



## Lynch 氏症候群 PMS2 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 PMS2 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 **PMS2** 基因出現致病性變異。這代表您患有 **Lynch 氏症候群**（亦稱為**遺傳性非息肉性結直腸癌 (HNPCC) 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 **PMS2** 致病性變異的家人會有下列一項或多項特徵：
  - 結腸癌及/或癌前結腸息肉（通常在 50 歲前發生）
  - 子宮內膜（子宮）癌症
  - 可能存在其他癌症（胃、卵巢、小腸、尿道、腦）
  - 患有上述多項癌症的人
  - 多名家庭成員患有結腸或其他 Lynch 氏症候群相關癌症
  - 家庭在多個世代中出現 Lynch 氏症候群相關癌症

### 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？

- **PMS2** 基因的工作就是防止癌症出現。這稱為**腫瘤抑制基因**。**PMS2** 是一種被稱為 **DNA 不相合修復基因的腫瘤抑制基因**。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 **PMS2** 致病性變異的人只會有一套可用的 **PMS2** 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 **PMS2** 致病性變異的人（罹患 Lynch 氏症候群的人），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）

	沒有基因致病性變異的人	有 <i>PMS2</i> 基因致病性變異的人
結腸癌	4.2%	8.7-20%*
子宮內膜（子宮）癌症	3.1%	13-26%*

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。

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。

- 在一些患有 Lynch 氏症候群的家人中，其他癌症的風險也可能增加，包括胃、卵巢、膽道、尿道、小腸、胰臟、腦和攝護腺癌。有些家人也可能具有較高風險罹患一種稱為皮脂腺癌的皮膚腫瘤。
- 生而帶有 *PMS2* 致病性變異的人，也有較高的風險在結腸中出現癌前息肉，稱為腺瘤。腺瘤是一種癌前腫瘤，如不切除，就可能生長成結腸癌。

### 是否有可能修復致病性變異？

很不幸地，目前尚無法修復 *PMS2* 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 *PMS2* 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，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 *PMS2* 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：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	結腸鏡檢查於 30-35 歲開始（或根據家族病史提前）；每 1-2 年重複一次。
子宮內膜（子宮）癌症	篩檢的益處未經證實。從 30-35 歲開始，考慮每 1-2 年進行子宮內膜穿刺。 對症狀的即時反應（例如異常出血）
胃部及上消化道（小腸）癌	篩檢的益處未經證實。根據家族病史，從 40 歲開始，每 3-5 年考慮一次上消化道內視鏡檢查。

卵巢癌	篩檢的益處未經證實。 每年至少進行骨盆腔檢查。對症狀的迅速反應（例如腹脹）。 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。
泌尿道癌	篩檢的益處未經證實。根據家族病史，考慮從 30-35 歲開始每年進行尿液分析。
中樞神經系統癌症	考慮從 25-30 歲開始每年進行身體和神經系統檢查。
胰臟癌	如果適用，請從 50 歲開始（或根據家族病史提前），與您的醫護人員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。

- **子宮切除術：**這種手術會摘除子宮，以降低子宮內膜癌（子宮內膜的癌症）的風險。應與所有帶有 *PMS2* 致病性變異的女性討論子宮切除術。正在計劃生孩子的婦女，可以在其生產後考慮這種手術。
- **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。根據生育是否完整、個人病史以及家族病史，RRBSO 的時間應該斟酌個人情況。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）。
- **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 Lynch 氏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。

- **阿斯匹靈：**研究顯示，阿斯匹靈可能會降低 Lynch 氏症候群患者罹患結腸癌的機會。然而，還是要繼續深入了解 Lynch 氏症候群患者使用阿斯匹靈的情況，這可能適合也可能不適合您。**使用阿斯匹靈並不適合所有人，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 *PMS2* 基因的正常（可用）複本，以及 50% 的機率遺傳 *PMS2* 致病性變異（不可用的複本）。*PMS2* 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 *PMS2* 致病性變異的檢驗。
  - 較罕見的況狀是，當雙親皆帶有 *PMS2* 致病性變異時，其小孩會遺傳稱為先天不相合修復缺陷症 (CMMRD) 的疾病。如對 CMMRD 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 *PMS2* 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 *PMS2* 致病性變異的人會擔心將 *PMS2* 傳給小孩。部分生殖選項可用於降低將 *PMS2* 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 *PMS2* 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](http://www.massgeneral.org/ccra)  
(617) 724-1971

American Cancer Society  
[www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
(800) 227-2345

Hereditary Colon Cancer Takes Guts  
[www.hcctakesguts.org](http://www.hcctakesguts.org)  
[info@HCCtakesGuts.org](mailto:info@HCCtakesGuts.org)

Lynch Syndrome International  
[www.lynchcancers.com](http://www.lynchcancers.com)  
(707) 689-5089

AliveAndKickn  
Haworth, NJ 07641  
[aliveandkickn.org](http://aliveandkickn.org)

## 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。
  - 不相合修復 (MMR) 基因：有許多類型的腫瘤抑制基因，MMR 基因只是一種類型。隨著細胞中產生新的 DNA，MMR 基因可以幫助校對新的 DNA 鏈，以檢測和糾正錯誤。