

PALB2 基因出現致病性變異的家族所需的資訊

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 *PALB2* 基因，所以每年與醫療服務提供者查詢一次，以便了解可能對您與家人都重要的新資訊。（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。當人出生而帶有致病性變異（亦稱為突變）的基因，此基因會增加罹患某種類型癌症的機率，因此遺傳性癌症出現。致病性變異可從一代傳給下一代。
- 許多具有 *PALB2* 致病性變異的家族成員會有下列一項或多項特徵：
 - 乳腺癌
 - 胰腺癌
 - 多名家庭成員患有乳腺癌

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。這些差異大多數並不會讓我們的基因運作方式產生變化。然而，部分的差異卻會讓基因無法正常運作。這類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？

- *PALB2* 基因的作用是預防癌症。這稱為腫瘤抑制基因。在正常運作時，腫瘤抑制基因會控制細胞的成長和分裂，藉此防止癌症出現。
- 生而帶有 *PALB2* 致病性變異的人只有一個運作正常的 *PALB2* 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 *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。

列表：終生罹患癌症風險(一生中任何時候患上癌症的機會)

	基因沒有致病性變異的人士	<i>PALB2</i> 基因有致病性變異 致病性變異的人士
乳腺癌 (出生時指定為女性)	10-12%	41-60%
第二原發乳腺癌	高達 15%	未知
胰腺癌	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，2023年第3版

- 上方數字以範圍顯示。這是因為並非所有家庭／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所影響。

是否有可能修復致病性變異？

可惜，目前尚無法修復 *PALB2* 基因中的致病性變異。然而，改變您的醫療保健和某些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，計劃出最佳的醫療護理方案給您。

醫療護理的建議是什麼？

監測：

監測之目的 (也稱為「篩查」) 就是儘早診斷癌症。雖然科學家和醫生無法防止癌症出現，早期偵測卻相當重要。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法可用於某些癌症，但並非適用於所有類型的癌症。

下表概述的監測建議是為 *PALB2* 致病性變異的人士 (採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，2023年第3版) 請注意這些是一般指引。提供給個別患者和家庭的特定指引可能有所不同。

癌症類型	監測建議
乳腺癌 (出生時指定為女性)	從 30 歲起，每年進行乳房 X 光檢查及施用造影劑的乳房磁力共振造影(MRI - 英語簡稱)
胰腺癌	根據家族史而考慮，與您的醫療護理提供者討論胰腺癌篩查指引。

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。這亦稱為預防性手術。風險降低手術不會消除患上癌症的機率，但可大幅降低此機率。

預防性雙側乳房切除術 (PBM - 英語簡稱)：此手術切除健康的乳房組織，將乳腺癌的機率降低超過 90%。由於乳腺癌監測工具都是有效的，*PALB2* 致病性變異的人士可選擇監測，作為該手術(PBM)可接受的替代方案。接受該手術(PBM)或監測是非常個人的決定，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。考慮進行該手術(RRBM)的人士可能對乳房重建 (透過植入或組織重建乳房外型) 的選項想提出問題，此時可諮詢專業受訓的乳房外科醫生。

風險降低之雙側輸卵管及卵巢切除術 (英語簡稱-RRBSO)：此手術切除卵巢和輸卵管，從而降低卵巢癌的風險。對於 45 歲以上帶有 *PALB2* 致病性變異的人士，應考慮接受 RRBSO：對於有早發性卵巢癌家族史的人士，更應提早考慮。



我該向誰求醫？

請務必尋找您信任的醫護服務提供者安排長期跟進護理。您的基層保健提供者在這方面可以提供部份的護理。在某些情況下，您可能需要諮詢專業受訓的醫護人員。我們很樂意按需要給您轉診諮詢麻省總醫院的專科。

我怎樣才能以健康的生活方式來降低罹患癌症的風險？

每個人都應遵循健康的生活方式，但對於癌症風險較高的人更為重要。根據美國癌症協會 (American Cancer Society) 的意見，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。
- 進行定期身體檢查和癌症篩查。

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 *PALB2* 基因複本，以及 50% 的機率遺傳 *PALB2* 基因致病性變異(不能運作的複本)。*PALB2* 致病性變異與兒童癌症無關，並且不會改變一個人在 30 歲之前的醫療保健計劃。因此，不建議對兒童（18 歲以下的未成年人）進行 *PALB2* 致病性變異的檢測。
 - 較罕見的狀況是，當雙親的 *PALB2* 基因皆帶有致病性變異時，其子女可能會遺傳范可尼氏貧血症 (Fanconi Anemia, 英語簡稱-FA)。如果您對范可尼氏貧血症(FA)有任何疑問或顧慮，請聯絡您的遺傳科諮詢師。
- **您的兄弟姊妹及其他親屬：**在多數情況下，帶有 *PALB2* 致病性變異的人的兄弟姊妹有 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、阿姨、叔伯舅）也會有致病性變異的風險。
- **生育計劃：***PALB2* 基因出現致病性變異的人會擔心把 *PALB2* 致病性變異傳給子女。有一些生殖方式可用於降低將 *PALB2* 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，請聯絡您的遺傳科諮詢師進行轉介。

遺傳諮詢師給您的信函提供更具體的建議，有關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。有些人認為與其他有類似疑慮的 *PALB2* 致病性變異的人士交談相當有幫助。如果您有興趣，我們很樂意為您安排。



以下是其他資訊來源的清單：

Center for Cancer Risk Assessment
Mass General Cancer Center
麻省總醫院癌症風險評估中心
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
美國癌症協會
www.cancer.org
(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)

面對癌症風險賦權

www.facingourrisk.org

Bright Pink

www.brightpink.org
(312) 787-4412



癌症基因術語詞彙表：

- **出生時指定女性/出生時指定男性**：是指醫生或助產士根據外部解剖結構來描述嬰兒出生時的性別。
- **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份，例如器官、骨骼及血液。
- **脫氧核糖核酸(DNA)**：脫氧核糖核酸(DNA)是從雙親傳給子女的遺傳物質，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會罹患癌症的機率。有時候會定義為直到 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**：偵測癌症形成前或癌症重現（復發）的早期跡象的篩查或程序。
- **腫瘤抑制基因**：在正常運作時，腫瘤抑制基因會控制細胞的生長，藉此防止出現癌症。

