

癌症與遺傳

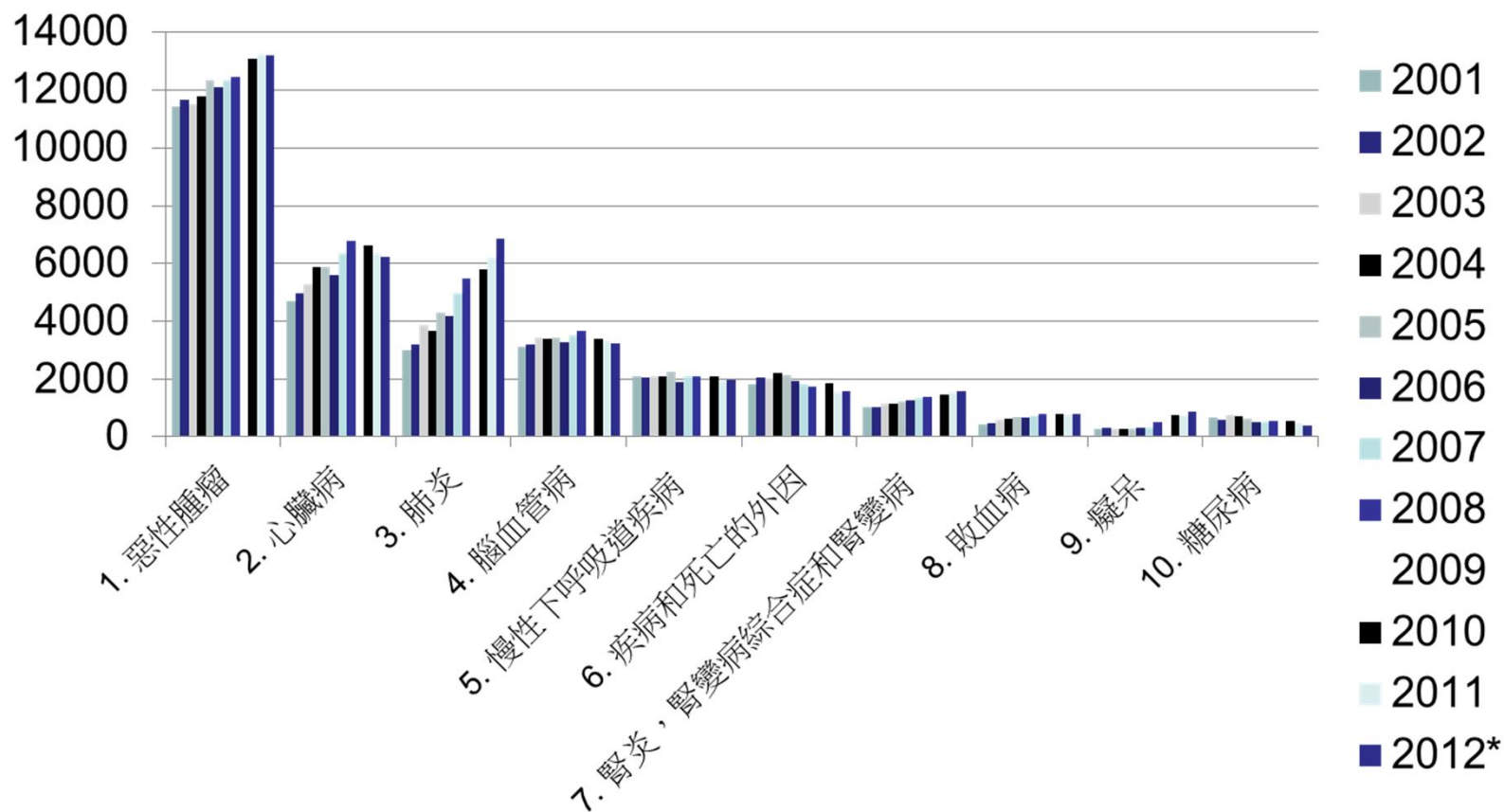
黃利寶

香港分子病理檢驗中心

香港2001-2012年主要死因的死亡人數

死因	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012*
惡性腫瘤	11406	11658	11510	11791	12310	12093	12316	12456	12839	13076	13241	13190
心臟病	4703	4969	5311	5866	5868	5619	6372	6777	6414	6636	6334	6254
肺炎	3026	3194	3877	3676	4291	4201	4978	5486	5312	5814	6211	6866
腦血管病	3130	3218	3462	3416	3434	3302	3513	3691	3443	3423	3339	3251
慢性下呼吸道 疾病	2114	2075	2102	2123	2261	1924	2096	2103	1912	2093	1965	1980
疾病和死亡的 外因	1844	2068	2044	2243	2150	1961	1854	1766	1938	1864	1567	1580
腎炎·腎變病 綜合症和腎變 病	1053	1055	1184	1182	1261	1287	1347	1419	1448	1493	1545	1617
敗血病	424	467	572	615	701	676	737	797	736	826	767	825
癡呆	252	289	256	276	283	288	317	495	638	767	753	895
糖尿病	676	574	783	728	602	511	506	548	492	522	457	397
其他原因	4677	4749	5322	5405	5522	5553	5927	5992	5875	6185	6009	6817
綜合所有原因	33305	34316	36423	37321	38683	37415	39963	41530	41047	42699	42188	43672

癌病-本港頭號殺手



2010 年主要癌症

十大常見癌症

排行	種類	發病數字	百分比
1	肺癌	4480	17.00%
2	大腸癌	4370	16.60%
3	乳線癌	3025	11.50%
4	肝癌	1863	7.10%
5	前列腺癌	1492	5.70%
6	胃癌	1107	4.20%
7	鼻咽癌	858	3.30%
8	非黑色素瘤皮膚癌	816	3.10%
9	非霍奇金淋巴瘤	779	3.00%
10	子宮體癌	713	2.70%

十大致命癌症

排行	種類	死亡數字	百分比
1	肺癌	3696	28.30%
2	大腸癌	1964	14.30%
3	肝癌	1530	11.70%
4	胃癌	686	5.20%
5	乳線癌	566	4.30%
6	胰線癌	473	3.60%
7	非霍奇金淋巴瘤	362	2.80%
8	食管癌	332	2.50%
9	鼻咽癌	320	2.40%
10	前列腺癌	319	2.40%

2010 年主要癌症 〈 男性 〉

十大常見癌症

排行	種類	發病數字	百分比
1	肺癌	2915	21.00%
2	大腸癌	2493	17.90%
3	前列腺癌	1492	10.70%
4	肝癌	1398	10.10%
5	胃癌	673	4.80%
6	鼻咽癌	641	4.60%
7	非霍奇金淋巴瘤	448	3.20%
8	非黑色素瘤皮膚癌	386	2.80%
9	食管癌	360	2.60%
10	唇、口腔及咽	351	2.50%

十大致命癌症

排行	種類	發病數字	百分比
1	肺癌	2476	31.60%
2	肝癌	1113	14.20%
3	大腸癌	1036	13.20%
4	胃癌	422	5.40%
5	前列腺癌	319	4.10%
6	食管癌	265	3.40%
7	胰線癌	263	3.40%
8	鼻咽癌	254	3.20%
9	非霍奇金淋巴瘤	207	2.60%
10	白血病	175	2.20%

2010 年主要癌症 〈女性〉

十大常見癌症

排行	種類	發病數字	百分比
1	乳線癌	3014	24.10%
2	大腸癌	1877	15.00%
3	肺癌	1565	12.50%
4	子宮體癌	713	5.70%
5	甲狀腺癌	504	4.00%
6	卵巢等癌	468	3.70%
7	肝癌	465	3.70%
8	胃癌	434	3.50%
9	非黑色素瘤皮膚癌	430	3.40%
10	子宮體癌	400	3.20%

十大致命癌症

排行	種類	發病數字	百分比
1	肺癌	1220	23.30%
2	大腸癌	828	15.80%
3	乳線癌	561	10.70%
4	肝癌	417	8.00%
5	胃癌	264	5.00%
6	胰線癌	210	4.00%
7	卵巢等癌	164	3.10%
8	非霍奇金淋巴瘤	155	3.00%
9	子宮體癌	146	2.80%
10	白血病	113	2.20%

什麼是癌症？

- ❖ 是人體細胞的一種疾病
- ❖ 異常細胞不受控制地增生
- ❖ 腫瘤分為良性和惡性兩種
 - 惡性的腫瘤俗稱癌
 - 良性腫瘤的細胞不會擴散到身體其他部份
 - 惡性腫瘤細胞具有自原有部位擴散的能力

癌症與遺傳基因

- ❖ 細胞分裂增生由基因緊密監控
- ❖ 細胞的基因突變經過多重變異後，可能會變成癌。
- ❖ 人體細胞內有超過八萬個基因
- ❖ 基因突變時有發生
- ❖ 天生監察及修補系統

什麼是基因突變？

- ❖ 一些基因負責啟動增生，一些是負責制止增生。
- ❖ **致癌基因**，這類基因通常會啟動體內細胞增生。
 - 不正常地把細胞活化增生
- ❖ **抑癌基因**，與致癌基因剛好相反，這類基因在一般情況下會制止細胞增生。
- ❖ **修補DNA的基因突變**

癌症是由遺傳引致？

- ❖ 遺傳性癌症並非指上一代把癌細胞遺傳給下一代
- ❖ 並不是所有異常基因都是遺傳
 - 軀體細胞發生的突變是不會遺傳的
 - 生殖細胞(精子與卵子)的基因才會遺傳給下一代
- ❖ 大多數癌變都發生在軀體細胞
- ❖ 遺傳了突變基因
- ❖ 突變基因細胞可能永遠都不會轉化為癌，這個現象稱為不完全的外顯。

我是否患上遺傳性癌症？

- ❖ 大部分癌症都是單發的
- ❖ 患的癌症屬罕見種類，如視網膜母細胞瘤。
- ❖ 兩個或以上的家人患上同一種的癌症
- ❖ 癌症較一般常見的更早病發
- ❖ 一個人患多種癌症(不同種類的原發性癌症)，或左右兩側都患同一種癌症。

癌症普查

- ❖ 癌症風險評估
 - 家庭成員患癌症的詳細病歷
- ❖ 觀察
- ❖ 觸診
- ❖ 進行造影檢查
- ❖ 病理化驗
 - 帕氏抹片檢查、大便隱血化驗
- ❖ 其他檢查
 - 大腸內窺鏡、乳腺造影等
- ❖ 癌病傾向的基因測試

癌症普查利與弊

- ❖ 病徵出現前發現癌病
- ❖ 提高治療成效
- ❖ 採用較溫和的療法對付較早期癌病，減少副作用和後遺症
- ❖ 癌病的生長速度甚為緩慢，患者可能於有生之年仍未發病。
- ❖ 不必要的治療副作用和心理負擔
- ❖ 均要定期進行

遺傳性的癌症

❖ 結直腸癌(大腸癌)

- 家族性結直腸息肉綜合症(FAP)
- 遺傳性(非息肉)結直腸癌綜合症(HNPCC)

❖ 子宮內膜癌

❖ 乳癌

❖ 卵巢癌

❖ 胃癌

❖ 視網膜母細胞瘤

遺傳性乳癌、卵巢癌

- ❖ 大部分是單發的
- ❖ 約5-10%可能是遺傳引致
- ❖ 香港大約為10.5%兩(種癌症易感基因：BRCA1及BRCA2)
 - 48.2%的遺傳性乳癌涉及BRCA1基因
 - 51.8%則與BRCA2有關
- ❖ 男性乳癌為19.4%,全是BRCA2
- ❖ 突變的BRCA1基因的女性大約有50-80%的機會患乳癌
- ❖ 細胞內有這種突變基因的男性則有6%的機會患乳癌
- ❖ 體內有這兩種突變基因的人患卵巢癌的機率約20-65%
- ❖ 化學藥物預防，甚至對卵巢或乳房的預防性手術

遺傳性乳癌、卵巢癌基因測試

- ❖ 癌症易感基因 BRCA1、BRCA2突變測試
- ❖ 符合以下條件的家庭：
 - ✓ 兩至三名直屬家庭成員証實患上乳癌
 - ✓ 一名直屬家庭成員在40-50歲前証實患上乳癌
 - ✓ 一名直屬家庭成員証實患上卵巢癌
 - ✓ 兩名家族成員在60歲前証實患上乳癌
 - ✓ 一名家族成員在40歲前証實患上乳癌
 - ✓ 一名直屬男性家庭成員証實患上乳癌

註:直屬家庭成員即父母、兄弟姊妹及子女。

適合進行基因測試的對象

- ❖ 年青早發性的乳癌患者
- ❖ 年青早發性的相關癌症患者
- ❖ 卵巢癌患者 (有乳癌及卵巢癌的家族病史)
- ❖ 同時患有卵巢癌與乳癌的患者
- ❖ 癌腫同時出現於兩側乳房的患者
- ❖ 德系猶太人後裔
- ❖ 男性乳癌患者

知料來源:香港遺傳及高危乳癌普查計劃
<http://www.hrbc.org/chi/Contact.htm>

遺傳性非息肉結直腸癌

- ❖ 大約有百分之十的大腸癌是因這個綜合症引致
- ❖ 修補DNA的基因突變引致
 - DNA錯誤配對修復基因 MLH1、MSH2、MSH6、PMS2 的缺損
 - 絕大多數的突變是MLH1和MSH2
- ❖ 患者患大腸癌的機會大約為70-80%
- ❖ 腫瘤均有「微小衛星基因不穩定性 MSI」的情形
- ❖ 接受額外的分子基因檢查

遺傳性結直腸癌基因測試

- ❖ 符合阿姆斯特丹標準II受遺傳性(非瘰肉)結直腸癌綜合症(HNPCC)影響的家庭
- ❖ 或証實帶有錯配修補基因(MMR)突變的人士,包括已在案的病人及超過25歲有病發危險的直屬親人。

阿姆斯特丹標準II

- ❖ 三名或以上的家庭成員患有結直腸癌或HNPCC相關癌症如子宮內膜、小腸、輸尿管、腎盂的癌症
- ❖ 當中一人屬其餘兩位患者的直系親屬
- ❖ 至少連續兩代的家庭成員出現此情況
- ❖ 五十歲前患上一種或以上與HNPCC相關的癌症
- ❖ 已證實非「家族性結直腸瘰肉綜合症」患者
- ❖ 腫瘤應被組織病理學驗證

修正的貝塞斯達標準

- ❖ 一套臨床標準，有助選擇合適的結直腸癌患者去接受腫瘤MSI和/或免疫組織化學染色的分析
- ❖ 病患在五十歲前患上結直腸癌
- ❖ 不管年齡有多大有同時或不同時存在之多發性腸癌或HNPCC相關癌症
- ❖ 病患在六十歲前患上高度微衛星不穩定的結直腸癌瘤
- ❖ 結直腸癌病患和一名有HNPCC相關腫瘤的直系親屬，而其中一名患者在50歲前發病
- ❖ 不管年齡有多大的結直腸癌病患有兩名或以上有HNPCC相關腫瘤的直系親屬或近親

遺傳性結直腸癌基因測試

- ❖ 符合以下規定的家庭：
 - ✓ 兩名直屬家庭成員證實患上結直腸癌；
 - ✓ 一名直屬家庭成員在45歲前證實患上結直腸癌；
 - ✓ 一名直屬家庭成員證實患上結直腸癌,而另一名直屬家庭成員證實患上與遺傳性(非瘻肉)結直腸癌綜合症(HNPCC)有關的其他腸癌。
 - ✓ 當中包括已在案的病人及較家中最年輕癌症病患者少五歲有病發危險的直屬親人。

註:直屬家庭成員即父母、兄弟姊妹及子女。

MMR基因突變攜帶者的臨床監察方案

	開始年齡 (歲數)	監察相隔時間	方法
結直腸癌監察	25	25-35歲: 2年 大過35歲: 1年	大腸內窺鏡
婦科癌監察	25	25-35歲: 3年 大過35歲: 2年	陰道指探、子宮內膜細胞檢查、盆腔超聲波掃描、血卵巢癌指標
胃癌監察 (如存有胃癌家族史)	25	25-35歲: 3年 大過35歲: 2年	上腸胃道內窺鏡

家族性結直腸息肉綜合症

- ❖ 外顯度接近100% ，差不多80%的病人有FAP的家族史
- ❖ 第五對染色體(5q)的 APC 基因突變
- ❖ 沒有手術介入, 幾乎所有病人會在40歲以前死於大腸直腸癌
- ❖ 一旦患者被驗出患有FAP，其家庭內所有有機會患病的直系親屬都應該接受檢查
- ❖ 減低高危人士的結直腸癌病發率及死亡率
- ❖ 家庭中12歲以上有機會患病的直系親屬可以接受準確度高達百分之百的預測性基因測試
- ❖ 預防性手術

遺傳性結直腸癌基因測試

- ❖ 受家族性結直腸瘻肉綜合症影響的家庭
- ❖ 或其他瘻肉綜合症所影響的家庭
- ❖ 包括已在案的病人及超過12歲有病發危險的直屬親人

知料來源:香港遺傳性腸胃癌資料庫

<http://www.hkgenerations.com/index.asp>

其它遺傳性腸癌

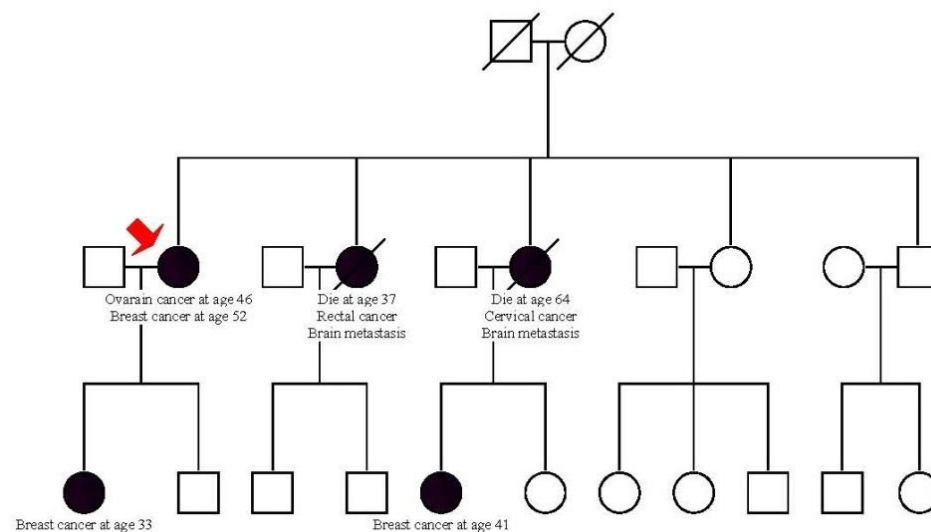
癌症	相關基因
家族性幼年型大腸瘻肉症	BMPR1A 全基因變異檢測
	SMAD4 全基因變異檢測
MYH有關的大腸瘻肉症	MYH (MUTYH) 全基因變異檢測

癌症相關綜合症

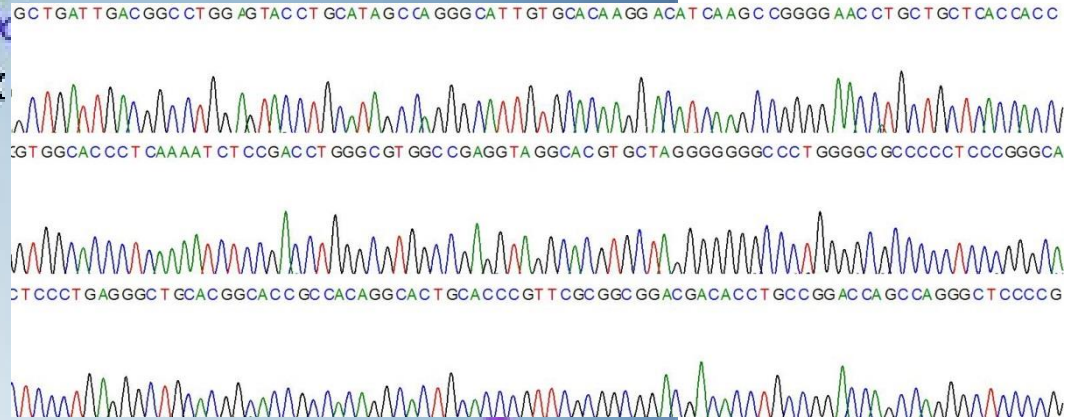
癌症相關綜合症	基因	相關癌症
考登綜合徵	PTEN全基因變異檢測	乳腺癌，甲狀腺癌，子宮內膜癌，大腸癌，腎癌
李佛美尼症候群	TP53全基因變異檢測	乳腺癌，骨肉瘤，腦腫瘤，腎上腺皮質癌
普傑二氏綜合徵	STK11全基因變異檢測	胃腸道癌症，宮頸癌，卵巢癌，乳腺癌
家族性胃腸道基質瘤	KIT全基因變異檢測	胃腸道基質瘤
	PDGFRA全基因變異檢測	
家族性胃癌	CDH1全基因變異檢測	胃癌
馮希伯林島氏症	VHL全基因變異檢測	腎透明細胞癌，胰腺神經內分泌腫瘤，嗜鉻細胞瘤
家族多人患有不同癌症	綜合癌症基因變異檢測 (409基因)	409癌症相關基因編碼外顯子變異檢測

基因測試須知

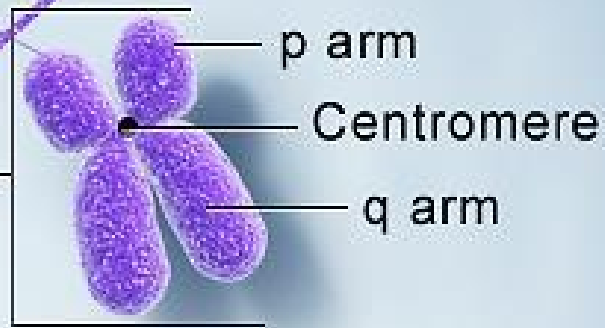
- ❖ 了解個人和家族病史
- ❖ 患癌風險評估
- ❖ 專科醫生查詢和討論
- ❖ 選擇合適基因測試
 - 那一個或一組基因
 - 測試樣本和測試方法
 - 測試結果分析和報告
- ❖ 專科醫生診斷
- ❖ 合適預防和治療方案



DNA double helix



Chromosome



Histone proteins

DNA