



遺傳性瀰漫性胃癌症候群：**CDH1** 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 **CDH1** 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 **CDH1** 基因出現致病性變異。這代表您患有遺傳性瀰漫性胃癌症候群。

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** 致病性變異的家人會有下列一項或多項特徵：
 - 瀰漫性胃癌
 - 女性小葉乳癌
 - 個人診斷出多項癌症（例如兩種小葉乳癌，或是瀰漫性胃癌和小葉乳癌）
 - 多位家庭成員患有 **CDH1** 相關癌症
 - 家庭在多個世代中出現 **CDH1** 相關癌症
 - 部分家人可能患有唇裂/腭裂和瀰漫性胃癌

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？

- **CDH1** 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 **CDH1** 致病性變異的人只會有一套可用的 **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（罹患 HDGC 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）

	有 CDH1 基因致病性變異的人
瀰漫性胃癌，男性	42-70%
瀰漫性胃癌，女性	33-83%
小葉乳癌（女性）	39-60%
結腸癌	證據不足

改寫自 IGCLC 建議，2020 年和美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network) 胃指引，2020 年第 1 版。

* 這些風險是基於沒有定期檢查及/或其他治療（例如降低風險的手術）的人。

- 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 **CDH1** 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 **CDH1** 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。**具體來說，請參閱以下有關手術預防瀰漫性胃癌與監測的資訊。**

下表概述了 **CDH1** 致病性變異患者的監測建議。*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	篩檢的益處未經證實。上消化道內視鏡檢查每 6-12 個月進行多次隨機穿刺，直至進行腸胃切除術為止。
乳癌（女性）	從 18 歲開始，認識乳房。 從 30 歲開始，每年至少兩次臨床乳房檢查。 從 30 歲開始，每年考慮 3D 斷層乳房攝影的乳房 X 光檢查。 從 30 歲開始，每年進行顯影劑乳房攝影
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。

改寫自 IGCLC 建議，2015 年和美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network) 胃指引，2020 年第 1 版

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。

- **預防性全胃切除術 (PTG)**：在可治癒的情況下，篩檢尚未證明可以檢測出瀰漫性胃癌，因此，強烈建議對帶有 *CDH1* 致病性變異的人進行預防性手術。PTG 會摘除整個胃部，將食道直接連接到小腸，並應由專門訓練的外科醫師進行。PTG 幾乎消除了胃癌的機會。然而，這是一項非常重要的手術，因此與受過專門訓練的醫療提供者徹底討論風險和益處非常重要。

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。

- 目前沒有藥物可以幫助減少患瀰漫性胃癌的風險。然而，*幽門螺旋桿菌*是一種與胃癌有關的細菌感染。帶有胃癌風險的患者應向醫師討論*幽門螺旋桿菌*感染的可能性，並在需要時得到適當的治療。

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 *CDH1* 基因的正常（可用）複本，以及 50% 的機率遺傳 *CDH1* 致病性變異（不可用的複本）。
 - 為有風險的親屬提供測試的建議年齡尚未確定。**HDGC** 家族在 18 歲前已有罕見的晚期瀰漫性胃癌個案，但 20 歲前罹患瀰漫性胃癌的整體風險較低。專家意見顯示，考慮遺傳測試可以在同意年齡（16-18 歲）開始。未成年人的基因檢測時機應該仔細考慮個人及其家人的心理、情緒和身體健康。這是一個複雜的決定，風險和益處應與我們的專業醫療團隊進行徹底討論。
- **您的兄弟姊妹及其他親屬**：在多數情況中，出現 *CDH1* 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）也會出現致病性變異的風險。
- **家庭計畫**：出現 *CDH1* 致病性變異的人會擔心將 *CDH1* 傳給小孩。部分生殖選項可用於降低將 *CDH1* 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 *CDH1* 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

No Stomach for Cancer
www.nostomachforcancer.org
(855) 355-0241

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。