



· 论 著 ·

遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征患者一级亲属接受基因筛查的现状及其影响因素研究

王 辉¹, 王 霞¹, 郜 意¹, 胥 婧¹, 余小娟², 范芳琴¹, 丁 焱¹, 康 玉^{1, 3}

1. 复旦大学附属妇产科医院妇科, 上海 200011;
2. 复旦大学附属妇产科医院临床研究中心, 上海 200011;
3. 上海市女性生殖内分泌相关疾病重点实验室, 上海 200011

[摘要] 背景与目的: 携带*BRC*A1/2基因胚系突变的女性终生罹患卵巢癌、乳腺癌和其他癌症的风险增加, 早期识别这部分高风险人群, 并采取针对性的风险管理方案对降低癌症的发病率和死亡率非常重要, 本研究旨在分析携带*BRC*A1/2基因胚系突变的遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征 (hereditary breast-ovarian cancer syndrome, HBOC) 患者一级亲属接受基因筛查的现状及其影响因素。方法: 采用便利抽样法选取2021年2月—2022年4月在复旦大学附属妇产科医院就诊的72例已确诊*BRC*A1/2基因胚系突变的HBOC女性患者及其316名一级亲属, 采用问卷调查法了解HBOC患者一级亲属是否接受基因筛查的现状; 并采用logistic回归分析相关的影响因素。结果: 在72例HBOC女性患者中, 93.1% ($n=67$) 将基因筛查结果传达给了她们的一级亲属。在18岁以上的一级亲属中, 32.3% ($n=102$) 决定进行基因筛查和遗传风险管理。Logistic回归分析显示, 患者疾病类型、卵巢癌国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 分期、受教育程度、一级亲属性别、受教育程度及患者与亲属的情感亲密度是一级亲属是否愿意接受基因筛查和遗传风险管理的显著影响因素 ($P<0.05$)。结论: HBOC患者一级亲属接受基因筛查的现状不容乐观。鉴于乳腺癌患者、文化程度较低的患者, 男性亲属、文化程度较低的亲属及与患者情感亲密度较低的亲属接受基因筛查的概率较低, 我们应采取针对性的干预措施提高这部分亲属的自我基因筛查行为。

[关键词] 遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征; *BRC*A1/2基因; 一级亲属; 基因筛查

中图分类号: R737.9 文献标志码: A DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.05.010

Current status and influencing factors of gene screening in first-degree relatives of patients with hereditary breast-ovarian cancer syndrome

WANG Hui¹, WANG Xia¹, GAO Yi¹, XU Jing¹, YU Xiaojuan², FAN Fangqin¹, DING Yan¹, KANG Yu^{1, 3} (1. Department of Gynecology, Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai 200011, China; 2. Clinical Research Center, Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai 200011, China; 3. Shanghai Key Laboratory of Female Reproductive Endocrine Related Diseases, Shanghai 200011, China)

Correspondence to: KANG Yu, E-mail: yukang@fudan.edu.cn.

[Abstract] **Background and purpose:** Carriers of *BRC*A1/2 gene germline mutations have an increased lifetime risk of ovarian, breast and other cancers. Early identification of these high-risk groups and targeted risk management programs are important for reducing cancer morbidity and mortality. The aim of this study was to analyze the genetic screening status and influencing factors of first-degree relatives of patients with hereditary breast-ovarian cancer syndrome (HBOC) with *BRC*A1 and *BRC*A2 gene germline mutations. **Methods:** A convenient sampling method was used to select 72 HBOC female patients with *BRC*A1/2 gene germline mutations and 316 first-degree relatives who had been diagnosed in the Obstetrics and Gynecology Hospital affiliated to Fudan University from February 2021 to April 2022, and a questionnaire survey was used to find out whether the first-degree relatives of HBOC patients accepted gene screening. Logistic regression was used to analyze the relevant influencing factors. **Results:** Among

基金项目: 上海申康医院发展中心临床科技创新项目 (SHDC12020108); 上海市老龄化和妇儿健康研究专项 (2020YJZX0202)。

第一作者: 王辉 (ORCID: 0009-0009-1312-6933), 硕士, 主管护师。

通信作者: 康玉 (ORCID: 0000-0003-1197-4727), 博士, 主任医师, E-mail: yukang@fudan.edu.cn。

72 female patients with HBOC, 93.1% ($n=67$) conveyed the results of gene screening to their first-degree relatives. Among first-degree relatives over age of 18, 32.3% ($n=102$) decided to carry out gene screening and genetic risk management. Logistic regression analysis showed that the disease type of patients, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage of ovarian cancer, education level, first-degree relatives gender, education level and emotional intimacy between patients and relatives were significant factors affecting whether first-degree relatives were willing to accept genetic screening and genetic risk management ($P < 0.05$). **Conclusion:** The current situation of gene screening for first-degree relatives of HBOC patients is not optimistic. For breast cancer patients, patients with lower education, male relatives, relatives with lower education and relatives with lower emotional closeness to patients, the probability of receiving gene screening is lower. We should apply targeted interventions to improve the self-gene screening behavior of these relatives.

[**Key words**] Hereditary breast-ovarian cancer syndrome; *BRC*A1/2 genes; First-degree relatives; Gene screening

随着基因组学的发展,越来越多的研究^[1-3]提示乳腺癌、卵巢癌的发生与遗传因素有关,5%~10%的乳腺癌和10%~25%的卵巢癌与胚系基因突变有关。最常见的是遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征(hereditary breast-ovarian cancer syndrome, HBOC),其与以乳腺癌易感基因(*BRC*A1/2)为主的DNA同源重组修复(homologous recombination repair, HRR)通路相关基因突变有关^[4]。*BRC*A1/2基因胚系突变使女性患卵巢癌、乳腺癌和其他癌症的风险增加^[5]。携带*BRC*A1胚系突变者,其终生罹患乳腺癌和卵巢癌的风险分别为65%和39%;携带*BRC*A2胚系突变者,风险分别为45%和11%^[6-8]。因此,早期识别携带*BRC*A1/2突变的HBOC高风险人群,并采取针对性的风险管理方案对降低癌症的发病率和死亡率非常重要。当个体的*BRC*A1/2基因筛查呈阳性时,建议告知有风险的亲属其患病风险,然后采用级联筛查的方式对其一级亲属(包括患者的父母、子女和同父同母的兄弟姐妹)进行致病基因突变的顺序检测。然而在实际工作中发现,亲属接受基因筛查和遗传风险管理的概率较低。因此本研究将重点关注患者及一级亲属的哪些因素与一级亲属是否愿意接受基因筛查和遗传风险管理的行为相关联。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2021年2月—2022年4月,采用便利抽样法,选择在复旦大学附属妇产科医院妇科肿瘤遗传门诊和专家门诊就诊的72例携带有*BRC*A1/2基因胚

系突变的HBOC患者及其316名一级亲属。

患者纳入标准:① 年满18周岁;② 有正常的语言表达和理解能力;③ 病理学诊断为乳腺癌、卵巢癌或同时患有乳腺癌和卵巢癌;④ 基因筛查显示,携带*BRC*A1/2致病性或可疑致病性突变;⑤ 知情同意参与本研究。

一级亲属纳入标准:① 患者生理上的直系一级亲属,包括父母、子女和同父同母的兄弟姐妹;② 年满18周岁;③ 有正常的语言表达和理解能力。

本研究获得复旦大学附属妇产科医院伦理委员会批准(伦理号:2021-09-X1)。

1.2 研究工具

1.2.1 患者一般信息调查表

调查内容主要包括年龄、职业、婚姻、文化程度及疾病相关特征,如原发性癌症的类型、突变类型和疾病分期等。

1.2.2 一级亲属一般信息调查表

调查内容主要包括性别、年龄、婚姻、职业、文化程度、医药费报销方式等,以及是否愿意接受基因筛查,验证后是否愿意接受遗传风险管理等。

1.2.3 患者与一级亲属关系特征调查表

由研究小组自行设计,对患者与亲属的地理距离(同城/不同城)、沟通频率(每月沟通次数)、沟通方式(面对面、电话、视频通话)、情感亲密度(0~10表示,0代表一点都不亲密,10代表非常亲密)和与家庭成员的整体关系(0~10表示,0代表关系一点都不好,10代表关系非常好)等进行调查。

1.3 数据收集方法

1名研究助理在2个时间点收集数据。第1个时间点是患者获得胚系基因检测结果来到遗传咨询门诊咨询时，收集患者的基因检测结果和家系图，并确定患者的一级亲属成员，征得患者同意后，邀请患者填写患者一般信息调查表，并将遗传性妇科肿瘤患者一级亲属一般信息调查表发给患者，让患者邀请其一级亲属进行填写，采取自愿填写的原则，建议在2周内完成，给予患者和亲属充分沟通交流的时间。第2个时间点是在就诊后2周，对患者进行电话调查，完成患者与一级亲属关系特征调查表。

1.4 统计学处理

对回收的所有调查表进行统一编号，双人进行数据录入。采用SPSS 20.0软件对数据进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对于连续性数据，如果符合近似正态分布则采用 $\bar{x} \pm s$ 表示；如果不符合近似正态分布，则采用中位数和四分位数表示。分类数据采用频数、率和构成比表

示。用独立样本 t 检验、秩和检验和方差分析进行单因素分析。采用logistic回归分析，将单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量，探讨患者及一级亲属基本特征和关系特征对一级亲属进行遗传性妇科肿瘤基因筛查的影响因素。

2 结果

2.1 一级亲属接受遗传风险管理的现状分析

本研究共纳入72例BRCA1/2胚系突变的患者，年龄为36~58 (47.36 ± 5.37)岁，其中乳腺癌20例(27.8%)、卵巢癌47例(65.3%)、乳腺癌合并卵巢癌5例(6.9%)。BRCA1突变者46例(63.9%)，BRCA2突变者26例(36.1%)，其余一般资料详见表1。共纳入316名一级亲属，年龄为19~58 (31.54 ± 4.83)岁，其中女性160人(50.6%)，男性156人(49.4%)，其余一般资料详见表2。

表1 患者基本特征与一级亲属是否接受基因筛查的单因素分析

Tab. 1 Univariate analysis of patients' basic characteristics and whether first-degree relatives received genetic screening

[n(%)]

Characteristic	Number of patients whose relatives have decided to undergo genetic screening (n=25)	Number of patients whose relatives have not decided to undergo genetic screening (n=42)	χ^2/F value	P value
Age/year $\bar{x} \pm s$	42.50 \pm 3.90	47.08 \pm 4.73	0.831	0.701
Time of illness/month $\bar{x} \pm s$	7.20 \pm 0.73	9.03 \pm 1.34	0.763	0.301
Education level			10.407	<0.001
High school or below	6 (24.00)	28 (66.67)		
Junior college	10 (40.00)	10 (23.81)		
Bachelor degree or above	9 (36.00)	4 (9.52)		
Gene mutation type			9.131	0.133
BRCA1	15 (60.00)			
BRCA2	10 (40.00)			
Disease type			1.476	0.023
Breast cancer	5 (20.00)	10 (23.81)		
Ovarian cancer	17 (68.00)	30 (71.43)		
Breast cancer+ovarian cancer	3 (12.00)	2 (4.76)		
Staging of breast cancer			0.764	0.062
I - II	3 (37.50)	7 (58.33)		
III - IV	5 (62.50)	5 (41.67)		
FIGO staging of ovarian cancer			2.143	<0.001
I - II	3 (15.00)	13 (40.63)		
III - IV	17 (85.00)	19 (59.38)		

表2 一级亲属基本特征与其是否接受基因筛查的单因素分析

Tab. 2 Univariate analysis of the first-degree relatives' basic characteristics and whether received genetic screening

[n (%)]

Characteristic	Number of the first-degree relatives have decided to undergo genetic screening (n=102)	Number of the first-degree relatives have not decided to undergo genetic screening (n=214)	χ^2/F value	P value
Age/year $\bar{x} \pm s$	28.31 \pm 5.47	35.63 \pm 4.26	2.343	0.039
Gender			3.564	0.011
Female	62 (60.78)	98 (45.79)		
Male	40 (39.22)	116 (54.21)		
Marital status			0.876	0.342
Married	79 (77.45)	157 (73.36)		
Unmarried	23 (22.55)	57 (26.64)		
Divorce	0 (0.00)	0 (0.00)		
Education level			2.083	0.039
High school or below	11 (10.78)	74 (34.58)		
Junior college	48 (47.06)	89 (41.59)		
Bachelor degree or above	43 (42.16)	51 (23.83)		
Career			3.874	0.051
Administrative management	14 (13.73)	67 (31.31)		
Professional technology	28 (27.45)	51 (23.83)		
Education	9 (8.82)	21 (9.81)		
Business services	17 (16.67)	33 (15.42)		
Worker	6 (5.89)	2 (0.93)		
Individual	21 (20.59)	17 (7.94)		
Other	7 (6.86)	23 (10.75)		
Overall relationship score $\bar{x} \pm s$	8.89 \pm 1.74	6.79 \pm 0.92	0.128	0.076
Intimacy score $\bar{x} \pm s$	7.13 \pm 1.35	5.91 \pm 1.78	3.677	0.011
Communication frequency/month $\bar{x} \pm s$	2.86 \pm 2.11	1.84 \pm 1.03	1.127	0.210
Communication methods			0.492	0.676
Face to face	33 (32.35)	46 (21.50)		
Video	49 (48.04)	74 (34.58)		
Telephone	20 (9.35)	94 (43.93)		
Geographical distance			12.452	0.061
Same city	79 (77.45)	97 (45.33)		
Different cities	23 (22.55)	117 (54.67)		

67例(93.1%)患者与其一级亲属分享了他们的BRCA1/2阳性检测结果。5例患者没有将检测结果告诉任何亲属。在已告知的316名一级亲属中,有102名(32.38%)决定进行基因筛查。

2.2 一级亲属是否接受基因筛查的单因素分析

将HBOC患者和一级亲属的个体特征及关系特性进行单因素分析,发现患者受教育程度、患者疾病类型、卵巢癌国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and

Obstetrics, FIGO)分期、情感亲密度及一级亲属性别、年龄和受教育程度是影响一级亲属接受基因筛查和遗传风险管理的因素($P < 0.05$,表1、2)。

2.3 一级亲属是否接受基因筛查影响因素的logistic回归分析

将两组差异有统计学意义的因素赋值后引入logistic回归分析,结果见表3。患者疾病类型、卵巢癌FIGO分期、受教育程度、一级亲属的性

别、受教育程度及患者与一级亲属的情感亲密程度是影响HBOC患者一级亲属接受基因筛查和

遗传风险管理的主要因素，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表3 一级亲属是否接受基因筛查的logistic回归分析

Tab. 3 Logistic regression analysis on whether first-degree relatives undergo genetic screening

Argument	β	SE	χ^2 value	P value	OR	95% CI
Disease type	-0.862	0.125	1.353	<0.001		
FIGO staging of ovarian cancer	2.336	0.853	0.431	<0.001	0.262	0.071-0.729
Patient education level						
High school or below	0.841	0.521	5.372	0.001	2.103	0.086-0.157
Junior college	-0.241	2.341	0.012	0.042	0.884	0.672-0.843
Bachelor degree or above	1.109	0.852	-2.731	<0.001	0.104	0.075-0.932
Emotional intimacy	0.436	0.071	4.871	<0.001	0.267	0.075-0.822
Gender of the first-degree relatives	1.031	0.325	6.931	<0.001	4.217	1.691-10.554
Age of the first-degree relatives	-10.542	7.537	-1.180	0.056	0.119	0.019-0.815
Education level of the first-degree relatives						
High school or below		4.631	1.226	0.002		
Junior college	-5.831	0.632	2.361	<0.001	1.002	1.162-7.842
Bachelor degree or above	15.324	8.102	0.731	<0.001	0.031	0.015-0.743

3 讨 论

本研究中，93.1%确诊为BRCA1/2胚系突变的HBOC患者将他们的基因检测结果告诉了她们的一级亲属。之前的研究^[9]显示，49%~97%的患者向其子女或其亲属告知了他们的BRCA1/2检测结果。Alegre等^[10]研究发现，只有68%的符合基因靶向检测条件的亲属被先证者告知其易感性。与其他研究相比，本研究中先证者与一级亲属交流基因检测结果的比例较高。在中国，当家庭成员被诊断出患有癌症（被认为是晚期或危及生命的疾病）时，家庭成员经常聚集在一起讨论对策，因此本研究中，患者与一级亲属分享基因检测结果的比率较高。但也有5例患者并没有将相关信息告知其一级亲属，有的是因为子女尚未结婚，告知后害怕影响他们的婚姻；有的是因为现在子女非自己生理上的子女，无血缘关系；有的是因为平时没有来往，或不在一个城市，不想让她们知道自己患病。

同时，本研究也发现，患者虽然告知了遗传风险，但一级亲属愿意接受基因筛查和遗传风险管理的比例却较低（32.3%）。一项系统评

价^[11]显示，遗传性肿瘤亲属接受基因筛查的比例为13%~64%。尽管指南^[12-17]推荐对遗传性肿瘤进行筛查，但是遗传性肿瘤的检测和识别并不理想，高风险个体的遗传咨询和基因筛查参与率很低。美国国家健康调查（National Health Interview Survey, NHIS）数据显示，在92 257名被调查者中，2 127名（2.3%）被调查者存在遗传性结直肠癌的风险，但只有1.88%的个体进行了基因筛查^[18]。在中国，公众对遗传咨询的认识不足，缺乏遗传咨询的主动性^[19]。一项调查研究^[20]显示，在219名遗传性结肠癌患者和家属中，39.3%的受访者表示知道部分肿瘤有遗传或家族聚集倾向，大部分表示对遗传性肿瘤和遗传咨询不了解。一项针对遗传性乳腺癌的调查^[14]显示，只有5.5%的患者或其亲属曾听说过遗传咨询，19.1%曾听说过乳腺癌相关的遗传致病基因突变检测。目前除了一些肿瘤专科医院和综合医院开展了妇科肿瘤遗传咨询门诊外，尚未形成完善的遗传性妇科肿瘤高风险人群管理策略，国内遗传性妇科肿瘤的实际检测率较低，很大一部分人群可能无法受益于基因诊断技术的进步^[21]。因此提高公众对遗传咨询的认知度对促进肿瘤高风险人群接受基因筛查和遗传风险管理

具有重要意义。

本研究中, 患者的疾病类型和卵巢癌FIGO分期与亲属是否同意进行*BRCA1/2*基因筛查的概率成正相关。卵巢癌患者、卵巢癌合并有乳腺癌的患者且疾病分期越晚, 一级亲属接受基因筛查和遗传风险管理的概率越高。多数一级亲属表示, 目睹亲人罹患卵巢癌或先后罹患两种肿瘤所经历痛苦治疗过程及复发的恐惧感, 会让其想要进行基因筛查, 及早预防, 避免罹患卵巢癌。

患者的受教育程度与一级亲属是否愿意接受基因筛查也呈正相关。如受教育水平为高中及以下的患者 ($OR=2.103$) 就是一个危险因素, 因为这部分患者可能很难详细清晰地理解自己的遗传风险, 相继导致其一级亲属对其自身的遗传风险认知也不到位。Tercyak等^[12]研究也发现, 与亲属详细沟通遗传风险的患者更有可能接受过大学或高等教育。因此, 为教育水平较低的HBOC患者提供更多支持和科普宣教对促进亲属接受基因筛查和自身的遗传风险管理很重要。

本研究发现, 情感亲密度越高, 一级亲属接受基因筛查和遗传风险管理的概率也越高。同样, 一项系统评价^[13]显示, 家庭内部关系的密切程度是遗传性癌症检测后影响家庭沟通的一个因素, 家庭成员之间亲密的关系、对家庭成员的关注及对癌症风险的正确认识是亲属进行基因筛查的促进因素^[18], 而糟糕的家庭关系往往是阻碍因素^[22]。

本研究发现, 一级亲属的性别是影响其是否接受基因筛查和遗传风险管理的主要因素之一。Quinn等^[23]报告称, 与女性亲属相比, 男性亲属对自身HBOC风险的认知较低。由于HBOC为常染色体显性遗传病, 子代携带易感基因的概率男女各为50%, 与性别无关^[24]。而且对于男性携带者来说, 患男性乳腺癌、胰腺癌和前列腺癌的风险要高于健康人群, 并有50%的概率会将肿瘤易感基因遗传给其子女, 将来其女儿的患病风险要比正常人高很多^[24], 因此对于HBOC患者男性亲属认知的研究也是今后的重点方向。

本研究还发现, 一级亲属的受教育程度也是影响其是否接受基因筛查和遗传风险管理的主要

因素之一。与受教育水平较低的亲属相比, 受教育水平越高的亲属, 如本科及以上 ($OR=0.031$) 的亲属能更好地理解并通过更多的渠道获取相关的知识, 当其深入地了解自己的遗传风险和患病风险时, 往往会考虑接受基因筛查, 并进行规范的遗传风险管理, 具体包括改变生活方式、使用降低风险的药物、降低风险的手术及定期健康体检等方式来预防肿瘤的发生, 做到早预防、早诊断、早治疗^[25]。

综上所述, 本研究发现家庭内基因筛查结果的沟通率较高, 而一级亲属基因筛查的概率和接受遗传风险管理的概率却较低。因此在符合条件的一级亲属中倡导基因筛查的可及性, 并提供降低风险的健康管理策略很重要。这也预示着越来越需要遗传咨询师、肿瘤学专业人员及肿瘤遗传护士与患者及其亲属沟通, 加大科普宣传, 增加她们对遗传性肿瘤的认识, 尽早接受肿瘤的预防管理策略, 实现肿瘤早预防、早诊断、早治疗。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] KUCHENBAECKER K B, HOPPER J L, BARNES D R, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers [J]. *JAMA*, 2017, 317(23): 2402-2416.
- [3] PUJADE-LAURAIN E, LEDERMANN J A, SELLE F, et al. Olaparib Tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a *BRCA1/2* mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(9): 1274-1284.
- [4] 郜 意, 康 玉, 徐丛剑. 遗传性卵巢癌风险评估和临床管理进展 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(12): 1208-1213.
GAO Y, KANG Y, XU C J. Progress in risk assessment and clinical management of hereditary ovarian cancer [J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2020, 36(12): 1208-1213.
- [5] YOUNG A L, BUTOW P N, RHODES P, et al. Talking across generations: family communication about *BRCA1* and *BRCA2* genetic cancer risk [J]. *J Genet Couns*, 2019, 28(3): 516-532.

- [6] SEVEN M, SHAH L L, YAZICI H, et al. From probands to relatives: communication of genetic risk for hereditary breast-ovarian cancer and its influence on subsequent testing [J] . *Cancer Nurs*, 2022, 45(1): E91-E98.
- [7] Practice bulletin No182: Hereditary breast and ovarian cancer syndrome [J] . *Obstet Gynecol*, 2017, 130(3): e110-e126.
- [8] 中国抗癌协会肿瘤内分泌专业委员会, 中国优生科学协会女性生殖道疾病诊治分会, 中国优生科学协会肿瘤生殖学分会. 遗传性妇科肿瘤高风险人群管理专家共识 (2020) [J] . *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(9): 825-834. The Cancer Endocrine Professional Committee of the China Anti-Cancer Association, The Female Reproductive Disease Diagnosis and Treatment Branch of the China Eugenics Association, The Cancer Reproductive Science Branch of the China Eugenics Association. Expert consensus on management of high risk population of hereditary gynecological tumors (2020) [J] . *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2020, 36(9): 825-834.
- [9] HOLLANDS G J, FRENCH D P, GRIFFIN S J, et al. The impact of communicating genetic risks of disease on risk-reducing health behaviour: systematic review with meta-analysis [J] . *BMJ*, 2016, 352: i1102.
- [10] ALEGRE N, PERRE P V, BIGNON Y J, et al. Psychosocial and clinical factors of probands impacting intrafamilial disclosure and uptake of genetic testing among families with *BRC1/2* or *MMR* gene mutations [J] . *Psychooncology*, 2019, 28(8): 1679-1686.
- [11] GAFF C L, CLARKE A J, ATKINSON P, et al. Process and outcome in communication of genetic information within families: a systematic review [J] . *Eur J Hum Genet*, 2007, 15(10): 999-1011.
- [12] TERCYAK K P, MAYS D, DEMARCO T A, et al. Decisional outcomes of maternal disclosure of *BRC1/2* genetic test results to children [J] . *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2013, 22(7): 1260-1266.
- [13] CHIVERS SEYMOUR K, ADDINGTON-HALL J, LUCASSEN A M, et al. What facilitates or impedes family communication following genetic testing for cancer risk? A systematic review and meta-synthesis of primary qualitative research [J] . *J Genet Couns*, 2010, 19(4): 330-342.
- [14] 成小林, 李正东, 孙晓寅, 等. 乳腺癌患者血亲亲属对遗传咨询和基因检测意愿的调查 [J] . *复旦学报 (医学版)*, 2017, 44(3): 312-318. CHENG X L, LI Z D, SUN X Y, et al. Survey on the knowledge and willingness of genetic counseling and testing in blood relatives of breast cancer patients [J] . *Fudan Univ J Med Sci*, 2017, 44(3): 312-318.
- [15] IRONS R F, CONTINO K M, HORTE J J, et al. Success of referral to genetic counseling after positive lynch syndrome screening test [J] . *Int J Colorectal Dis*, 2017, 32(9): 1345-1348.
- [16] FAUST N, MULLER C, PRENNER J, et al. Low rates of genetic counseling and testing in individuals at risk for lynch syndrome reported in the national health interview survey [J] . *Gastroenterology*, 2020, 158(4): 1159-1161.
- [17] HAN J, SPIGELMAN A D. Adherence to guidelines for the referral of patients with colorectal cancer and abnormal tumour tissue testing for assessment of Lynch syndrome [J] . *ANZ J Surg*, 2019, 89(10): 1281-1285.
- [18] CHOPRA I, KELLY K M. Cancer risk information sharing: the experience of individuals receiving genetic counseling for *BRC1/2* mutations [J] . *J Health Commun*, 2017, 22(2): 143-152.
- [19] 王丹若, 袁玲, 武丽桂, 等. 肿瘤遗传风险人群对肿瘤遗传咨询的认知和态度 [J] . *临床与病理杂志*, 2018, 38(3): 575-583. WANG D R, YUAN L, WU L G, et al. Cognition and attitudes of cancer genetic risk groups to cancer genetic counseling [J] . *J Clin Pathol Res*, 2018, 38(3): 575-583.
- [20] 王雯邈. 中国人群 $MLH1$ 表达缺失的结直肠癌林奇综合征筛查路径优化策略研究及筛查现状调查研究 [D] . 北京: 北京协和医学院, 2020. WANG W M. A modified screening strategy for Lynch syndrome among $MLH1$ -deficient CRCs and genetic testing of Lynch Syndrome in China: survey of pathologists' practice pattern and patients' knowledge and willingness [D] . Beijing: Peking Union Medical College, 2020.
- [21] 中国抗癌协会大肠癌专业委员会遗传学组. 遗传性结直肠癌临床诊治和家系管理中国专家共识 [J] . *实用肿瘤杂志*, 2018, 33(1): 3-16. Genetics Group of the Committee of Colorectal Cancer, China Anticancer Association. The Chinese expert consensus on clinical diagnosis, treatment and pedigree management of hereditary colorectal cancer [J] . *J Pract Oncol*, 2018, 33(1): 3-16.
- [22] MCGIVERN B, EVERETT J, YAGER G G, et al. Family communication about positive *BRC1* and *BRC2* genetic test results [J] . *Genet Med*, 2004, 6(6): 503-509.
- [23] QUINN G P, VADAPARAMPIL S T, MIREE C A, et al. High risk men's perceptions of pre-implantation genetic diagnosis for hereditary breast and ovarian cancer [J] . *Hum Reprod*, 2010, 25(10): 2543-2550.
- [24] Hereditary cancer syndromes and risk assessment: ACOG COMMITTEE OPINION, number 793 [J] . *Obstet Gynecol*, 2019, 134(6): e143-e149.
- [25] 吴潇, 赵卫东, 王慧妍, 等. 预防性输卵管-卵巢切除术对 $BRCA1$ 和 $BRCA2$ 突变携带者预防卵巢癌作用的系统评价 [J] . *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(8): 832-836. WU X, ZHAO W D, WANG H Y, et al. Systemic review and meta-analysis of the effect of risk-reducing salpingo-oophorectomy on prevention of ovarian cancer in *BRC1* and *BRC2* mutation carriers [J] . *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2017, 33(8): 832-836.