



Li-Fraumeni 症候群： TP53 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 TP53 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 TP53 基因出現致病性變異。這代表您患有 **Li-Fraumeni 症候群**（亦稱為 **LFS**）。

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 LFS 的家人具有下列一項或多項特徵：
 - 婦女早發乳癌
 - 骨骼和軟組織肉瘤
 - 腦腫瘤
 - 腎上腺皮質腺癌
 - 兒童期發作癌症
 - 個人診斷出多項癌症（例如兩種早發乳癌，或是肉瘤和乳癌）
 - 父/母一方有多名家庭成員罹患這些癌症

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？

- TP53 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 TP53 致病性變異的人只會有一套可用的 TP53 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？

- **TP53** 是一種基因，在調節身體的許多不同部位的細胞生長和分裂非常重要。因此，帶有 **TP53** 致病性變異的患者罹患各種癌症類型的風險增加。
- 有些帶有 **TP53** 致病性變異的家庭沒有「典型」的 **LFS**，癌症風險可能低於以下所列人士。
- 以下是與 **LFS** 相關的癌症風險摘要：
 - 帶有 **LFS** 的家庭中最常見的癌症是肉瘤、女性乳腺癌、腦腫瘤和腎上腺皮質癌。
 - 帶有 **LFS** 的家庭中常見許多其他癌症，例如結直腸、食管、胃、腎細胞、白血病、淋巴瘤、肺癌、皮膚、非甲狀腺癌和神經細胞瘤等。
 - 30 歲前的女性估計有 50% 的癌症風險，46 歲前男性患癌症的風險為 50%，女性終身致癌風險為 > 90%，男性則為 70%。
 - 大約 40-50% 帶有 **LFS** 的人士會罹患第二種癌症。據報告，有些人罹患三種以上癌症。
- 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。風險也會受到環境因素、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 **TP53** 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？

針對帶有 **LFS** 的人的醫療保健建議主要集中在監測和手術。值得注意的是，對於與 **LFS** 相關的許多癌症進行篩檢有所限制。

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。

下表概述向帶有 **LFS** 的人提供的監測建議（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）	18 歲開始出現乳房意識後，請向您的醫療護理提供者回報變化 從 20 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 20-29 歲：每年進行一次顯影劑乳房攝影（或根據家族病史提前）。 30-75 歲：每年進行乳房 X 光檢查、3D 斷層乳房攝影，以及顯影劑乳房攝影 超過 75 歲：以個別處理的方式考量管理
胃腸癌	從 25 歲開始（或根據家族病史提前），每 2-5 年進行一次結腸鏡檢查和上消化道內視鏡檢查。

其他致癌風險	<p>每 6-12 個月進行一次全面體檢，包括神經系統和皮膚檢查。</p> <p>務必注意罕見癌症的徵象和症狀。18 歲開始每年進行一次皮膚科檢查。</p> <p>每年腦部 MRI</p> <p>每年全身 MRI（如有）。</p> <p>有關癌症徵象和症狀的教育，如有需要，應迅速反應</p> <p>兒科醫師應通知兒童癌症的風險</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。

- **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，帶有 LFS 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 TP53 基因的正常（可用）複本，以及 50% 的機率遺傳 TP53 致病性變異（不可用的複本）。由於 TP53 致病性變異與兒童發病癌的風險增加有關，因此應考慮未成年人的基因測試。您的遺傳諮詢師將與您討論您孩子的基因測試。
- **您的兄弟姊妹及其他親屬：**大多數帶有 LFS 的人從父母一方遺傳了 TP53 基因致病性變異。因此在多數情況中，出現 TP53 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。

- 高達 20% 帶有 LFS 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帶有致病性變異的人。具有 *de novo* 致病性變異的個人的兄弟姐妹，具有 *TP53* 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：**部分患者會擔心將 *TP53* 致病性變異傳給小孩。部分生殖選項可用於降低將 *TP53* 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 LFS 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：

MGH Center for Cancer Risk Assessment

www.massgeneral.org/ccra

(617) 724-1971

American Cancer Society

www.cancer.org

(800) 227-2345

National Cancer Institute's Cancer Information Service

www.cancer.gov/aboutnci/cis

(800) 4-CANCER

Li-Fraumeni Syndrome Association

www.lfsassociation.org

(855) 239-LFSA

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。