



National Cancer
Centre Singapore
SingHealth

秉持希望, 全心服务

遗传性 乳腺癌和卵巢癌

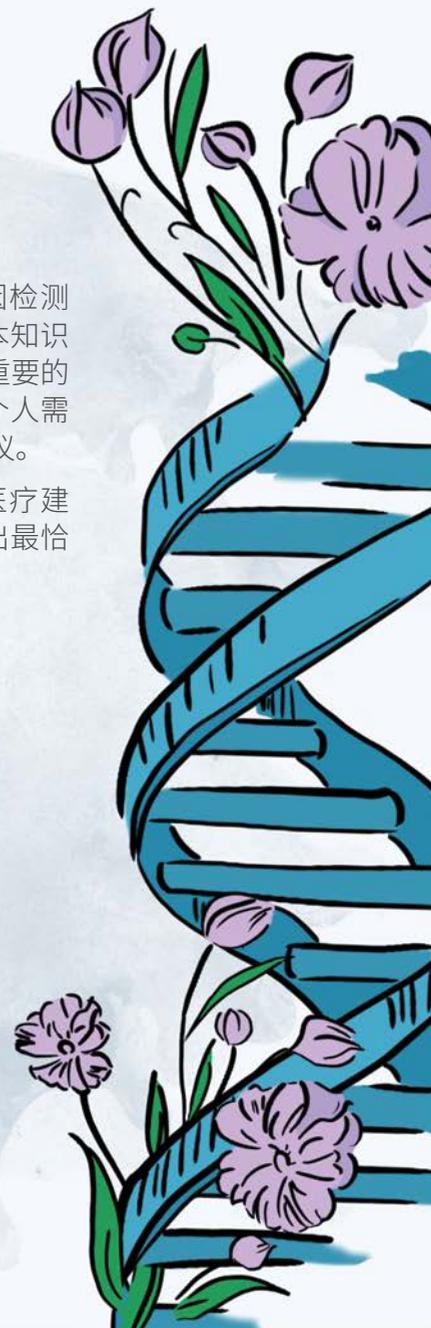
基因检测指南



关于本手册

本手册是一本遗传性癌症基因检测指南,概述了遗传性癌症的基本知识和适合进行基因检测的情况。重要的是,考虑进行癌症基因检测的个人需向医学遗传学专家寻求医疗建议。

使用本手册时请配合专业的医疗建议,以帮助您在基因检测上做出最恰当且合适的决定。



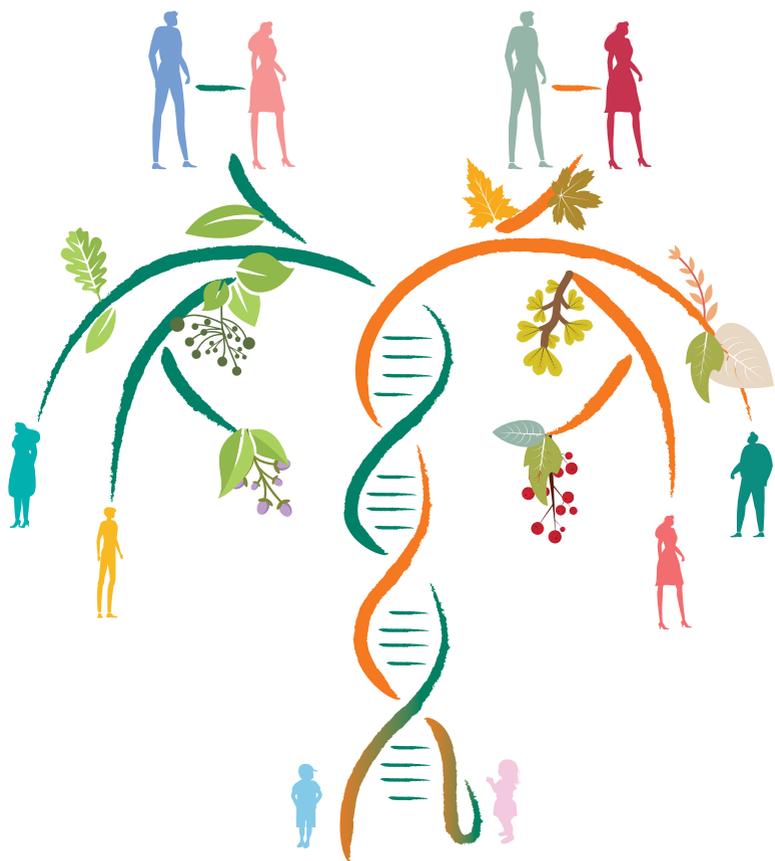
什么是遗传性癌症？

遗传性癌症约占所有癌症病例的5-10%。¹ 我们人体有一些基因能够保护我们免受癌症的侵袭。而这些基因的突变可能会引起遗传性癌症。

与一般人群相比，携带着遗传性癌症基因突变的人（带因者）罹患某些癌症的几率更高。所涉及的基因种类决定风险提高的癌症类型。

不过，并非所有的家庭成员都会遗传到基因突变，而基因检测能验证基因突变是否被遗传。

此外，并非每个带因者都会患上癌症。



癌症有哪些种类？ 癌症是如何形成的？

遗传性癌症

遗传性癌症是由家族中遗传的一个或多个基因突变所引起的。遗传性癌症通常发生的年龄较早。

5-10%¹10-20%¹

家族性癌症

家族性癌症是由某些基因组合与个人的环境和生活方式相互作用所引起的。有家族性癌症的人会有较高的癌症风险。



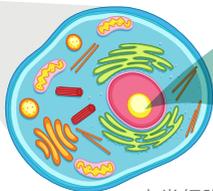
偶发性癌症

偶发性癌症是由偶然因素引起的。**年龄和环境**一般是增加癌症风险的最大因素。

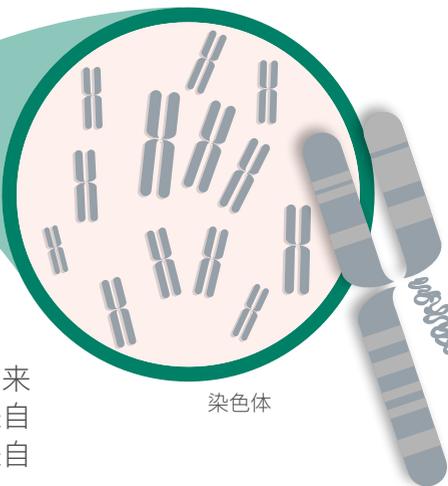
75-85%¹

什么是基因?

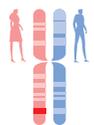
我们体内有超过 **25,000** 个基因。



人类细胞

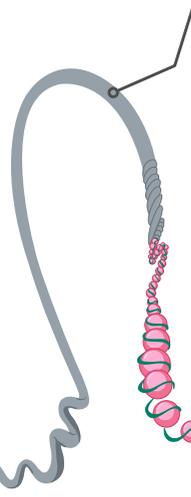


染色体



我们遗传的基因来自于父母,一半来自父亲,而另一半来自母亲。

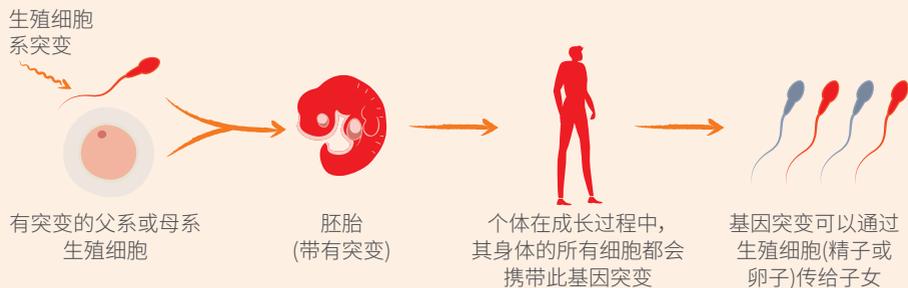
基因就像遗传的资讯,我们的身体读取这些资讯来执行不同的功能。



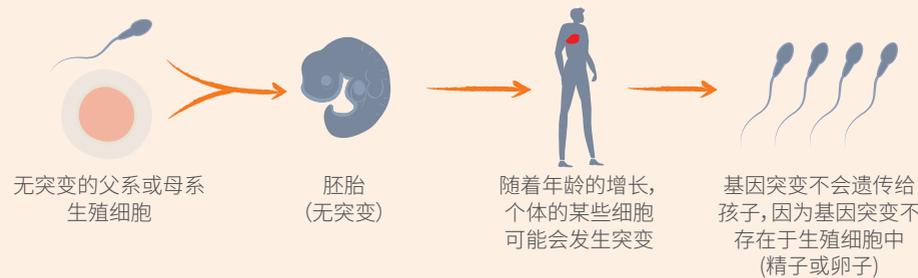
有许多基因能保护我们免受各种疾病(包括癌症)的侵害。但防癌基因突变会增加我们患癌的风险。

基因突变有两种,即**生殖细胞系突变**和**体细胞系突变**

生殖细胞系突变 通常遗传自父母,而这种突变可以遗传给子女。它们存在于个体的所有细胞中。这就是导致遗传性癌症的原因。

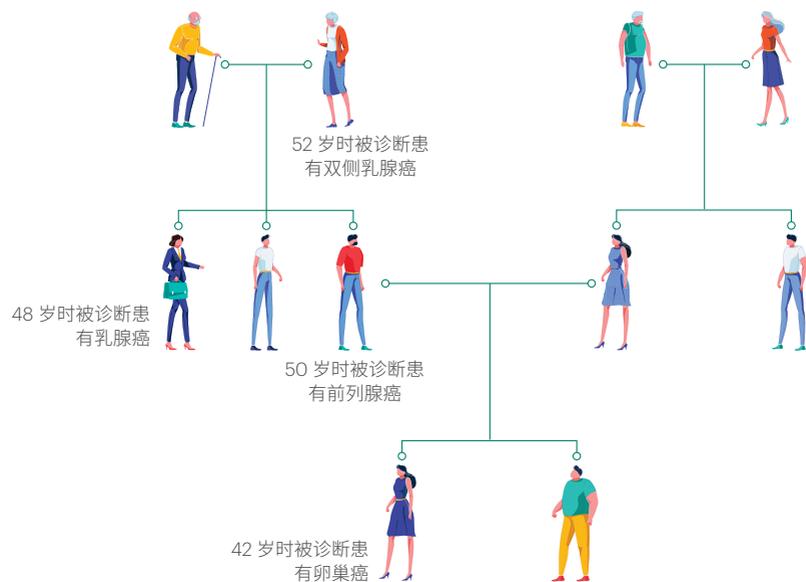


体细胞系突变 随着年龄的增长而获得。它们并非遗传自父母,也不会遗传给子女。它们只存在于癌细胞中,而不存在于非癌细胞中。体细胞系突变导致偶发性癌症。



什么时候会怀疑遗传性癌症的存在?

- ◆ 有很强的家族癌症史:家族中任何一方(父系/母系)有多人被诊断患有相似类型或模式的癌症。



- ◆ 早发性癌症:个体在年轻时被诊断患有癌症。
- ◆ 多发性癌症:个体在一生中被诊断出患有多过一种原发性癌症。
- ◆ 罕见肿瘤或癌症:不寻常的肿瘤(如神经内分泌肿瘤)或癌症(如恶性肉瘤)。

但在某些情况下,癌症家族史可能会被以下因素所“掩盖”:

- ◆ 领养/缺乏家谱资料
- ◆ 小家庭结构
- ◆ 男性居多的家庭
- ◆ 携带基因突变但未患癌的家族成员

因此,在某些情况下,个体即使没有癌症家族史也会被推荐进行基因检测。

了解自己的基因检测结果有什么好处?

为自己

您的基因检测结果可能有助于您:



- ◆ 确定您是否有更高的患癌风险,以及相关的癌症类型。



- ◆ 从专业医疗人员了解如何降低您相关的癌症风险以及取得个人化的建议。



- ◆ 更好地选择癌症治疗方案(某些遗传性癌症对特定的药物反应良好,如PARP抑制剂)。



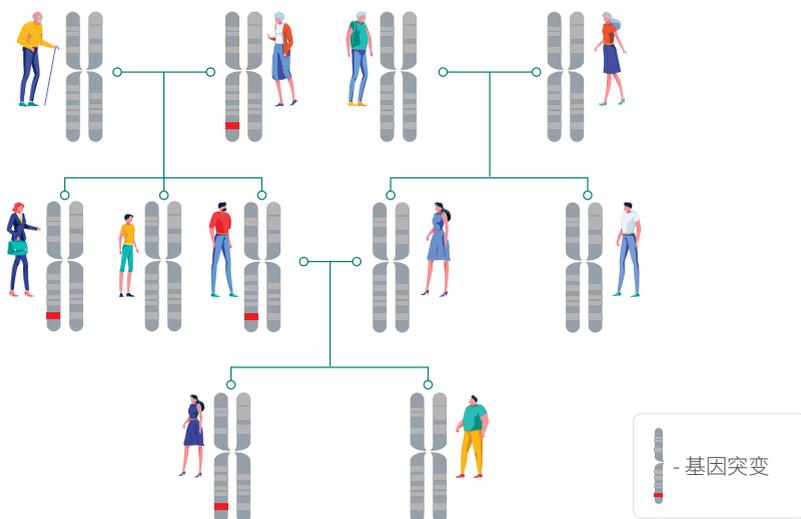
为您的家人

您的基因检测结果可助于：



了解您的家族是否有遗传性癌症

如果您携带了一个或多个基因突变,则表明您的家族成员有可能携带同样的基因突变。



因此,您的家庭成员(父母、兄弟姐妹、子女和远亲)应该:



考虑进行基因检测来鉴定他们是否也遗传了基因突变,而因此有更高的患癌风险。

然而,并非所有遗传基因突变的家族成员都会患上癌症。

遗传了基因突变的家庭成员:



- ◆ 可以获得癌症筛查策略,以便在早期和可控制的阶段发现癌症。
- ◆ 可以考虑进行手术以降低患癌风险。

没有遗传基因突变的家庭成员:



- ◆ 可以因了解自己的患癌风险与一般人群相似而感到安心。
- ◆ 可以避免不必要的检查和医疗费用。
- ◆ 可以因了解子女没有遗传到基因突变的风险而感到安心。

基因检测是如何进行的?

基因检测一般是一次性的血液检测。如果无法采集血液样本,可考虑其他样本来源(如皮肤或唾液)。



血液



唾液



皮肤

遗传咨询和基因检测的流程是什么？

01

基因检测前的遗传咨询



在进行基因检测之前，遗传咨询师和/或肿瘤内科医生会进行检测前咨询（约 30-45 分钟）以讨论以下问题：

- ◆ 个人和家族癌症史和/或疾病
- ◆ 评估家族癌症史有多大几率是遗传因素，以及是否推荐进行基因检测
- ◆ 个人化地分析讲解基因检测对您和您的家人的好处和局限性
- ◆ 基因检测结果对保险、法律和隐私问题的影响

02

同意进行基因检测



基因检测是个人的选择，谁也不能强迫谁去做。在进行基因检测之前，必须得到您的同意。

03

收集样本



血液，皮肤或唾液样本将被采集用于基因检测。大多数基因检测可以在2-6周内获得结果。之后，诊所会与您预约时间讨论您的检测结果。

04

检测结果复诊



2-6周后，遗传咨询师和/或肿瘤内科医生会与您讨论您的基因检测结果以及以下几点：

- ◆ 这个结果对您和您的家人意味着什么？
- ◆ 家族中是否还有其他人员应该考虑做基因检测。
- ◆ 根据您的检测结果和癌症家族史为您提供个人化的建议，以帮助您管理和降低患癌风险。
- ◆ 转介到其他专科（如有需要），一同协助您的管理计划来降低患癌风险。
- ◆ 为您和家人提供支持。



基因检测可能出现的结果有哪些？

您可能会收到以下3种结果之一：



您的家人(父母、兄弟姐妹、子女和远亲)应考虑进行基因检测，因为他/她们也可能遗传了基因突变。



阳性



发现有基因突变

一般人群的患癌风险 升高的患癌风险

患上某些癌症的风险更高
(癌症的类型取决于所涉及
的基因突变)



不确定

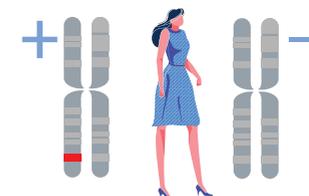
临床意义不明的基因变异 (VUS)



识别出意义不明的基因变化, 不清楚这些变化是否会增加患癌风险

一般人群的患癌风险 升高的患癌风险

可通过检测其他家族成员
来澄清患癌风险



当了解更多信息后, 可能会被重新归类为阳性或阴性。



阴性



没有发现基因突变

一般人群的患癌风险 升高的患癌风险

癌症风险与一般人群相似



我们将根据您的个人和癌症家族史来解释测试的局限性。

什么是遗传性乳腺癌和卵巢癌综合症 (HBOC)?

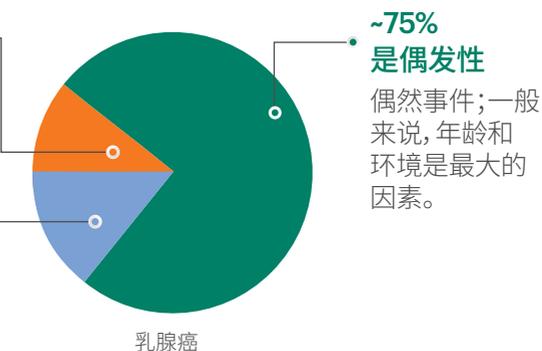
HBOC是一种成人型的遗传性癌症,会增加家族中的患癌风险。



大约有 5-15% 的乳腺癌是由遗传原因所引起的^{2,3}

5-15% 是遗传性

25-50% 的遗传性乳腺癌是由 *BRCA1/2* 基因突变所引起的。其他的乳腺癌基因则包括 *ATM*、*CHEK2*、*PALB2* 等。



15-25% 是家族性/多基因性

可能涉及多种基因和环境因素。

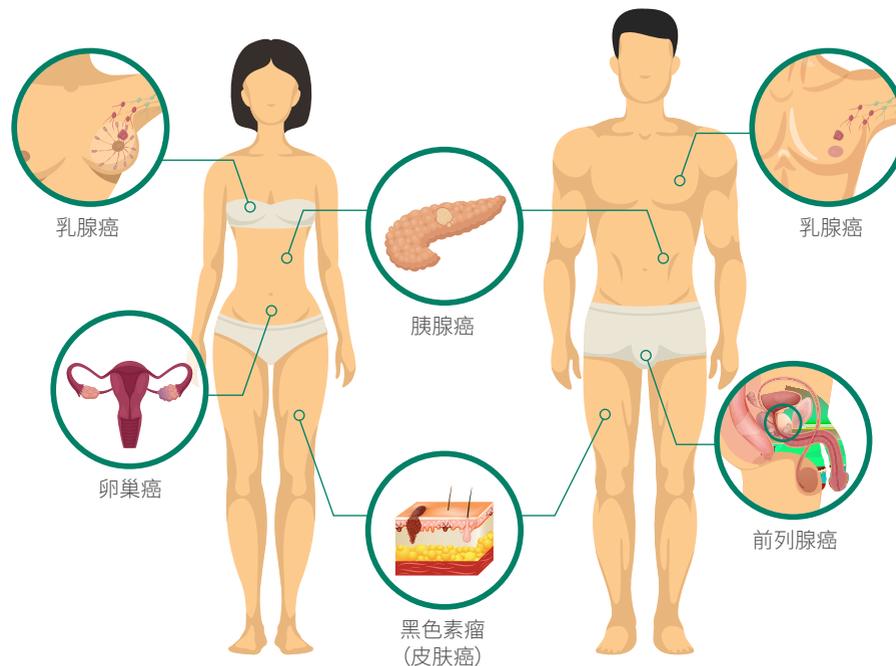
HBOC 主要与 *BRCA1* 或 *BRCA2* 基因突变有关。这些基因突变会增加罹患某些癌症的终生风险。

癌症类型	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	一般人群
乳腺癌	47 - 66%	40 - 57%	13%
卵巢癌	35 - 46%	13 - 23%	1 - 2%
男性乳腺癌	1.2%	~ 7%	0.1%
前列腺癌	8.6%	15%	6%
胰腺癌	可能会增加	可能会增加	<1%
黑色素瘤	未增加	可能会增加	高达 2.6%

表 1. *BRCA1* 或 *BRCA2* 基因突变者的终生患癌风险⁴⁻⁷

注:与 HBOC 相关的资讯与患癌风险可能会随着知识的进步而改变

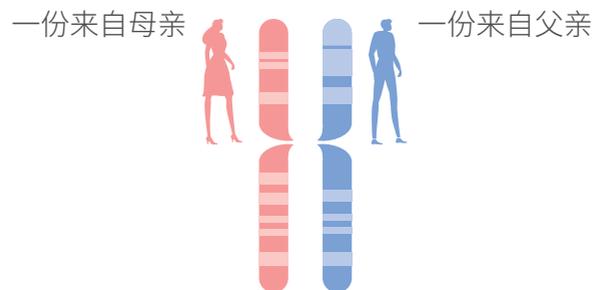
女性和男性因 *BRCA1* 或 *BRCA2* 基因突变所增加的癌症风险



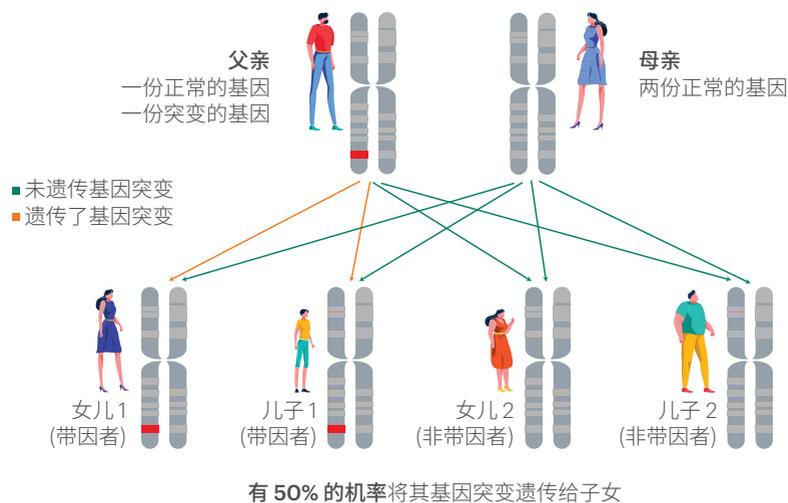
除了 *BRCA1* 和 *BRCA2*, 还有其他基因与 HBOC 有关。它们括: *ATM*、*BRIP1*、*CHEK2*、*PALB2*、*RAD50*、*RAD51C* 和 *RAD51D*。也有一些基因是其他遗传综合症的一部分。这些基因也会增加罹患乳腺癌的风险, 比如: *TP53*、*PTEN*、*STK11* 和 *CDH1*。

HBOC是如何遗传的?

人类细胞中的每个基因都有两份:



HBOC是显性遗传模式。这意味着,如果个体内有一份突变基因,患癌的风险就会增加。



- ◆ 带有基因突变的父母有 50% 的几率将其基因突变遗传给子女。
- ◆ 如果一个人带有基因突变,他的子女、兄弟姐妹或父母也会有 50% 的几率遗传到相同的基因突变。
- ◆ 远亲也可能遗传基因突变。

HBOC有多常见?

HBOC可见于

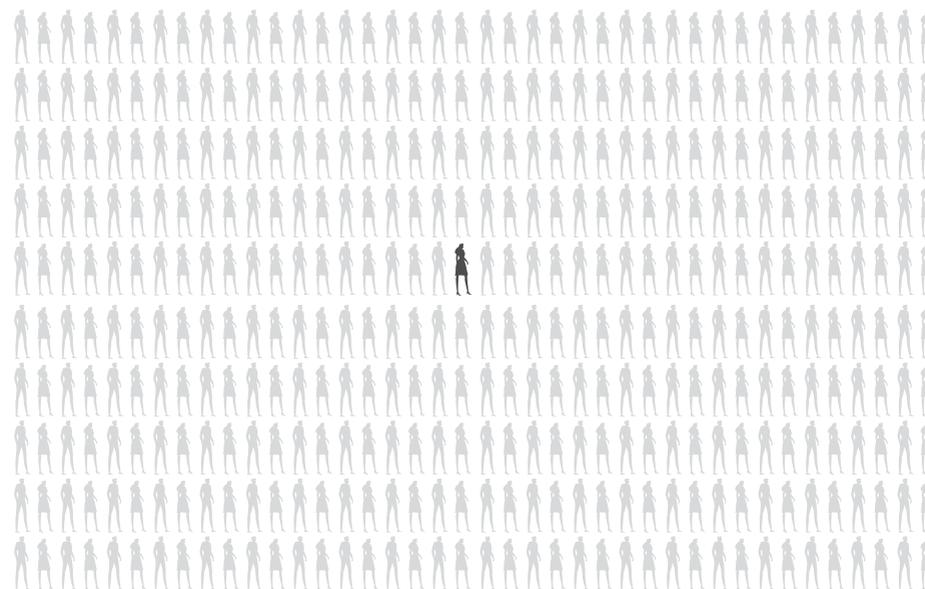
5-15% 的乳腺癌



10-25% 的卵巢癌



大约每 400-500 人就有 1 个人携带 *BRCA1* 或 *BRCA2* 的基因突变



哪些人应该进行HBOC的基因检测？

个人或家庭成员如果有符合下列一项或多项标准，可以考虑进行基因检测。

- ◆ 45岁或以下确诊了乳腺癌
- ◆ 德系犹太血统的人在**任何年龄段**确诊为乳腺癌
- ◆ 男性乳腺癌
- ◆ 单侧或双侧多原发性乳腺癌
- ◆ 卵巢癌
- ◆ 60岁以前罹患三阴性乳腺癌
- ◆ 同时或先后罹患乳腺癌和卵巢癌
- ◆ 胰腺癌
- ◆ 转移性或高级别前列腺癌 (Gleason 评分 ≥ 7 分)
- ◆ 家族一方有两个或以上亲属患乳腺癌，其中一个**年龄在50岁以下**
- ◆ 家族一方有3个或以上亲属在**任何年龄**患乳腺癌
- ◆ 家族中先前已发现 *BRCA1* 或 *BRCA2* 基因突变

HBOC基因检测结果对您有什么帮助？

根据您的患癌风险，您的基因检测结果有助于提供个人化的管理方案。

如果您被诊断患有癌症

- ◆ 可以帮助指导重要的治疗和手术决策。
- ◆ 指出您还有哪些其他的患癌风险，以及如何管理这些风险。

如果您目前没有癌症

- ◆ 可以为您指引相关的癌症筛查方案，让您在最早期、最能治疗的阶段发现癌症。
- ◆ 可以帮助指引降低患癌风险的相关措施(如手术)。
- ◆ 如果您打算生育，可以帮助您考虑HBOC带因者专属的生殖方案。



如何控制本身较高的患癌风险？

如果您是女性



筛查*



乳腺癌

- ✓ 每年进行乳房 X 光检查和/或乳房核磁共振成像检查
- ✓ 每6个月一次的临床乳房检查
- ✓ 练习自我乳房检查



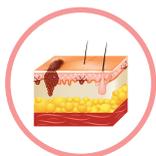
卵巢癌

- 目前没有有效的筛查方法来检测卵巢癌。唯一的建议是进行手术以降低罹患卵巢癌的风险



胰腺癌

- ✓ 内窥镜超声波检查和/或核磁共振成像/核磁共振胰胆管造影检查
- ✓ 根据个别情况而推荐的临床建议



黑色素瘤(皮肤癌)

- ✓ 每年由皮肤科医生进行皮肤检查
- ✓ 根据个别情况而推荐的临床建议

*您的主治医生将与您详细讨论这些筛查方案的选择。筛查的年龄可能取决于个人和/或家族的癌症史。

降低癌症风险的手术^{†#}

乳腺癌



- ◆ 双侧乳房切除手术
- ◆ 化疗预防药物(如tamoxifen) 通常根据个别情况提供, 以降低乳腺癌的风险



卵巢癌

- ◆ 双侧卵巢输卵管切除手术

[†] 您的主治医生将与您详细讨论这些手术方案的选择。
[#] 这些手术可以显著降低患癌风险(约 90%), 但并不能完全消除罹患乳腺癌或卵巢癌的风险。

调整生活方式



胰腺癌

- ◆ 避免吸烟



黑色素瘤(皮肤癌)

- ◆ 做好防晒措施



所有癌症

- ◆ 保持健康的饮食和积极的生活方式

注: 筛查和降低风险手术的建议可能会随着知识的进步而改变。

知识
就是
力量

如何控制本身较高的患癌风险？

如果您是男性



筛查*



乳腺癌

- ✓ 每年进行临床乳房检查
- ✓ 练习自我乳房检查, 维持警觉性及定期进行胸部触诊



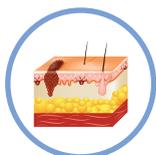
前列腺癌

- ✓ 每年进行直肠指诊 (DRE)
- ✓ 每年抽血检查前列腺特异性抗原 (PSA)



胰腺癌

- ✓ 内窥镜超声波检查和/或核磁共振成像/核磁共振胰胆管造影检查
- ✓ 根据个别情况而推荐的临床建议



黑色素瘤(皮肤癌)

- ✓ 每年由皮肤科医生进行皮肤检查
- ✓ 根据个别情况而推荐的临床建议

*您的主治医生将与您详细讨论这些筛查方案的选择。筛查的年龄可能取决于个人和/或家族的癌症史。

调整生活方式



胰腺癌

- ◆ 避免吸烟



黑色素瘤(皮肤癌)

- ◆ 做好防晒措施



所有癌症

- ◆ 保持健康的饮食和积极的生活方式

注: 筛查和降低风险手术的建议可能会随着知识的进步而改变。





常见问题



谁是家庭中最适合做基因检测的人？



有癌症病史的人比没有癌症病史的人更有可能遗传了基因突变。

如果确定了遗传原因，随后可以向没有癌症或无症状但是有风险的亲属提供检测。

在某些情况下，如果有癌症病史的家庭成员无法进行检测，基因检测也有可能推荐给无症状者。

但是，无症状者的阴性基因检测结果有一定的局限：

- ◆ 这并不表示家族中一定没有癌症的遗传因素（即接受检测的人可能没有遗传基因突变，但家族中的其他人可能有，或者是基因突变还没被发现）。
- ◆ 检测结果能帮助无症状的检测参与者及其子女，但对其父母、兄弟姐妹和其他二级亲属没有帮助。



男性需要检测吗？



男性和女性都可以进行基因检测，因为男女都有可能遗传基因突变，从而增加患癌风险。基因突变可以遗传自母亲或父亲。此外，男性的基因突变可以遗传给他的任何孩子（儿子或女儿）。



是否建议儿童进行检测？



成人型遗传性癌症的基因检测不建议推荐给21岁以下的人。除非儿童有个人的癌症史，或是发现家族中有增加儿童时期患癌风险的基因突变，基因检测才会被推荐给儿童。



对 HBOC 的 常见误解和误区

如果我的检测结果呈阳性,说明我的癌症会复发。



错误。您的基因检测结果不能确定癌症复发的可能性或您是否有癌症。阳性结果只表明您有更高患癌或新癌症发病的风险。

如果我的检测结果呈阳性,我的孩子就会得癌症。



错误。如果您的基因检测结果呈阳性,确定携带了基因突变,这表示您的每个孩子都有50%(二分之一)的机率遗传基因突变。

我的女儿跟我长得很像。我有基因突变,所以她一定也会遗传到基因突变。



错误。决定您的外表的基因与BRCA1和BRCA2等防癌基因不同。所有的一级亲属(兄弟姐妹、子女、父母)有50%(二分之一)的机率遗传BRCA1或BRCA2的基因突变。

我有两个兄弟,所以一个会遗传基因突变,另一个不会,因为有50%的机率。



错误。每一个一级亲属(父母、兄弟姐妹、子女)都有50%(二分之一)的机率遗传基因突变。一个兄弟的基因检测结果不会影响另一个兄弟的机率。

我只有兄弟,所以我不需要告诉他们 - 因为这只能通过女性遗传。



错误。基因突变可以通过男性和女性遗传,也会遗传给男性和女性。男性和女性带因者都有较高的患癌风险。因此,女性和男性都能进行检测以了解他们是否遗传了基因突变。

遗传基因突变的兄弟姐妹有50%(二分之一)的机率将其传给子女。

我只需要告诉我的兄弟姐妹和子女,不需要告诉我的远亲。



错误。远方亲属也可能会遗传基因突变(如婶姨、叔舅、堂表兄弟姐妹)。如果亲属知道您的检测结果,可自身考虑做基因检测以了解自己的患癌风险。

知识 就是 力量

更多信息, 请参考以下资源

- ◆ **新加坡国立癌症中心 (NCCS) 癌症基因咨询服务:**
<https://www.nccs.com.sg/patient-care/specialties-services/cancer-genetics-service>
- ◆ **eVIQ:** <https://www.eviq.org.au/cancer-genetics/adult>
- ◆ **Cancer.net:** <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/cancer-basics/genetics>
- ◆ **FORCE:** <https://www.facingourrisk.org/index.php>
- ◆ **癌症风险 (ARC) 支持小组:** <https://www.nccs.com.sg/patient-care/specialties-services/support-groups>

如果您有任何问题, 请联系以下热线:

新加坡国立癌症中心癌症基因咨询服务

 (65) 6436 8000

 cgsgroup@nccs.com.sg

癌症求助热线

 (65) 6225 5655

 cancerhelpline@nccs.com.sg

如果您想与癌症基因咨询服务的遗传咨询师或肿瘤内科医生交谈, 您也可以向您的医生要求介绍转诊。



新加坡国立癌症中心癌症基因咨询服务

Level B2, 11 Hospital Crescent, Singapore 169610

周一至周五: 上午 8 点 30 分至下午 5 点 30 分

周末和公共假期: 关闭

请拨打 6436 8088 咨询转诊或预约。

编辑

袁雪燕 遗传咨询师

郑剑邦 医生

作者

饶润仪 医生

Tarryn Shaw 遗传咨询师

李绍慈 遗传咨询师

吴慧沄 遗传咨询师

陈杰敏 医生

翻译

李绍慈 遗传咨询师

蔡子扬 研究协调员

参考文献

1. Nagy R et al. Highly penetrant hereditary cancer syndromes. *Oncogene*. 2004;23(38):6445-70.
2. Susswein L, et al. Pathogenic and likely pathogenic variant prevalence among the first 10,000 patients referred for next-generation cancer panel testing. *Genet Med* 18, 823-832 (2016). <https://doi.org/10.1038/gim.2015.166>
3. Kast K, et al. Prevalence of BRCA1/2 germline mutations in 21 401 families with breast and ovarian cancer. *J. Med. Genet.* 53, 465-471, <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2015-103672> (2016).
4. Mavaddat N, et al. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(11):812-822. doi:10.1093/jnci/djt095
5. Moran A, et al. Risk of cancer other than breast or ovarian in individuals with BRCA1 and BRCA2 mutations. *Fam Cancer.* 2012;11(2):235-242. doi:10.1007/s10689-011-9506-2
6. Evans DG, et al. Risk of breast cancer in male BRCA2 carriers. *J Med Genet.* 2010;47(10):710-711. doi:10.1136/jmg.2009.075176
7. Iqbal J, et al. The incidence of pancreatic cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer.* 2012;107(12):2005-2009. doi:10.1038/bjc.2012.483



扫描此处下载
电子版手册

合作伙伴:



免责声明

新加坡国立癌症中心不支持或推广使用本手册中提及的任何产品。本信息摘要仅为提供理解知识使用。它不建议自行管理健康问题,也无法取代医生的专业咨询。请切勿因为在此读到的内容而忽视医疗建议或延迟就医。

2021年1月第一版。

版权所有 © 新加坡国立癌症中心

版权所有。未经出版商事先书面许可,不得以任何形式或手段(电子、机械、影印、记录或其他方式)复制、存储于检索系统中或传播本出版物的任何部分。

CGS-EDU-PEM-193/0620

SG-3412_ONCO_02/09/2020