

家族性腺瘤性息肉病綜合症：APC 基因致病性變異的家族成員所需的資訊

本講義之目的是為您提供基因檢測結果的詳細資訊，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，所以每年向醫療服務提供者查詢一次，以便了解對您及家人都重要的最新資訊。（本文件中提到的醫療術語劃有底線，請參閱最後一頁的詞彙表）。

您的 APC 基因出現致病性變異。這表示您有家族性腺瘤性息肉病綜合症（Familial Adenomatous Polyposis syndrome 亦稱為 FAP 綜合症）。

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 位在其一生中罹患某種類型的癌症。
- 約有 5-10% 的癌症(10 人當中高達 1 位)屬遺傳性。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，患有 FAP 綜合症的家族呈現下列一項或多項特徵：
 - 年輕時被診斷出結腸癌。
 - 有許多結腸息肉（亦稱為息肉病），通常從 100 粒到 1000 粒。
 - 多個家庭成員患有結腸息肉病及/或結腸癌。

什麼是致病性變異？

- 脫氧核糖核酸 (英語簡稱 - DNA) 是從雙親傳給子女的遺傳物質。它包含我們身體如何發育、生長及運作的指令。基因是一小段 DNA，在體內有特定的功能。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。
- 我們的基因都有差異，使我們彼此不同。這絕大多數的差異並不會讓我們的基因的運作方式產生變化。有部分的差異卻會讓基因無法正常運作。這種差異稱為致病性變異或突變。

為什麼有致病性變異會造成罹患癌症的風險增加？

- 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下可控制細胞的成長及分裂，藉此防止癌症出現。
- 患有 FAP 綜合症的人天生只有一個正常運作的 APC 基因，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？

- 有 FAP 綜合症的人士也有較高的風險在結腸中長出癌前病變息肉，稱為腺瘤。腺瘤是一種生長物，不切除的後果可能會發展成結腸癌。
- 有 FAP 綜合症的人罹患某些類型癌症的風險較高，如下表所述。

列表：[終生患癌症風險\(一生中任何時候患癌症的機會\)](#)

	沒有 FAP 綜合症的人	有 AFAP 綜合症的人
結腸癌	4-5%	接近 100% (沒有手術介入*)
十二指腸癌或壺腹周圍癌	<1%	<1%-10%
腹部硬纖維瘤	<1%	10-24%
(主要是乳頭狀)甲狀腺癌	1.2%	1.2-12%
肝母細胞瘤 (肝癌)	<1%	0.4-2.5% (通常 5 歲以下)
胃癌	<1%	0.1-7.1%
腦癌 (主要是髓母細胞瘤)	<1%	0.6%
小腸癌 (十二指腸遠端)	0.3%	<1%

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 2023 年第 1 版

* 這些風險是基於沒有做定期篩查及/或沒有接受其他治療 (例如風險降低手術) 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。風險會受到多個因素影響，包括環境、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，FAP 綜合症人士也可能具有非癌症特徵，例如：稱為骨瘤的骨贅 (通常在下顎或顱骨)、牙齒問題 (例如多餘的牙齒或牙腫瘤)、不會導致視力問題的眼內異常色素沉著 (英語簡稱- 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？

可惜的是，目前尚無法修復 APC 基因中的致病性變異。然而，改變你的醫療保健和生活方式是有可能的。醫療服務提供者將與您討論這些選項，計劃出最佳的醫療方案給您。

醫療計劃的建議是什麼？

針對 FAP 綜合症人士的醫護計劃建議分為三類：**監測**、**手術**和**藥物**。

監測：

監測之目的 (也稱為「篩查」)就是儘早診斷出癌症。雖然科學家和醫生無法做到癌症不出現，早期偵測相當重要。早期偵測出癌症時，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。



下表概述有關 FAP 綜合症人士的監測建議（改寫自國家癌症資訊網(National Comprehensive Cancer Network)之遺傳/家族高風險評估：結直腸指引2023 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 歲起，每年進行一次大腸鏡檢查（首選）或乙狀結腸鏡檢查。根據臨床發現，可能會增加至每 6 個月一次。 如果發現多個腺瘤，討論進行結腸切除術的時間。結腸切除術後的監測取決於手術類型而有所不同。
小腸（十二指腸）和胃	從 20-25 歲起，進行上消化道內視鏡檢查 (英語簡稱 - EGD)。
甲狀腺癌	從青少年末末期開始，進行甲狀腺超聲波檢查。考慮每 2-5 年重複超聲波檢查，出現異常結果的病例，考慮轉診至專科醫生。
髓母細胞瘤（腦癌）	每年進行身體檢查以及有關體徵和症狀的教育。
腹部硬纖維瘤	如果個人病史顯示硬纖維瘤有症狀，考慮至少每年透過(注射或不注射造影劑皆可)核磁共振成像(MRI)或造影劑注射的電腦掃描(CT)進行腹部檢查。出現症狀應立即進行腹部成像檢查。
小腸息肉和癌症	考慮小腸成像檢查（例如膠囊內視鏡檢查）
肝母細胞瘤（肝癌）	考慮在出生的首 5 年內每 3-6 個月進行一次腹部體檢、超聲波檢查和甲胎蛋白(AFP)血液標記檢測。

風險降低手術選項：

風險降低手術的目標在於癌症形成前切除健康的組織，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：**此手術切除全部或部分結腸（大腸），以降低得結腸癌。一旦出現大量的息肉，而這些息肉無法單靠結腸鏡檢查處理，通常需要進行結腸切除術。進行結腸切除術的時間取決於年齡、息肉數量和和其他因素。

對於 FAP 綜合症人士患上結腸癌，也建議進行這種手術。切除結腸和/或直腸各有不同類型的手術，應與腸胃專科醫生和受過專門訓練的外科醫生討論。大多數結腸切除術不需要安放一個永久性外袋。

藥物（預防性化學療法）：

在部分情況下，可能使用處方藥物以降低罹患癌症的機率。

- **Sulindac：**一些研究顯示，非類固醇抗發炎藥(NSAID - 英語簡稱)中的 sulindac 可能會阻止結腸息肉生長。然而，還是要繼續深入了解 FAP 綜合症人士使用 sulindac 的情況，它可能適合也可能不適合您。**使用 sulindac 並非適合所有人，尚未與您的醫護服務提供者討論前不應該服用。**

我該向誰求醫？

請務必找出您信任的醫護人員提供長期跟進護理。您的基層醫護提供者在這方面可以做得到。在部分情況下，您可能需要諮詢經過專門培訓的醫護人員。我們很樂意按需要給您轉診見麻省總醫院的專科。



我怎樣才能保持健康的生活方式來降低罹患癌症的風險？

每個人都應持守健康的生活方式，但對於癌症風險較高的人更為重要。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。
- 定期參與體力活動。
- 保持健康飲食，多吃水果和蔬菜。
- 限制自己每天不要喝超過 1 至 2 杯酒精飲料。
- 為您的皮膚和眼睛做防曬保護。
- 了解自己的身體和病史、家族病史及個人健康風險因素。
- 進行定期檢查和癌症篩查。

我的家人也有致病性變異基因的機率有多少？

- **您的子女：**您的每位子女都有 50% 的機率遺傳(運作)正常的 APC 基因複本，以及 50% 的機率遺傳 APC 基因致病性變異(不可用的複本)。由於結腸鏡篩查從早期開始，您應考慮讓 10-15 歲的子女接受基因檢測。
- **您的兄弟姐妹及其他親屬：**在多數情況中，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）也會有致病性變異的風險。
 - FAP 綜合症人士中有高達 20% 屬於新發或「初次的」致病性變異，這表示他們是家庭中第一個帶有致病性變異的人。屬於新發的致病性變異人士的兄弟姊妹當中，出現 APC 致病性變異的風險很少。然而，即使懷疑有 *新發的* 致病性變異，仍建議兄弟姐妹進行遺傳諮詢和檢測。
- **生育計畫：**APC 致病性變異人士會擔心將該致病性變異傳給子女。有一些生殖方式可用於降低將該基因致病性變異傳給子女的機率。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。

遺傳諮詢師給您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測。如有任何進一步的問題，請隨時與我們聯繫。

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。某些人認為與有類似顧慮的 FAP 綜合症人士交談相當有幫助。如果您有興趣，我們很樂意為您安排。

下列清單是其他的資訊來源：

Center for Cancer Risk Assessment

癌症風險評估中心

Mass General Cancer Center

麻省總醫院癌症治療中心

www.massgeneral.org/ccra

(617) 724-1971

American Cancer Society

美國癌症協會

www.cancer.org

(800) 227-2345

oneFAPvoice

www.fapvoice.com

National Cancer Institute's Cancer Information Service

國立癌症研究所資訊服務

www.cancer.gov/aboutnci/cis

(800) 4-CANCER

Colorectal Cancer Alliance

結直腸癌症聯盟

www.ccalliance.org

如患者和家屬需要援助，致電(877) 422-2030



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。
- **脫氧核糖核酸(DNA)**：脫氧核糖核酸(DNA)是從雙親傳給小孩的遺傳物質，並提供人體如何發育、生長及日常運作的指令。
- **早期檢測**：找出癌症剛開始發展的過程。
- **基因**：基因是一小段 DNA，為具體的特質提供指令。
- **遺傳特質**：從雙親傳給子女的個性或特徵。
- **終身致癌風險**：個人在他或她的一生中罹患癌症的機率。有時將其定義為在 75 或 80 歲罹患癌症的機率。
- **致病性變異**讓基因無法正常運作的變化。亦稱為突變。
- **風險降低手術**：在癌症形成前切除健康的組織或器官的手術。亦稱為預防性手術。
- **監測**：足以偵測癌症形成前的早期跡象或癌症重現（復發）的篩查或程序。
- **綜合症**：一起出現並表現出某種疾病或健康狀況的一系列體徵和症狀
- **腫瘤抑制基因**：在正常運作時，腫瘤抑制基因會控制細胞的成長，藉此防止罹患癌症。

