先后罹患乳腺癌和卵巢癌，原因竟然遗传自父亲

复旦大学附属妇产科医院　王　辉　康　玉　范芳琴　程晓博　柴冉冉

患者张阿姨被诊断为遗传性乳腺癌卵巢癌综合征，经过血液基因检测后发现病因是携带有 *BRCA1* 基因变异。通过家系验证后得知，她不仅从父亲那里遗传了 *BRCA1* 基因变异，而且还将这种基因变异遗传给了自己 23 岁的女儿，这无疑是雪上加霜。

一、1 年内先后罹患乳腺癌、卵巢癌

张阿姨的奶奶在 60 岁死于乳腺癌，姑姑在 49 岁死于卵巢癌。2022 年 7 月，她本人也被确诊为乳腺癌，做了乳腺切除手术。手术 1 年复查时，肿瘤标志物显示 CA12–5 指数相当高，经过进一步妇科检查和手术病理，张阿姨被确诊为卵巢癌。

医生在得知张阿姨的肿瘤病史和家族史之后，建议她肿瘤遗传咨询门诊进行遗传咨询。

二、父亲携带基因变异致女儿患癌

张阿姨怀着忐忑的心情来到了肿瘤遗传咨询门诊。医生通过详细了解病史和肿瘤家族史后，张阿姨也在医生的建议下进行了遗传性乳腺癌 / 卵巢癌的血液基因检测。4 周之后，结果显示：携带有 *BRCA1* 基因变异，确诊为：遗传性乳腺癌 / 卵巢癌综合征，这是一种常染色显性遗传病。携带有 *BRCA1* 基因者终生罹患乳腺癌的风险为：>60%，卵巢癌的风险为：39%~58%。这是导致张阿姨相继罹患乳腺癌和卵巢癌的病因。之后在医生的建议下，张阿姨的父母和女儿也进行了 *BRCA1* 基因变异位点验证，明确了其基因变异遗传自父亲，不幸的是这种基因变异还遗传给了自己的女儿。

张阿姨的父亲今年 90 岁高龄，当他得知这个事实后表示很难过。与他交流后得知，张阿姨父亲身体一直都很健康，除了常规的慢性病，没有任何肿瘤病史。看到他的女儿因为基因变异遭受癌症的痛苦折磨，让他非常伤心，尤其现在连他的外孙女也要面临患癌的风险，这简直就是雪

上加霜。“我觉得自己就是罪魁祸首，我对这件事却无能为力。”

很多人认为：乳腺癌基因变异只在家族中的女性成员中传递，但其实这并不是女性专属，男性也有可能因乳腺癌基因突变，增加某些肿瘤的发病风险（如：前列腺癌、胰腺癌等），并有50% 概率遗传给下一代。例如最常见的乳腺癌基因 *BRCA1* 和 *BRCA2* 基因，如果男性携带 *BRCA1* 基因，其乳腺癌患病风险：70 岁时 0.2%~1.2%（普通男性人群：0）、前列腺癌终身患病风险：7%~26%（普通人群：11.6%）、胰腺癌终身患病风险：≤ 5%（普通人群 1%）；如果男性携带 *BRCA2* 基因，其乳腺癌患病风险：70 岁时 1.8%~7.1%（普通男性人群：0）、前列腺癌终身风险：19%~61%（普通人群：11.6%）、胰腺癌终身患病风险：5%~10%（普通人群：1%）、黑色素瘤终身患病风险可能升高 (普通人群：1.6%)。让张阿姨和她的家人特别心痛的是，如果他们早知道这些，那么她可以采取预防措施，将这种父辈遗传的基因变异带来的患癌风险降到最低。张阿姨从来没有想过父亲那边还会通过遗传带来乳腺癌和卵巢癌的患病风险，一直以为乳腺癌遗传会是来自母亲，而不是父亲。“但凡我知道不是这样的话，我一定会来做遗传咨询，这样我就可以按照您们的建议尽早预防，避免这两种可怕的疾病了。”

三、遗传性乳腺癌、卵巢癌可预防

在充分了解了遗传性乳腺癌 / 卵巢癌综合征这种遗传性疾病的患癌风险之后，张阿姨女儿计划先根据医生的建议行乳腺和卵巢的密切监测和随访。她最近刚刚结婚，计划在完成生育后，行预防性输卵管卵巢切除术，医生建议她最好在 35~40 岁前完成预防性手术。

对于男性，如果与其有血缘关系的亲属中有人检测出有 *BRCA1* 或 *BRCA2* 基因变异、或与其有血缘关系的亲属中有人患有男性乳腺癌、或其直系血缘亲属（父母、兄弟姐妹、儿女）中有 ≥ 2 人患有乳腺癌和（或）卵巢癌、前列腺癌等，那么他有可能会携带有 *BRCA1* 或 *BRCA2* 基因变异，此时建议一定要到肿瘤遗传咨询门诊进行遗传咨询，遗传咨询后决定是否行血液基因检测。

男性通过血液基因检测，如果确定携带有 *BRCA* 基因变异，可以按照下述建议执行。

乳腺癌筛查：从 35 岁起，进行乳腺健康教育和乳腺自检，每 12 个月进行乳腺检查；从 50 岁（或比家族中最年轻的男性乳腺癌诊断年龄提前 10 年开始，二者选取更年轻的年龄），考虑每年乳腺钼靶筛查。

前列腺癌筛查：从 40 岁起，考虑前列腺癌筛查（PSA 检测 + 直肠指诊），根据结果决定随访时间间隔。

胰腺癌筛查：若伴有家族史，即家族中同一方（或推断来自同一方）的一级或二级亲属有

≥ 1 名患有胰腺外分泌癌，建议 50 岁（或家族患病年龄 –10 年）开始每年 1 次，行胰胆管造影增强磁共振和或超声内镜检查。

黑色素瘤筛查：告知可能增加黑色素瘤发病风险，每 1~2 年行全身皮肤检查，并减少紫外线照射。

除此之外，我们也建议其要保持一个健康的生活方式，降低患癌的风险。养成规律的饮食习惯，多运动、戒烟和减少饮酒量。学会自我调节，保持心情舒畅，充分了解重视、早筛查、积极采取科学方式进行科学预防。

四、遗传性乳腺癌、卵巢癌可不遗传

尽管通过预防性手术可以预防患乳腺癌和卵巢癌的风险，但这也避免不了将基因遗传给下一代。针对像张阿姨女儿这样孕龄期的年轻女性或者男性，可以选择一种胎盘植入前基因检测（Preimplantation Genetic Testing，PGT），也就是俗称的三代试管婴儿。这个方法是在精子和卵子在体外受精过程中，对具有遗传风险的胚胎进行植入前的活检和遗传学分析，以选择不含遗传基因变异的胚胎植入宫腔，从而获得遗传学正常胎儿，以保证下一代不再携带有 *BRCA* 基因变异，从此阻断此基因在家族中的传递。

随着人们对基因在癌症和其他重大疾病中扮演角色的深入了解，更多的家庭面临心碎和艰难的决定。专家表示：“对于某些基因，如 *BRCA1* 基因突变，预防性的手术可能是非常必要的。如果在临床诊疗过程中，发现患者具有肿瘤家族史并携带有某种基因变异，一定要建议他们到肿瘤遗传咨询门诊进行咨询，明确诊断后，再与自己的子女和亲属商量此事，进行科学预防”。

同时，患者在就诊的过程中要如实的告知医生肿瘤家族史，如果自己的一级亲属有乳腺癌或卵巢癌的病史，也就是说，自己父母或兄弟姐妹有乳腺癌、女性卵巢癌和男性前列腺癌的家族史，这都可能与同一种遗传的基因突变有关，这一点需要大家警惕。

最后，随着新技术的开发和对遗传性疾病的了解越来越多，筛查或预防的选择可能会随着时间的推移而不断改变，建议您有问题时及时前往专业医疗机构，咨询专业的医师，这一点很重要。