

林奇綜合症(Lynch Syndrome) : *PMS2* 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 *PMS2* 基因，所以每年與醫療服務提供者查詢一次，以便了解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）。

您的 *PMS2* 基因出現致病性變異。這表示您患有林奇綜合症(也稱為遺傳性非息肉性結直腸癌綜合症[Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer - HNPCC syndrome])。

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。
- 一般來說，*PMS2* 致病性變異的家族有下列一項或多項特徵：
 - 結腸癌和/或癌前結腸息肉（通常發生在 50 歲之前）
 - 子宮內膜癌
 - 可能出現其他癌症（胃癌、卵巢癌、小腸癌、泌尿道癌、腦癌）
 - 患有上述列出一種以上的癌症
 - 多名家庭成員患有結腸癌或林奇綜合症相關的其他癌症
 - 幾代的家族成員患上林奇綜合症相關的癌症

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？

- *PMS2* 基因的作用是預防癌症。這稱為腫瘤抑制基因。*PMS2* 是一種腫瘤抑制基因，稱為 DNA 錯配修復基因。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 *PMS2* 致病性變異的人只會有一個運作正常的 *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（林奇綜合症的患者），罹患特定種類癌症的風險較高，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>PMS2</i> 基因出現致病性變異的人士
結腸癌	4.2%	8.7-20%*
子宮內膜癌	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 2023 年第 1 版

*這些風險是基於沒有做定期篩檢及/或沒有接受其他治療（例如風險降低手術）的人士。

- 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。
- 在一些林奇綜合症的家庭中，患上其他癌症的風險也可能增加，包括胃癌、卵巢癌、膽管癌、泌尿道癌、小腸癌、胰腺癌、腦癌和前列腺癌(又稱攝護腺癌)。有些家族成員罹患某些類型皮膚腫瘤的風險也可能較高，例如皮脂腺腫瘤。
- 生而帶有 *PMS2* 致病性變異的人罹患結腸癌前息肉（稱為腺瘤）的風險也較高。腺瘤是一種癌前病變贅生物，如不切除，就可能發展成結腸癌。

是否有可能修復致病性變異？

可惜，目前尚無法修復 *PMS2* 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？

對於 *PMS2* 致病性變異的人士來說，醫護計劃的建議分為三大類：

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 *PMS2* 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：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庭的特定指引可能有所不同。

癌症類型	監測建議
結腸癌	從 30-35 歲起（或更早，根據家族病史而定）進行大腸鏡檢查；每 1-3 年重複一次。
子宮內膜癌	篩查的益處未經證實。考慮從 30-35 歲開始每 1-2 年進行一次子宮內膜活檢。 對症狀迅速應對（例如異常出血）
胃癌和上消化道（小腸）癌	根據家族病史，從 30-40 歲起，考慮每 2-4 年進行上腸胃道內視鏡檢查。
卵巢癌	篩查的益處未經證實。 由婦科醫生密切跟進..對症狀迅速應對（例如腹脹）
尿路上皮癌	篩查的益處未經證實。根據家族病史，考慮從 30-35 歲開始每年進行一次尿液分析。
中樞神經系統癌症	有關神經系統癌症的體徵和症狀的教育以及對症狀的迅速應對。
胰腺癌	有胰腺癌家族史的人應與醫療保健提供者討論個人化胰臟篩查建議。
前列腺癌	根據家族病史，從 40 歲開始就前列腺癌篩查共同做決定，並考慮每年而不是每隔一年進行一次篩查。
皮膚腫瘤	考慮每 1-2 年由擅長識別林奇綜合症相關皮膚症狀的醫療護理提供者進行皮膚檢查。開始監測的年齡不確定，按個別情況考量。

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。

- **子宮切除術**：此手術切除子宮以降低子宮內膜癌的風險。對於 *PMS2* 基因致病性變異的患者，討論子宮切除術是必要的。計劃生育的人在不打算再生育時可以考慮進行此手術。
- **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，從而降低患卵巢癌的風險。RRBSO 的時機應根據生兒育女是否完結、個人病史和家族史而考量。即使接受該手術(RRBSO) 後，還是有少許（1%-5%）的風險出現稱為原發性腹膜癌（型態類似卵巢癌的腹膜癌）的一種罕見癌症。
- **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。一旦患者出現大量的息肉，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



和其他因素。對於林奇綜合症人士且患上結腸癌，也建議這些患者們進行這種手術。切除結腸和/或直腸有各種不同類型的手術，應與腸胃專科醫生和受過專業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）：

在某些情況下，可能要使用處方藥以降低出現癌症的機率。

- **阿斯匹林 (Aspirin)**: 研究表明，阿斯匹林可以降低林奇綜合症患者罹患結腸癌的風險。然而，我們仍要繼續深入了解林奇綜合症的人士使用阿斯匹林的情況，它可能適合也可能不適合您。**服用阿斯匹林並不適合所有人，在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。
- 限制自己每天不可飲超過 1 至 2 杯酒。
- 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 *PMS2* 基因複本，以及 50% 的機率遺傳 *PMS2* 基因致病性變異(不能運作的複本)。*PMS2* 致病性變異與兒童癌症無關，並且不會改變一個人在 20-25 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 *PMS2* 致病性變異的檢測。
 - 在極少數情況下，當父母雙方均有 *PMS2* 致病性變異時，孩子可能會遺傳一種稱為體質性錯配修復缺陷 (CMMRD - 英語簡稱) 的疾病。如果您對 CMMRD 有任何疑問或顧慮，請聯絡您的遺傳科諮詢師。
- **您的兄弟姐妹及其他親屬**：在多數情況中，*PMS2* 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、叔伯舅) 也會有致病性變異的風險。
- **生育計劃**：*PMS2* 基因出現致病性變異的人士會擔心該 *PMS2* 致病性變異傳給子女。有一些生殖方式可用於降低將 *PMS2* 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。有些人認為與有類似顧慮的 *PMS2* 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

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

AliveAndKickn

Haworth, NJ 07641

aliveandkickn.org

林奇綜合症國際協會(Lynch Syndrome International)

<https://rarediseases.org/non-member-patient/lynch-syndrome-international/>

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**：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。
- **綜合症**：一併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，腫瘤抑制基因控制細胞的生長，藉此防止出現癌症。
 - **錯配修復 (MMR) 基因**：腫瘤抑制基因有多種類型，錯配修復基因只是其中一種。當細胞中產生新的 DNA 時，錯配修復基因有助於校對新的 DNA 鏈，以偵測和糾正錯誤。

