



遺傳性乳癌與卵巢癌症候群： **BRCA1** 基因出現致病性變異的家人資訊

本講義之目的主要為您提供基因檢驗結果的詳細資訊，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 **BRCA1** 基因，所以每年與醫療服務提供者確認一次，以便了解對您與家人重要的新資訊。（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 **BRCA1** 基因出現致病性變異。這表示您患有遺傳性乳癌與卵巢癌症候群（亦稱為 **HBOC** 症候群）。

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 **BRCA1** 致病性變異的家人會有下列一項或多項特徵：
 - 早發性乳癌（45 歲以下）
 - 卵巢癌
 - 個人診斷出超過一項癌症（例如兩種乳癌，或是乳癌和卵巢癌）
 - 男性乳癌
 - 早發性和惡性攝護腺癌
 - 多位家人患有乳癌或其他 HBOC 相關的癌症
 - 家庭在多個世代中出現乳癌

什麼是致病性變異？

- **DNA** 是從雙親傳給小孩的遺傳物質。其包含我們身體如何發育、生長及運作的指令。**基因**是在身體中一小段需要執行特定工作的 **DNA**。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。
- 每個人基因中都有差異，因此讓我們與其他人不同。這絕大多數的變異並不會讓我們基因的運作方式產生變化。但是，部分變異的確會讓基因無法正常運作。這種變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？

- **BRCA1** 基因的工作就是防止癌症出現。這稱為腫瘤抑制基因。腫瘤抑制基因在正常運作的情況下可控制細胞的成長及分裂，藉此協助防止癌症出現。
- 生而帶有 **BRCA1** 致病性變異的人只會有一套可用的 **BRCA1** 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 *BRCA1* 致病性變異的人（罹患 HBOC 症候群的人），罹患特定癌症種類的風險較高，如下表所概述。

表格：**終身致癌風險**（人生中隨時有機會罹患癌症）

	沒有致病性變異的人	有 <i>BRCA1</i> 的人 致病性變異
女性乳癌	10-12%	>60%
第二原發性乳癌	高達 15%	40%（20 年內）
卵巢癌	1-2%	39-58%
男性乳癌	<1%	已增加
攝護腺癌	11.6%	已增加
胰臟癌	1-2%	≤5%

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，v2.2021

- 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 *BRCA1* 基因中的致病性變異。但是，您可以變更醫療照護，以及生活方式中的特定行為。醫療服務提供者將與您討論這些選項並建立適合您的醫療照護計畫。

什麼是醫療照護建議？

對於出現 *BRCA1* 致病性變異的人來說，醫療照護建議分為三種類別：**監測、手術及藥物治療**。

監測：

監測目的（亦稱為「篩檢」）在於盡量診斷出早期階段的癌症。雖然科學家和醫師無法避免罹患癌症，**早期檢測**相當重要。早期檢測出癌症時，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。

下表概述向出現 *BRCA1* 致病性變異人士提供的監測建議（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，2021 年第 2 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（女性）	18 歲開始出現乳房意識後，請向您的醫療護理提供者回報變化 從 25 歲開始，請醫師或護士每 6 至 12 個月進行臨床乳房檢查 從 25 至 29 歲開始，或是根據家族病史斟酌個人情況（如果無法進行 MRI，則考慮進行乳房攝影）進行年度乳房 MRI 從 30 至 75 歲開始，進行年度乳房攝影和乳房 MRI 75 歲後，以個別處理的方式考量管理
卵巢癌	篩檢的益處未經證實。 每年至少進行骨盆腔檢查。 從 30 至 35 歲開始，對於沒有進行過風險抑制卵巢手術的人，請考慮進行經陰道超音波檢查和 CA-125 血液檢驗

乳癌（男性）	在 35 歲時，每 12 個月進行每月乳房自我檢查和臨床乳房檢查 對於乳房增大的男性，從 50 歲開始或根據家族病史斟酌個人情況考慮進行年度乳房攝影
攝護腺癌	在 40 歲時，請考慮進行攝護腺癌篩檢
胰臟癌	適用時，與您的醫療護理提供者討論胰臟癌篩檢指引

風險抑制手術選項：

風險抑制手術的目標在於癌症擴散前切除健康的組織，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。

- **風險抑制雙側輸卵管及卵巢切除術 (RRBSO)：**此手術切除卵巢和輸卵管，以便降低卵巢癌的風險。如為出現 *BRCA1* 致病性變異的女性，在 35 至 40 歲且生完小孩後，建議進行 RRBSO。即使接受 RRBSO 後，還是有很小機率（1% 至 5%）的風險出現罕見癌症，名稱為原發性腹膜癌（行為模式與卵巢癌相同的腹膜癌）。
- **預防性雙側乳房切除術 (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 PBM 的女性可能對乳房重建的選項有所疑問（透過植入或組織重建乳房突出部分），此時可諮詢專業乳房外科醫師。因為尚有相當有效的乳癌監測工具，出現 *BRCA1* 致病性變異的女性可選擇監測，以便作為 PBM 可接受的替代方案。進行 PBM 或監測是非常私人的決定，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。

藥物治療（癌症化學預防）：

在部分情況中，可開立藥物治療以降低罹患癌症的機率。

- **泰莫西芬：**此藥物治療可有效治療許多類型的乳癌。研究顯示也可協助預防女性得到乳癌。但是，還是要繼續深入了解泰莫西芬的運用，以便預防出現 *BRCA1* 致病性變異的女性罹患乳癌。請與您的醫療服務提供者討論泰莫西芬及相關藥物治療的選項。
- **口服避孕藥（避孕丸）：**研究顯示一般可接受出現 *BRCA1* 致病性變異的女性服用口服避孕藥 (OC)，且會降低卵巢癌的風險。

我該向誰尋求醫療照護？

請務必找出您信任的醫療護理提供者提供長期追蹤護理。您的基層照護提供者可提供部分照護。在部分情況中，您必須諮詢專業醫療服務提供者。我們很樂意視需求將您轉介給 Mass General 的專家。

該如何活出健康的生活方式，以便降低罹患癌症的風險。

每個人都應遵循健康的生活方式，但對於癌症風險增加的人更為重要。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。
- 定期參與身體活動。
- 食用大量水果與蔬菜維持健康的飲食。
- 限制自己每天不超過 1 至 2 杯酒精飲料。
- 保護您的皮膚和眼睛，免於曝曬。
- 了解自己的身體和病史、家族病史及風險。
- 進行定期檢查和癌症篩檢檢驗。

我家人也出現致病性變異的機率為何？

- **您的小孩：**您的每位小孩都有 50% 的機率遺傳 *BRCA1* 基因的正常（可用）複本，以及 50% 的機率遺傳 *BRCA1* 致病性變異（不可用的複本）。*BRCA1* 致病性變異與兒童期癌症沒有相關聯，且在 20 至 25 歲前不會變更個人的醫療照護計畫。因此，不建議對兒童（18 歲以下的未成年人）進行 *BRCA1* 致病性變異的檢驗。
 - 較罕見的狀況是，當雙親皆帶有 *BRCA1* 致病性變異時，其小孩會遺傳范可尼氏貧血 (Fanconi Anemia, FA)。如對 FA 有任何疑問或疑慮，請聯絡您的遺傳諮詢師。
- **您的兄弟姊妹及其他親屬：**在多數情況中，出現 *BRCA1* 致病性變異人士的兄弟姊妹有 50% 機率會有相同的致病性變異。此外，其他家人（例如雙親、堂表親、姑姨、叔伯）也會出現致病性變異的風險。
- **家庭計畫：**出現 *BRCA1* 致病性變異的人會擔心將 *BRCA1* 傳給小孩。部分生殖選項可用於降低將 *BRCA1* 致病性變異傳給小孩的機率。如果您有興趣深入了解這些選項，請聯絡您的遺傳諮詢師進行轉介。

遺傳諮詢師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驗。但是，如有任何進一步的問題，請隨時與我們聯絡。

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。有些患者發現與其他出現 *BRCA1* 致病性變異且有類似疑慮的人交談相當有幫助。如果您有興趣，我們很樂意為您安排。

下列清單為其他的資訊來源：

Center for Cancer Risk Assessment
Mass General Cancer Center
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
www.cancer.org
(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (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：

- 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。
- DNA：脫氧核糖核酸或 DNA 是從雙親傳承給小孩的遺傳物質，並提供我們身體每日如何發展、生長及運作的指令
- 早期檢測：在癌症剛開始發展時找出其流程。
- 基因：基因是為特定特質提供指令的一小段 DNA。
- 遺傳特質：從雙親傳給小孩的個性或特徵。
- 終身致癌風險：個人在他或她的人生中會罹患癌症的機率。這在 75 或 80 歲有時候會定義為罹患癌症的機率。
- 致病性變異：讓基因無法正常運作的變化。亦稱為突變。
- 風險抑制手術：在癌症擴散前切除健康的組織或器官的手術。亦稱為預防性手術。
- 監測：尋找癌症擴散前或癌症重現（復發）早期跡象的篩檢檢驗或程序。
- 症候群：同時出現的一組跡象和症狀，此為疾病或醫療狀況的特點。
- 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。