



家族性腺瘤性息肉症候群：針對 **APC** 基因出現致病性變異的家人所提供的資訊

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 **APC** 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 **APC** 基因出現致病性變異。這表示您患有家族性腺瘤性息肉症候群（亦稱為 **FAP** 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 **FAP** 症候群的家人具有下列一項或多項特徵：
 - 在年輕時被診斷出結腸癌。
 - 許多結腸息肉（亦稱為息肉），通常是 100 到 1000 的息肉。
 - 多名家庭成員患有結腸息肉和/或結腸癌。

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？

- **APC** 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。
- 生而患有 **FAP** 症候群的人只會有一套可用的 **APC** 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？

- 生而患有 **FAP** 症候群的人也有較高的風險在結腸中出現癌前息肉，稱為腺瘤。腺瘤是一種腫瘤，如不切除，就可能生長成結腸癌。
- 生而患有 **FAP** 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 FAP 症候群的人	具有 FAP 症候群的人
結腸癌	4-5%	接近 100%（沒有手術介入*）
小腸（十二指腸）癌	<1%	4-12%
胰臟癌	1-2%	潛在增加風險
乳頭狀甲狀腺癌	1%	<2%
肝細胞瘤（肝）癌	<1%	1-2%（通常 < 5 歲）
胃癌	<1%	在西方文化中為 0.5-1.3%
神經管胚細胞瘤	<1%	稍微增加

美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network) 遺傳／家族高風險評估：結直腸指引，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。

- 並非所有家庭/個人都有完全相同的風險程度，這就是為什麼有些數字顯示為一個範圍。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。
- 此外，患有 FAP 的人也可能具有非癌症特徵，例如：稱為骨瘤的骨贅（通常在下巴或顱骨）、牙齒問題（例如額外牙或牙腫瘤）、不會導致視力問題的眼內異常色素沉著 (CHRPE)、胃底腺息肉和軟組織腫瘤（表皮樣囊腫、纖維瘤和硬纖維瘤）。

是否有可能修復致病性變異？

很不幸地，目前尚無法修復 APC 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 FAP 症候群的人來說，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，但早期檢測相當重要。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 FAP 症候群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：結直腸指引，2020 年第 1 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
結腸癌	從 10-15 歲開始，每年進行結腸鏡檢查（優先）或軟式乙狀結腸鏡檢查。根據臨床研究結果，可能會增加至每 6 個月。 如果發現多個腺瘤，討論結腸切除術的時間。結腸切除術後的監測視乎手術類型而有所不同。
小腸（十二指腸）和胃	從約 20-25 歲開始，每年進行上消化道內視鏡檢查 (EGD)。
甲狀腺癌	從青少年晚期開始，每年進行甲狀腺檢查。考慮每 2-5 年重複一次超音波檢查，如有異常，請考慮轉介專科醫師。
神經管胚細胞瘤（腦腫瘤）	每年進行身體檢查

腹部硬纖維瘤	如果有症狀性硬纖維瘤的個人病史，請考慮使用有或沒有顯影劑的 MRI 腹部造影，或至少每年都進行顯影劑 CT。症狀應立即進行腹部造影。
小腸息肉及癌症	考慮小腸造影。
肝細胞瘤（肝癌）	頭 5 年期間，請考慮每 3-6 個月進行一次腹部身體檢查、超音波檢查和 AFP 血標記物測量。
胰臟癌	適用時，與您的醫療照護提供者討論胰臟癌篩檢指引。篩檢可能會根據家族病史斟酌個人情況。

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。

- **結腸切除術：**這種手術可以去除結腸的全部或部分（大腸），以降低罹患結腸癌的風險。一旦人出現大量的息肉，而這些息肉無法單靠結腸鏡檢查加以管理，通常需要進行結腸切除術。結腸切除術的時間取決於年齡、息肉數量和其他因素。也可以建議患有結腸癌並具有 FAP 症候群的患者進行這種手術。切除結腸和/或直腸具有不同類型的手術，應與腸胃專科醫師和受過專門訓練的外科醫師討論。大多數結腸切除術不需要永久性外袋。

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。

- **舒林酸 (Sulindac)：**一些研究顯示，名為舒林酸的 NSAIP 可能會阻止結腸息肉生長。然而，還是要繼續深入了解 FAP 症候群患者使用舒林酸的情況，這可能適合也可能不適合您。**使用舒林酸並不適合所有人，在與您的醫療服務提供者討論前不應該服用。**

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 APC 基因的正常（可用）複本，以及 50% 的機率遺傳 APC 基因致病性變異（不可用的複本）。由於結腸鏡檢查從幼年開始，您應該考慮對 10-15 歲的孩子進行基因測試。

- **您的兄弟姐妹及其他親屬：**在多數情況中，出現 *APC* 基因致病性變異人士的兄弟姐妹有 **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。
 - 高達 **20%** 患有 *FAP* 的個人具有 *de novo*（或「新」）的致病性變異，這代表他們是家庭中第一個具有致病性變異體的人。具有 *de novo* 致病性變異的個人的兄弟姐妹，具有 *APC* 致病性變異的風險很小。然而，即使懷疑有 *de novo* 致病性變異，仍建議兄弟姐妹進行遺傳諮詢和測試。
- **家庭計畫：**出現 *APC* 基因致病性變異的人，會擔心將基因致病性變異傳給小孩。部分生殖選項可用於降低將此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 *FAP* 症候群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

Hereditary Colon Cancer Takes Guts
www.hcctakesguts.org
info@HCCTakesGuts.org
(312) 787-4412

National Cancer Institute's Cancer Information Service
www.cancer.gov/aboutnci/cis
(800) 4-CANCER

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。