



PALB2 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 PALB2 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）。

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。
- 出現 PALB2 致病性變異的許多家人會有下列一項或多項特徵：
 - 女性乳癌
 - 胰臟癌
 - 多位家庭成員患有乳癌

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？

- PALB2 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 PALB2 致病性變異的人只會有一套可用的 PALB2 基因複本，因此他們罹患癌症的風險高於平均值。

與此致病性變異相關聯的癌症風險有哪些？

- 生而帶有 PALB2 致病性變異的人，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	帶有 PALB2 致病性變異的人
女性乳癌	10-12%	41-60%
第二原發性乳癌	高達 15%	未知
胰臟癌	1-2%	5-10%
卵巢癌	1-2%	3-5%

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 *PALB2* 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？

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 *PALB2* 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）	從 30 歲開始，考慮每年進行乳房 X 光檢查、3D 斷層乳房攝影及顯影劑乳房攝影。
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。

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%。因為尚有相當有效的乳癌監測工具，出現 *PALB2* 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。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。

應與醫療照護提供者討論預防性卵巢手術，並可能在某些情況下根據家族癌症病史加以考慮。

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 *PALB2* 基因的正常（可用）複本，以及 50% 的機率遺傳 *PALB2* 致病性變異（不可用的複本）。*PALB2* 致病性變異與兒童期癌症沒有關聯，且在 30 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 *PALB2* 致病性變異的檢驗。
 - 較罕見的狀況是，當雙親皆帶有 *PALB2* 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 *PALB2* 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 *PALB2* 致病性變異的人會擔心將 *PALB2* 傳給小孩。部分生殖選項可用於降低將 *PALB2* 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 *PALB2* 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

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。
- 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。