

資料單張：

BRCA 1/2 基因突變檢驗 (PARP 抑制劑用藥評估)

甚麼是基因？

每個正常人體細胞內都有 23 對由 DNA（脫氧核糖核酸）及蛋白質組成的染色體。除「性染色體」外，每對染色體都有兩條染色單體，一條遺傳自父親，一條遺傳自母親。基因是染色體上一組帶有遺傳信息的 DNA，控制細胞的分裂、製造和功能。然而，當基因發生突變，細胞可能會不受控地分裂和增生，有機會形成惡性腫瘤，影響身體其他組織。

甚麼是 BRCA1 及 BRCA2 基因？

BRCA1 (BRCA1) 及 BRCA2 (BRCA2) 是乳癌及卵巢癌相關的基因，分別位於人類第 17 及第 13 號染色體上，作用是維持細胞的正常功能。

突變如何發生在 BRCA1/2 基因上，突變的影響是甚麼？

突變可以發生在非遺傳性的體細胞 (somatic) 或是遺傳性的生殖細胞 (germline) 上。

當 BRCA1 或 BRCA2 基因發生突變，會增加遺傳性乳癌卵巢癌綜合症的風險，並增加罹患某些癌症的機會，例如女性患上乳癌或卵巢癌，而且會比一般人早發病。另外，不論男女，BRCA1/2 基因突變亦會增加患上其他癌症的風險，包括胰臟癌或黑色素瘤（一種皮膚癌），而男性患上前列腺癌的風險亦會增加。

卵巢癌的風險

一般女性終生罹患卵巢癌的風險約為 1.4%。根據最新文獻，估計 39% 帶有 BRCA1 基因突變的女性，以及 11 - 17% 帶有 BRCA2 基因突變的女性會在 70 歲或之前患上卵巢癌。

乳癌的風險

一般女性終生罹患乳癌的風險約為 12%。根據最新文獻，估計 55 - 65% 帶有 BRCA1 基因突變的女性，以及 45% 帶有 BRCA2 基因突變的女性會在 70 歲或之前患上乳癌。

生育風險

帶有生殖細胞 BRCA1/2 基因突變的人，體內會有一對突變的 BRCA1/2 基因。他們每名子女有 50%（一半）機會遺傳到該突變的 BRCA1/2 基因，因而增加患癌的風險。

甚麼是 BRCA1/2 基因檢驗？

BRCA1/2 基因檢驗可以讓醫生確定癌症的成因是否由 BRCA1 或 BRCA2 基因突變引起。

病人可以選擇同時進行血液 BRCA1/2（生殖細胞）突變檢驗及腫瘤組織 BRCA1/2（體細胞）突變檢驗，或只進行腫瘤組織 BRCA1/2（體細胞）突變檢驗。如突變的 BRCA1/2 基因只在癌症組織而沒有在血液（生殖細胞）中驗出，很大機會癌症不是由遺傳性乳癌卵巢癌綜合症引起。相反，如突變的 BRCA1/2 基因在血液（生殖細胞）中驗出，則很大機會癌症是由遺傳性乳癌卵巢癌綜合症引起。

如只進行腫瘤組織 BRCA1/2（體細胞）突變檢驗，則有可能會遺漏部分（約 5%）生殖細胞基因的突變，而且若檢驗出致病性突變，不能確定是否屬於遺傳性。

這種基因檢驗是如何進行的？我有需要住院嗎？

進行血液 BRCA1/2（生殖細胞）突變檢驗，只需要在門診診所抽取血液樣本，但如病人曾進行異體骨髓移植，則血液樣本不適合此檢驗，醫生會收集替代樣本如唾液或口腔粘膜拭子。

進行腫瘤組織 BRCA1/2（體細胞）突變檢驗，一般會使用在之前手術過程中取得的腫瘤樣本組織，病人並不需要住院。

BRCA1/2 基因檢驗大約兩至三個月會有檢驗結果。

BRCA1/2 基因檢驗可能出現甚麼檢驗結果？應該怎樣解讀？

(i) 發現致病性突變：表示病人可能適合使用特定的標靶藥治療。若致病性突變在血液樣本（生殖細胞）中驗出，病人極有可能患有遺傳性乳癌卵巢癌綜合症。若致病性突變只在腫瘤組織（體細胞）而沒有在血液樣本（生殖細胞）中驗出，則表示該突變並非遺傳性。若果病人只進行腫瘤組織 BRCA1/2（體細胞）突變檢驗，而沒有進行血液 BRCA1/2（生殖細胞）突變檢驗，有可能會遺漏部分（約 5%）生殖細胞基因的突變，而且不能確定該致病性突變是否屬於遺傳性。病人最終是否適合使用特定的標靶藥治療，需經專科醫生的進一步臨床評估並作出建議。

(ii) 沒有發現致病性突變：表示對相關基因所作的分子診斷未能確定或成立，病人並不適合使用特定的標靶藥治療，原因可能是在血液或／及腫瘤組織中沒有找到致病性突變，或因現有技術的局限性或其他未知因素。然而，此結果並不完全排除病人的血液或／及腫瘤組織樣本有 BRCA1/2 基因突變的可能性。

(iii) 不確定意義的基因變異：表示發現有基因突變，但在現今的醫學遺傳學知識下，未能確定此基因突變會否導致任何疾病，或只屬於良性的多態性變異，病人未必適合使用特定的標靶藥治療。多態性變異是指該突變會在多於 1% 的人口出現，故對健康大抵不會有不良影響。假如檢驗結果是「不確定意義的基因變異」，醫生可能轉介病人接受遺傳諮詢及進一步的基因遺傳檢驗，但即使如此，亦未必可以得出肯定的結論。

檢驗報告所得的結果和解讀，是基於現今的技術和知識，惟日後發展可能帶來新的啟發，或對有關結果有不同理解。日後如需要作進一步檢驗，可能需提供新的樣本。

BRCA1/2 基因檢驗的好處是甚麼？

在個人層面，基因檢驗結果有助醫療人員作出癌症治療的決定。對於驗出有遺傳性乳癌卵巢癌綜合症的病人，可由此得知更多有關將來罹患癌症風險的資料，讓醫療人員可以制定一套切合病人需要的全面管理方案。

病人的近親（不論性別包括其父母、兄弟姐妹及子女）可能有 50% 機會帶有相同的突變基因，因此報告結果可能揭示了家人健康或遺傳方面的風險因素。

有致病性突變或「不確定意義基因變異」的病人及其近親，會獲轉介往遺傳諮詢診所接受進一步跟進。

BRCA1/2 基因檢驗對病人及其家人有甚麼潛在風險及影響？

血液 BRCA1/2（生殖細胞）突變檢驗的結果有可能對病人及／或其家人帶來影響，例如保險申請及心理或社交方面。病人在進行檢驗前，應考慮基因檢驗結果可能帶來的影響。

我需要告訴家人或其他人我的基因檢驗結果嗎？

BRCA1/2 基因檢驗結果只會向病人發出，病人沒有義務把結果告知家人或其他人，但我們極力鼓勵病人告知家人此重要資訊。若病人喪失決定能力或不幸身故，而未能得悉檢驗結果，在血液 BRCA1/2（生殖細胞）突變檢驗報告發出後的三個月內，有可能會向提出請求的指定受託人披露結果。基因檢驗結果一般會載於個人醫療紀錄內，因此獲授權取覽病人醫療紀錄的人士或機構，可能會得悉病人的基因檢驗結果。