

BRCA 基因突变，需要预防性切除吗？

复旦大学附属肿瘤医院肿瘤妇科 叶 双
复旦大学附属肿瘤医院病理科 左 珂
复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科 贺 敏

说到 *BRCA* 基因，很多人都不陌生，知道与卵巢癌、乳腺癌密切相关。面对 *BRCA* 基因突变，人们往往面临着一个艰难的抉择：切，还是不切。首先，我们从一个真实病例聊起。

一、让人印象极其深刻的一位病友

2021 年 12 月，一位 49 岁的患者首次因子宫肌瘤来到我门诊，同时她也是一名乳腺癌患者，术后等待放疗中。经过多方了解和病史检查，我意识到，恶性概率极低的子宫肌瘤也许并不是这位患者要面临的最大挑战，因为她的基因检测结果提示胚系 *BRCA1* 突变（胚系意指先天遗传，从娘胎带出来的），而且结合乳腺癌的病史，她未来再患上卵巢癌的风险较高。我将这一判断告知了患者，并将我曾经录制的有关预防性切除的科普视频也发给她，让她充分考虑。

1. 选择预防性切除，术中未见明显病变

2022 年 6 月 8 日，我再次见到了患者，她很坚定地告诉我她的决定——在反复观看了科普视频后，决定尽快进行预防性切除。我们充

分沟通后，考虑到患者对子宫肌瘤仍有顾虑，一致决定进行开腹手术，同时切除子宫及双侧卵巢输卵管。沟通过程中，能感觉到患者做了很多“功课”。2022 年 6 月 13 日，患者顺利进行了手术，且术中探查未见明显异常，也就是并没有发现明显的恶性病变。

2. 病理确诊，恶性肿瘤竟早已“埋伏”

2022 年 6 月 24 日，我收到了这位患者的病理结果——取出组织中有恶性病变，但尚属极早期，还需要免疫组织化学进一步核实。未免患者看到病理报告时过于紧张焦虑，我主动联系了患者，告知她这一结果。

3. 预防性切除，及早“掐灭”肿瘤的小火苗

没几天，患者就跑来门诊，一进来，就哭着对我鞠了个躬，说真心感谢！如果不是建议她预防性切除，并把科普资料发给她，她到现在还不知道预防性切除，也下不了决心手术。该患者最终病理提示：右卵巢高级别浆液性癌，最大径 0.4 cm；右侧输卵管上皮内癌（STIC）；左侧输卵管上皮内见 *p53* 印迹。

这个病例，让我终生难忘，因预防性切除

而诊断了极早期的卵巢癌，对这位患者而言，实乃幸事。

二、BRCA 基因那些事儿

1. 什么是 BRCA 基因？

1990 年，研究者发现了一种直接与乳腺癌有关的基因，命名为乳腺癌 1 号基因，英文简称 *BRCA1*。1994 年，又发现另外一种与乳腺癌有关的基因，称为 *BRCA2*。*BRCA* 胚系基因突变会导致一些肿瘤发病风险的显著增加，关联最紧密的是乳腺癌、卵巢癌，前列腺、胰腺癌等其他肿瘤也与 *BRCA* 基因有一定关系。随着研究的不断升入，除了 *BRCA* 基因，还有其他“亲戚朋友”，比如 *BRIP1*、*PALB2*、*RAD51C* 和 *RAD51D* 等，也会不同程度上增加卵巢癌和 / 或乳腺癌的风险。2013 年，据媒体报道，好莱坞明星安吉丽娜朱莉自曝已经接受预防性手术（同时切除了双乳，和双侧卵巢输卵管），以降低罹癌风险。她自己之所以做手术，就是因为她有 *BRCA* 基因突变。

2. 什么情况下要检测？

在临床工作中，我们推荐所有卵巢癌（黏液腺癌除外）患者都要进行 *BRCA* 基因及相关检测，一方面是为了明确有无治疗靶点，另一方面也是为了看有无遗传性（胚系）突变。如果患者有胚系突变，我们再推荐直系亲属进行同一个位点的基因检测。

我经常这么跟患者及家属解释：患者做基因检测，就像大海捞针，在茫茫大海中捞到这个针很困难（二代测序）；一旦捞到了（有突变），

只要针对捞到的这个“针”，去直系亲属血液里进一步复核（一代测序），相对会简单很多。

对于乳腺癌患者，一般建议符合以下一项或以上的患者进行 *BRCA* 基因检测：① 年龄 ≤ 50 岁；② 三阴性乳腺癌；③ 多发乳腺癌；④ 男性乳腺癌；⑤ 有乳腺癌家族史。

三、“防癌”手术知多少

预防性切除术，包括预防性乳房切除术与预防性卵巢和输卵管切除术，是降低 *BRCA* 突变携带者癌症风险的有效方法之一。预防性乳腺切除术，对于提高总生存或无病生存目前仍存在争议。另一方面，因为乳腺癌很容易筛查，通过钼靶和 / 或 B 超，就能早期诊断。

立足自己专业，在此详细说说预防性卵巢切除术。

1. 为什么要做？

卵巢癌，被称为“沉默的杀手”，恶性程度非常高，往往早期没有任何症状，发现的时候，每 4 人中 3 个都是晚期，伴有腹部、盆腔转移。究其原因，卵巢癌很难通过常规的体检项目——如妇科 B 超、肿瘤标志物 CA12-5 检测等早期发现。

幸好我们抓住了与卵巢癌发病紧密相关的源头——*BRCA* 基因突变，这部分人群罹患卵巢癌的风险相比于普通人群，分别提高 75.6 倍（*BRCA1*）/11.3 倍（*BRCA2*）。

因此，在国内权威指南中，都建议有 *BRCA* 基因突变者，可考虑行降低风险的双侧卵巢输卵管切除术。

2. 什么时候做?

NCCN 指南指出，如果是 BRCA1 胚系突变，建议 35~40 岁，且完成生育功能；如果是 BRCA2 胚系突变，可考虑 40~45 岁，做该手术。

3. 接受手术，需要面临什么风险?

临床中，常规使用微创腹腔镜手术进行切除，如果术中探查有问题，比如发现明显的恶性病变，会中转开腹。手术技术已相当成熟，患者无需承担很多手术带来的风险。但从“预防性切术”的角度而言，妇科肿瘤医生知道怎么去做手术，怎么去发现可能的病灶，而病理科医生切片取材的方法，用“火眼金睛”发现可能的、极其隐匿病变的技能，更加关键。因此，建议患者选择有丰富过往案例的医疗机构接受诊治。

4. 病理报告怎么读?

手术切除的病理报告也许会有以下文字描述：完全正常，*p53* 印迹（其实是病理做 *p53* 免疫组织化学，结果阳性，可以理解为最初的“萌芽”状态），输卵管上皮内瘤变，输卵管上皮内癌，乃至非常早期的癌。输卵管上皮内瘤变以及上皮内癌，虽然有“瘤”和“癌”字眼，但都不是真正意义上的卵巢癌，可简单粗略地理解为癌前病变，都无需化疗。

5. 手术切除了，是否高枕无忧了?

亲爱的朋友，需要提醒您的是，手术切除，确实使得卵巢癌和输卵管癌的风险降低（本身

手术名称的含义），但还是需要长期随访，警惕原发腹膜癌——发病率极低，治疗手段同卵巢癌。

6. 手术后，会有哪些不良反应（对生活有什么影响）?

对于绝经前女性，该手术可导致绝经和不育，术前应告知患者绝经所带来的包括骨密度、心血管功能、性生活质量等不良后果。同时，对于仍有生育意愿但短期内不进行生育的患者，可考虑行胚胎冻存、辅助生殖等技术完成生育。对于本身已经绝经，意味着卵巢没有功能了，切除对生活并没有太大的影响。

7. 如果暂时下不了决心手术，有什么建议么？比如其他预防办法？

预防性双附件切除是目前最有效的降低卵巢癌发病的手段，其他方法如密切筛查、药物治疗等，虽然也许不如预防性切除术那么彻底，但对于不适合手术的人群而言，也不失为一种选择。

有突变并不可怕，只要正确地认识它，决定是否进行预防性手术是一个个性化的决策过程，很难有“一刀切”的答案。重要的是，如果决定进行手术，应当与医生充分沟通，了解可能的风险以及手术的利弊等，做出最适合自己的选择。