

醫護計劃的建議是什麼？

對於出現 *CDH1* 致病性變異的人士來說，醫護計劃的建議分為三種類別：

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。具體而言，請參閱以下有關瀰漫性胃癌預防性手術與 監測的資訊。



下表概述了針對 *CDH1* 致病性變異人士的監測建議。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
瀰漫性胃癌	篩查的益處未經證實。每 6-12 個月進行一次上消化道內視鏡檢查及隨機活檢組織多個樣本，直至進行胃切除術。
乳癌(出生時指定為女性)	從 30 歲起，每年進行乳房X光檢查，斷層合成(三維)予以考慮。 從 30 歲起，考慮每年進行連同注射造影劑的乳房磁力共振造影
結腸癌	根據個人和家族病史，從 40 歲*開始，考慮每 3-5 年進行一次大腸鏡檢查。

改編自 IGCLC 建議，2020 年，國家綜合癌症網絡胃病指引，2023年第 1 版，國家綜合癌症網絡遺傳/家族高風險評估：乳房、卵巢及胰臟指引，2023年第3版

*基於專家意見

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。風險抑制手術不會消除得到癌症的機率，但可大幅降低機率。

- **預防性全胃切除術 (PTG - 英語簡稱)**：尚未證明篩查能夠在可治癒的時機偵測出瀰漫性胃癌；因此，強烈建議對確診患上 HDGC 家族成員中帶有 *CDH1* 致病性變異的人士進行預防性手術。PTG 切除整個胃，將食道直接連接到小腸，並且應該由經過專門培訓的外科醫生進行。PTG 幾乎消除了患胃癌的機會。然而，這是一項非常重要的手術，因此與經過專門培訓的醫護人員徹底討論風險和益處非常重要。
- **預防性雙側乳房切除術 (PBM - 英語簡稱)**：此手術切除健康的乳房組織，將乳癌的機率降低超過 90%。由於乳癌監測工具都是有效的，*CDH1* 致病性變異的人士可選擇監測，作為該手術(PBM)可接受的替代方案。進行該手術(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，此時可諮詢經過專門培訓的醫護人員。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）的選項提出問題，此時可諮詢經過專門培訓的乳房外科醫生。

藥物治療（預防性化學療法）：

在部分情況下，可能有需要使用處方藥以降低罹患癌症的機率。

- 目前沒有藥物可以幫助降低瀰漫性胃癌的風險。然而，*幽門螺旋桿菌 (H. Pylori)* 是一種與胃癌相關的細菌感染。有胃癌風險的患者應與醫生討論 *幽門螺旋桿菌* 感染的可能性，並在需要時接受適當的治療。

我該向誰求醫接受護理？

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。
- 保持健康飲食，多吃水果和蔬菜。



- 限制自己每天不可飲超過 1 至 2 杯酒。
- 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：**您的每名子女都有 50% 機會遺存 *CDH1* 基因的正常（運作良好）複本和 50% 的機會遺傳 *CDH1* 致病性變異（不能運作的複本）。
 - 為高危險親屬提供檢測的建議年齡尚未明確。HDGC 家族成員在 18 歲前患上罕見的晚期瀰漫性胃癌的病例曾有報道，但 20 歲前患上瀰漫性胃癌的整體風險較低。專家們的建議是能夠表達自願性同意之（16-18 歲）人士開始進行基因檢測。對未成年人進行基因檢測的時機應充分考慮個人及其家人的心理、情緒和健康狀況。這是一個複雜的決定，應與我們的專家醫療團隊充分討論風險和益處。
- **您的兄弟姊妹及其他親屬：**在多數情況中，*CDH1* 基因出現致病性變異之人士的兄弟姊妹有 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：***CDH1* 基因出現致病性變異的人會擔心將 *CDH1* 致病性變異傳給子女。有一些生殖方式可用於降低將 *CDH1* 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。

我可以在哪裡找到更多資訊？

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顧慮的 *CDH1* 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

No Stomach for Cancer

www.nostomachforcancer.org

(855) 355-0241



癌症基因術語彙表：

- **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(DNA)**：脫氧核醣核酸(DNA)是從雙親傳承給小孩的遺傳物質，並提供人體日常如何發展、生長及運作的指令。
- **早期偵測**：找出癌症剛開始形成的過程。
- **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**：個人在他或她的人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或癌症重現（復發）的早期跡象的篩查或程序。
- **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。

