

# 基因裡的關鍵訊息 - 遺傳性乳癌



了解遺傳性乳癌，  
治療之路我們一起走！

諮詢專家：

**郭玟伶醫師**

林口長庚乳房醫學中心主任



財團法人 台灣癌症基金會  
FORMOSA CANCER FOUNDATION

# 遺傳性基因與乳癌的關聯性



乳癌分類方式除了大家熟悉的病理染色之外，還可依據**細胞基因**是否出錯，來判斷是否屬於**遺傳性乳癌**。

## 依病理染色區分

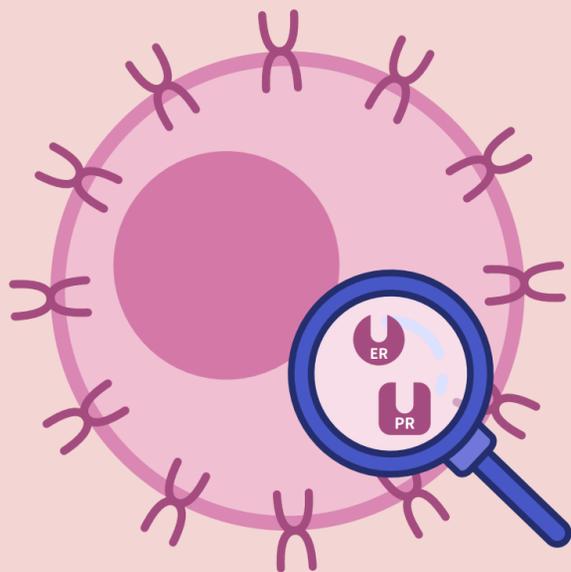
賀爾蒙受體  
陽性 / 陰性

Ki67 高 / 低  
(代表細胞分裂速度)

HER2 受體

強陽性 /  
弱陽性 /  
陰性

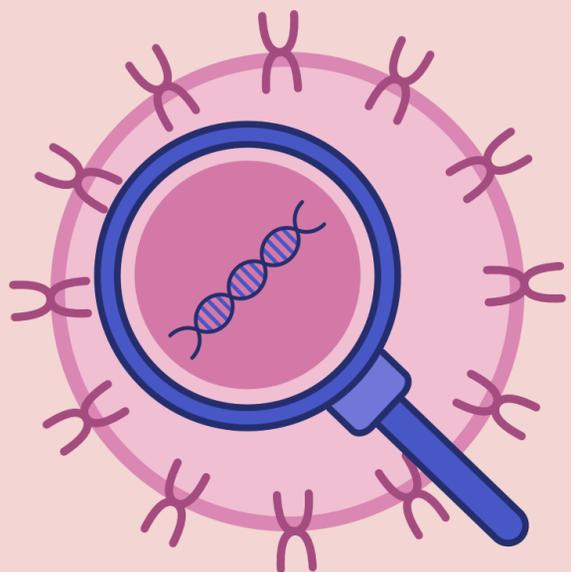
三陰性



## 依遺傳性基因異常區分

**BRCA1 與 BRCA2 基因突變**

**TP53、PTEN、CHEK2 等等基因突變**

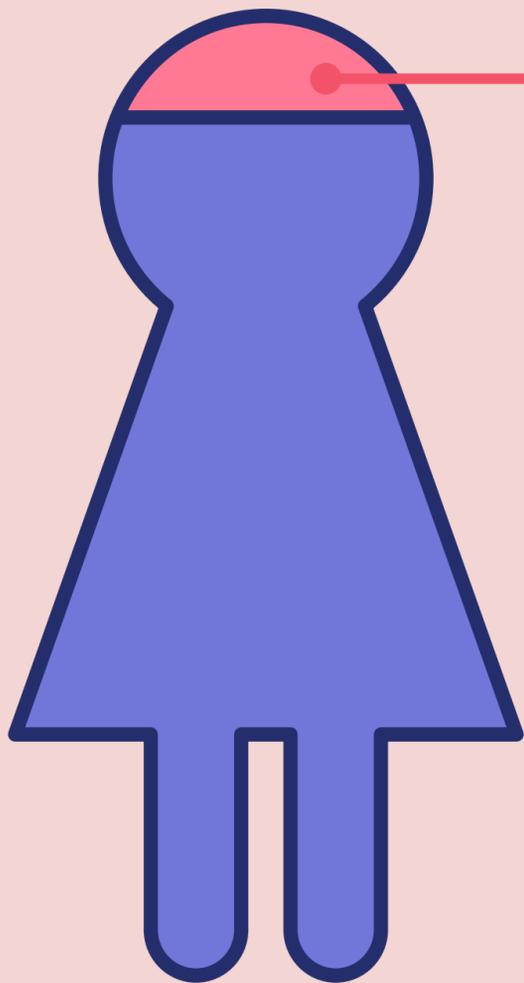


遺傳性基因突變存在於個體的所有細胞中，會讓正常細胞發生癌變的機會增加，但不代表一定會罹癌

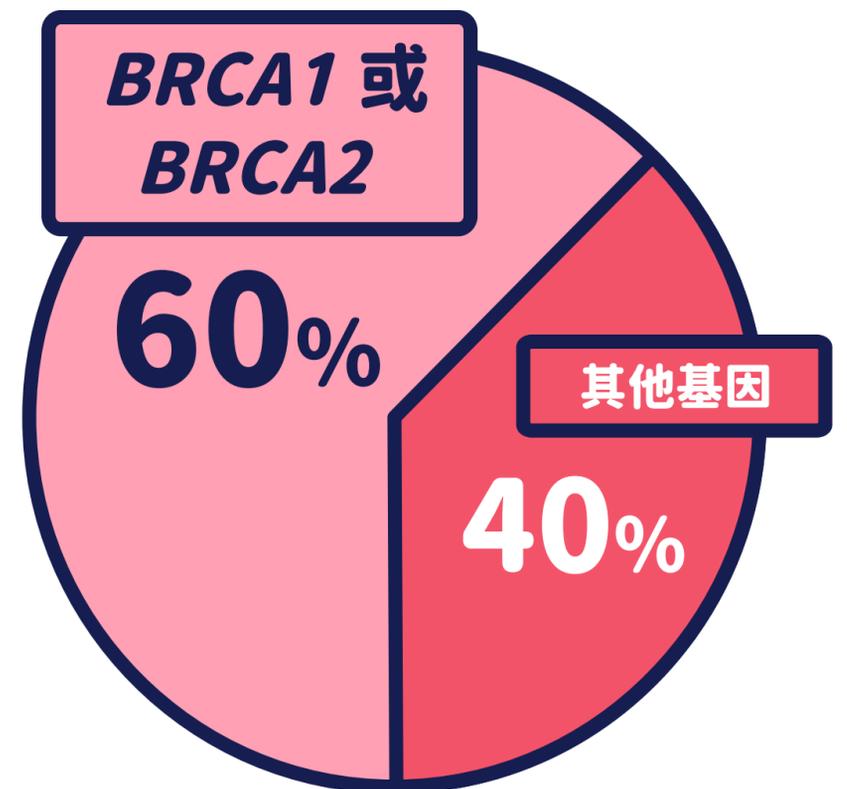
# 遺傳性乳癌的常見原因：*BRCA* 基因突變



**遺傳性乳癌**，約佔所有乳癌的10%  
當中 *BRCA1* 與 *BRCA2* 是最為常見的  
基因突變位置。



**10%**  
遺傳性乳癌

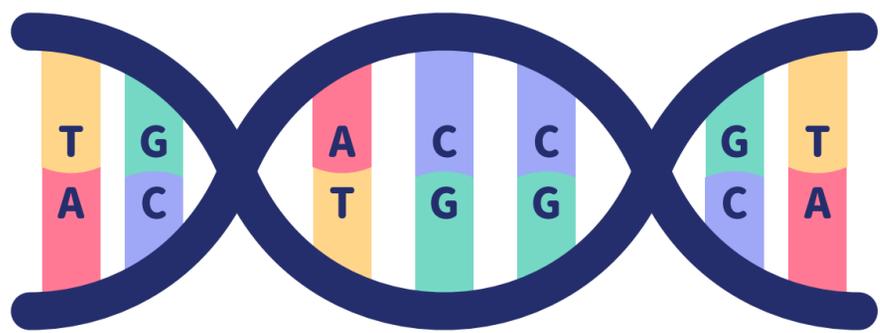


除了乳癌之外，*BRCA* 基因突變也可能與  
卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、黑色素瘤等等有關

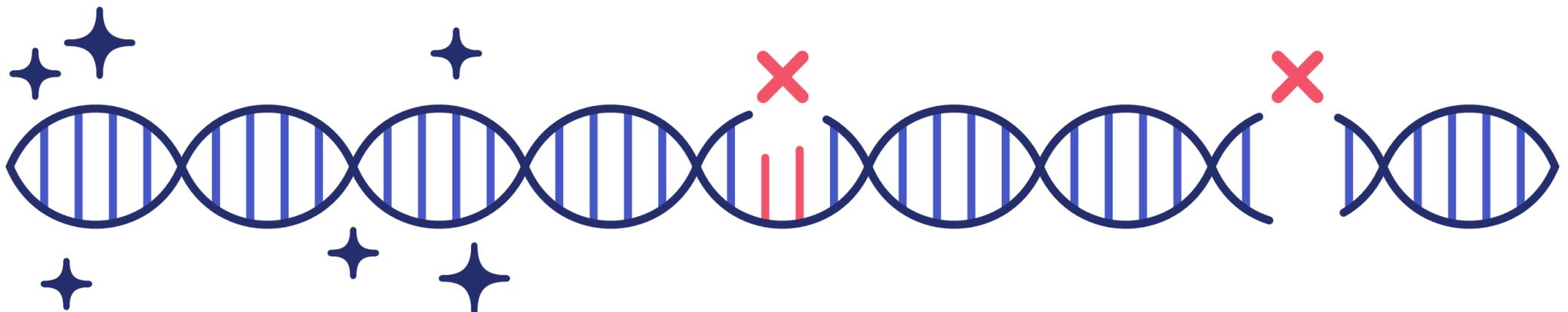
# DNA 的結構



DNA 就像拉鍊一樣，是由 **兩股** 含有基因訊息的核苷酸序列對應結合。而細胞的代謝活動，或外在傷害都可能造成 **DNA 的損傷**。



正常的基因是由一段段特定的核苷酸序列（A、T、C、G）所組成，若序列排列出錯，就會出現基因異常，提升癌化的可能



無損傷

單股損傷

雙股損傷

# 為什麼 *BRCA* 基因突變可能導致細胞癌化？

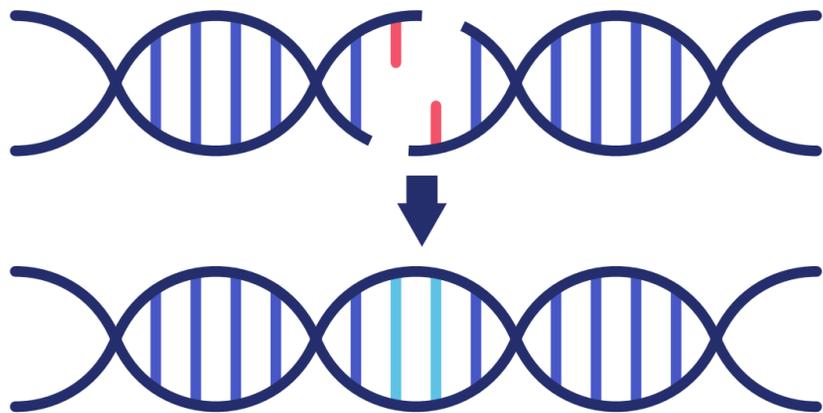
每個人身上都帶有 *BRCA* 基因，可以製造參與細胞 DNA 修復的 *BRCA* 蛋白質，*BRCA* 基因突變會導致 *BRCA* 蛋白質失去功能，無法修補 DNA 的雙股損傷



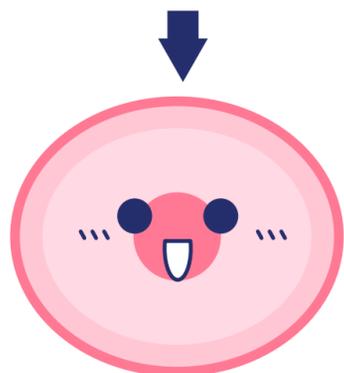
我來負責修理 !!!

***BRCA* 蛋白功能正常**

DNA 出現雙股損傷時 ...



*BRCA* 蛋白執行同源重組修復



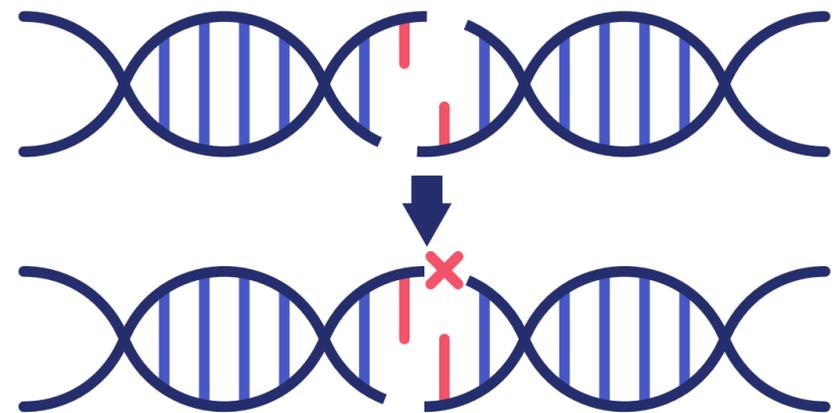
**細胞正常生長**



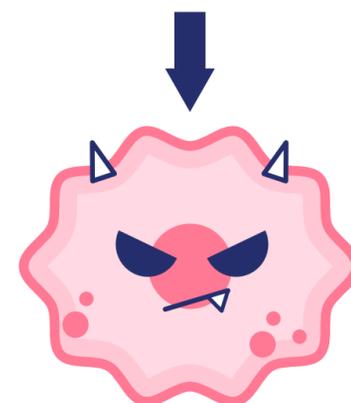
有人可以幫忙嗎？

***BRCA* 蛋白功能異常**

損傷無法完全修復或錯誤修補



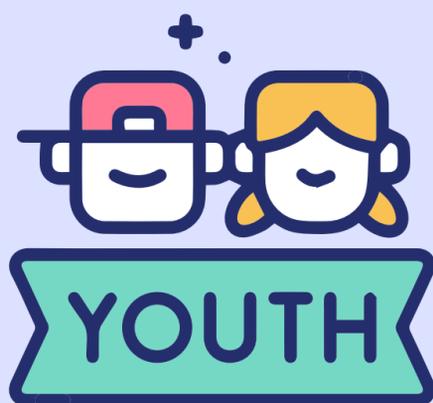
DNA 損傷持續累積



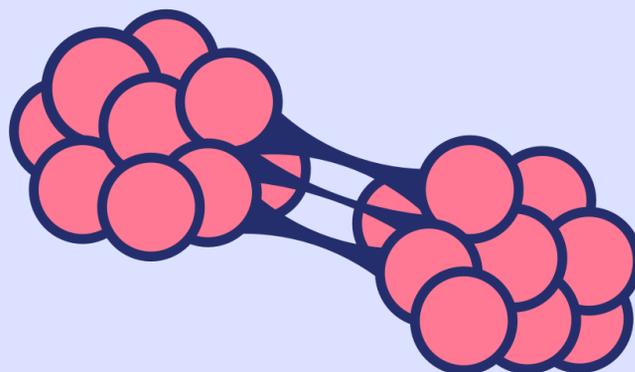
**可能產生腫瘤細胞**

# BRCA 基因突變乳癌的臨床特性

BRCA 基因突變的乳癌病友通常  
年紀較輕，且可能較容易惡化與轉移



病人通常  
年紀較輕



生長快  
惡性度高



容易有  
家族癌症的盛行



## 病理類型 與 基因異常

也有不同程度的關聯性，根據統計：

三陰性乳癌病人中

17%  
帶有 BRCA 突變

賀爾蒙陽性病人中

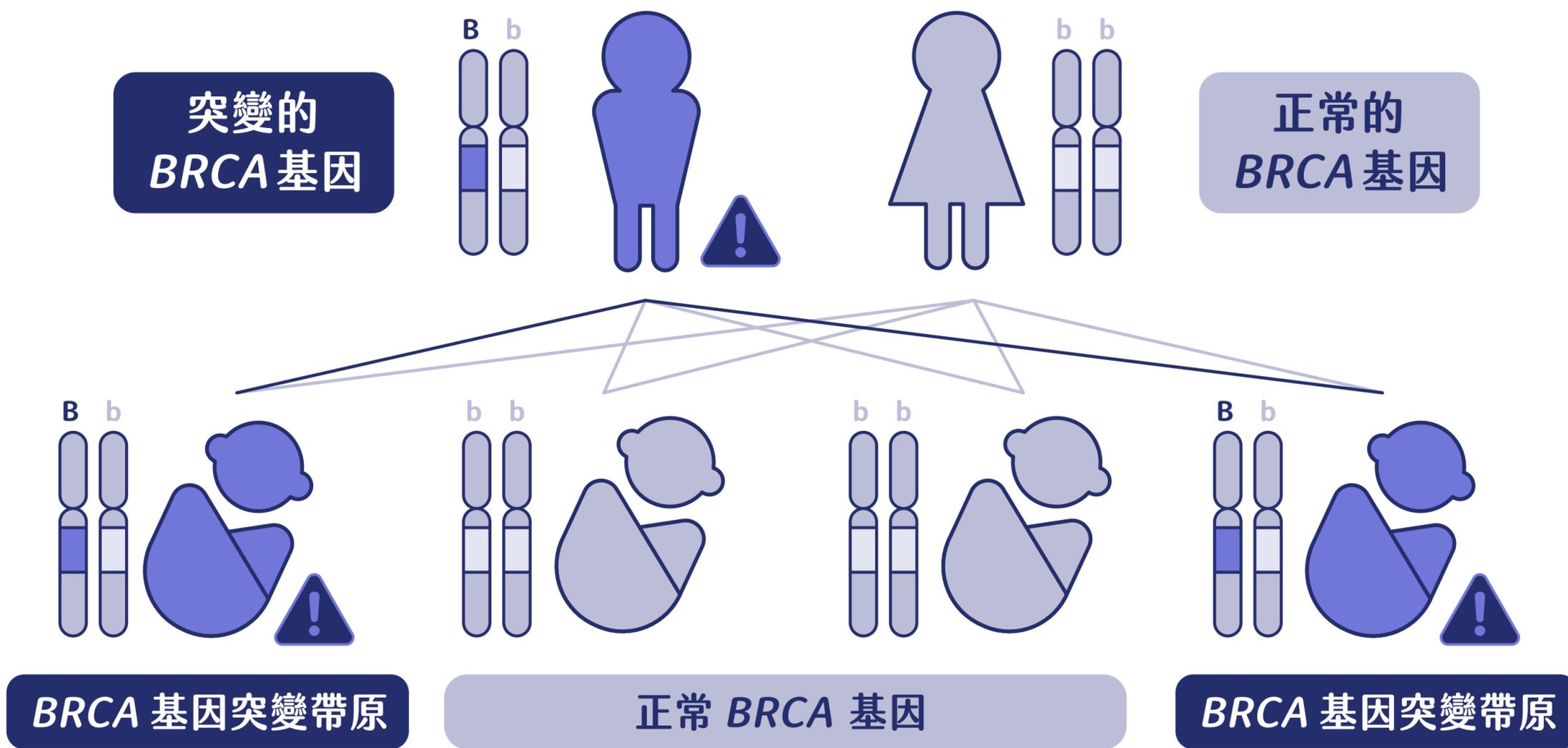
7%  
帶有 BRCA 突變

# 會遺傳的 *BRCA* 基因



*BRCA* 為體染色體 **顯性遺傳**，若父母有一方帶有一條異常的 *BRCA* 基因，下一代（不分男女）就會有 **一半** 遺傳的機率。

一般人群，每 500 人約有 1 人會帶有突變的 *BRCA* 基因



*BRCA* 基因突變帶源者罹患乳癌的風險約為 45~87% 之間

# 如何知道自己有沒有遺傳性基因異常？

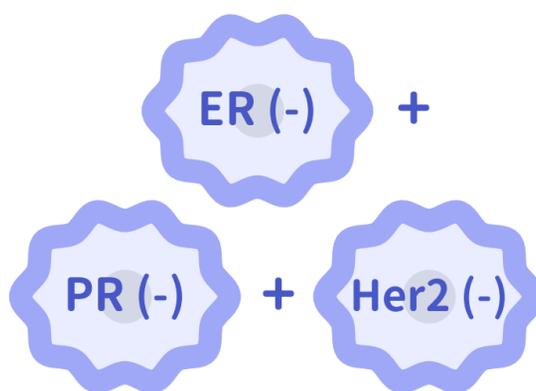


是否帶有基因異常可以透過 **癌症遺傳基因檢測** 來判斷，檢查結果也可以幫助醫療團隊與病友一同擬定 **適當的治療策略**。

國際治療指引建議，如符合以下條件的 **高風險乳癌病友** 可以進行檢測



< 65 歲



三陰性



男性乳癌



乳癌治療中  
考慮 PARP 抑制劑



家族史

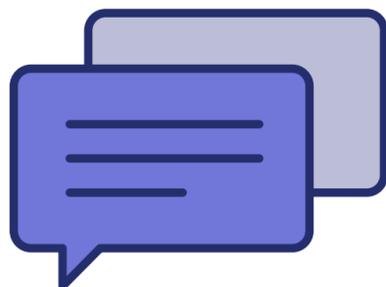
(包含乳癌 / 卵巢癌 / 攝護腺癌 / 胰臟癌)

# 如何進行癌症遺傳基因檢測？



**NGS 次世代基因定序法**，是一種可以全面檢驗基因序列，且檢體耗損較少的遺傳基因檢測方式。

## 遺傳基因檢測方式與流程：



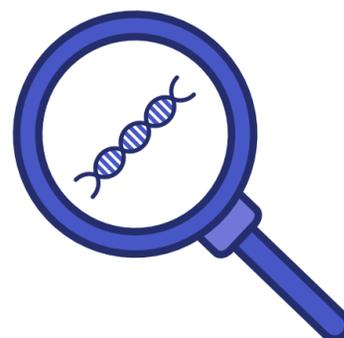
### 檢測諮詢

了解基因檢測的幫助與可能的影響



### 採取檢體

可選擇唾液、血液



### 基因檢測

NGS 可同時檢測多種基因突變



### 測後諮詢

根據檢測報告與醫療團隊討論合適處置方式

請與醫療團隊討論適合的 **檢測時機** 與 **方式** ！

# 若有異常 *BRCA* 基因帶原怎麼辦？

有 *BRCA* 基因異常不一定就會罹患癌症！

針對檢測結果屬於致病性突變，且尚未罹患癌症的民眾，除了**定期追蹤**之外，醫師也會評估採取**癌症預防性措施**的必要性。



而若是確診同時帶有 *BRCA* 基因致病性突變乳癌的病人也不用過度擔心。目前臨床上也有新的治療選擇。

# 如何治療 *BRCA* 基因突變乳癌



在介紹 *BRCA* 基因突變乳癌治療方式之前，我們先來看看另一個修補 DNA 錯誤的好幫手 **PARP 蛋白**。

我是 *BRCA* 蛋白的好夥伴 - PARP 蛋白，但不同的是，我主要負責修補：  
DNA **單股** 斷裂 



*BRCA* 蛋白則是負責修補 DNA **雙股** 斷裂



*BRCA* 無法正常運作的乳癌細胞，內部的 PARP 蛋白會持續工作，讓腫瘤細胞即便有 DNA 損傷也仍可繼續存活

# PARP 抑制劑治療 BRCA 基因突變乳癌的方式



PARP 抑制劑可讓 *BRCA* 基因突變乳癌同時 **失去單股** 與 **雙股修復能力**，造成癌細胞 DNA 損傷大量的累積，最終走向死亡。

## 單股損傷

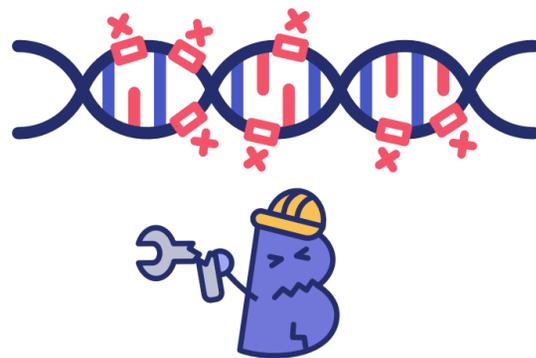


PARP 抑制劑

PARP

PARP 抑制劑可以讓癌細胞**無法**正常使用 PARP 修復工具，使損傷惡化為**雙股斷裂**

## 雙股斷裂



*BRCA* 基因異常

負責修復雙股斷裂的 *BRCA* 基因因為異常突變也**失去**作用，DNA 損傷愈來愈多

## 癌細胞衰亡



搭配其他癌症治療

癌細胞最終因為損傷過多，而逐漸走向**衰亡**