



PTEN 錯構瘤腫瘤症候群：針對 PTEN 基因出現致病性變異的家人所提供的 Cowden 氏症候群資訊

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 PTEN 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 **PTEN** 基因中具有致病性變異，以及診斷出患有 **Cowden 氏症候群**。

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 Cowden 氏徵候群的個人與家人具有下列一項或多項特徵：
 - 女性乳癌
 - 甲狀腺癌和結節
 - 子宮內膜癌
 - 胃腸息肉
 - 巨頭（頭部較大）
 - 特定皮膚發現
 - 具有以上多項特徵的個人
 - 多名家庭成員患有癌症及／或 Cowden 氏症候群其他特徵

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？

- **PTEN** 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。
- 生而帶有 **PTEN** 致病性變異的人只會有一套可用的 **PTEN** 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 Cowden 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）

| | 沒有致病性變異的人 | 患有 Cowden 氏症候群的人 |
|-------------|-----------|------------------|
| 女性乳癌 | 10-12% | 25-50% |
| 子宮內膜（子宮）癌症 | 2-3% | 5-10% |
| 甲狀腺癌（通常是卵泡） | 1% | 3-10% |
| 結直腸癌 | 4-5% | 9-16% |
| 腎細胞癌 | 1-2% | 可能增加 |
| 黑色素瘤 | 2% | 可能增加 |

美國國家癌症資訊網遺傳乳房、卵巢和胰臟指引，2021 年第 2 版

- 患有 Cowden 氏症候群的人，也可以有良性（非癌性）腫瘤和其他物理特徵，例如：
 - 結腸和胃腸息肉：錯構瘤和神經節細胞瘤，>90% 的患者
 - 良性甲狀腺病變，30-68% 的患者
 - 良性腦腫瘤：Lhermitte-Duclos 氏疾病 (LDD)，~30% 的患者
 - 頭部尺寸較大：巨頭，>80% 的患者
 - 皮膚發現：龜頭黃斑色素沉著、毛髮膜細胞瘤、肢端角化病、黏膜皮膚神經瘤及口腔乳頭狀瘤
- 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 *PTEN* 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？

為 Cowden 氏症候群患者提供的醫療照護建議主要集中在監測和手術。

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 *PTEN* 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遺傳乳房、卵巢和胰臟指引，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 |
|--------|---|
| 甲狀腺癌 | 7 歲開始每年進行甲狀腺超音波檢查 |
| 結腸癌/息肉 | 從 35 歲開始（根據家族病史，更年輕及/或更頻繁），每 5 年進行一次結腸鏡檢查 |
| 腎臟癌 | 從 40 歲開始，每 1-2 年進行一次腎臟超音波檢查 |

| | |
|--------|---|
| 乳癌（女性） | <p>18 歲開始每月進行一次定期乳房自我檢查</p> <p>從 25 歲開始（或根據家族病史提前），每 6-12 個月進行一次臨床乳房檢查。</p> <p>從 30-35 歲開始（或根據家族病史提前），每年進行乳房 X 光檢查、3D 斷層乳房攝影（如有），以及顯影劑乳房攝影。</p> |
| 子宮內膜癌 | <p>篩檢的益處未經證實。每隔 1 至 2 年考慮子宮內膜穿刺。對症狀即時反應（例如異常出血）。</p> |
| 其他建議 | <p>完成每年身體檢查。考慮每年進行皮膚科檢查。</p> <p>考慮兒童心理運動評估和腦部 MRI。</p> <p>有關癌症徵兆和症狀的教育。</p> |

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 *PTEN* 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。
- **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 *PTEN* 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。

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 *PTEN* 基因的正常（可用）複本，以及 50% 的機率遺傳 *PTEN* 致病性變異（不可用的複本）。*PTEN* 致病性變異的患者可能存在兒童腫瘤的風險，應考慮針對未成年人的基因檢

測。如果您對子女有特定問題，請詢問您的遺傳諮詢師。

- **您的兄弟姐妹及其他親屬：**在多數情況中，出現 *PTEN* 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。
- **家庭計畫：**出現 *PTEN* 致病性變異的人，會擔心將 *PTEN* 致病性變異傳給小孩。部分生殖選項可用於降低將 *PTEN* 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 *PTEN* 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

PTEN Foundation
www.ptenfoundation.org
ptensyndromefoundation@gmail.com
Hereditary Colon Cancer Takes Guts

www.hcctakesguts.org
info@HCCTakesGuts.org

PTEN World
www.ptenworld.com

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。這亦稱為突變。
- 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。