

中華民國兒童癌症基金會
我們致力於協助癌症兒童獲得適當的照護
並促進各界對癌症兒童之關懷

本會編列多種疾病及照護衛教手冊，希望我們提供的資訊能協助您對孩子疾病的了解，明白孩子的疾病狀況與照護方式，增進您與醫護人員的溝通能力，幫助您問問題，解決您的疑惑。

更多衛教手冊，請到本會網站查看及下載，若需要紙本可向醫院護理師或社工師索取，也可向本會索取。進一步詢問可電洽(02)2389-6221



捐款戶名：財團法人中華民國兒童癌症基金會

1.郵政劃撥捐款帳號：056-82889

2.銀行匯款：台北富邦城中分行 500-210-966415

3.電子發票愛心碼：88888



facebook



官方網站

兒童 視網膜母細胞腫瘤

衛教手冊



財團法人 Childhood Cancer Foundation of R. O. C.
中華民國兒童癌症基金會

親愛的家長您好

用愛戰勝兒童癌症 建立癌童的全人關懷

在臺灣，每年約有 500 位新發病的癌症兒童，
當其他孩子快樂地成長時，這群孩子則在醫院裡勇敢地和病魔抗戰，
這是他們人生中的第一個大挑戰，也是癌童家庭的長期抗戰。

每個抗癌家庭背後，都有一個讓人動容的抗癌故事，
這是只有經歷過的癌童家庭才能了解，真摯且深沉的故事。

在勇敢接受治療的過程中，
孩子們的童心總能樂觀面對，帶給大人們努力往前的力量，
也提醒著我們，
在正規的醫療團隊治療與社會大眾的支持鼓勵下，
這群癌兒有極高的治癒機會。

目前臺灣七至八成的癌症兒童接受正規完整治療可重獲健康，
所以每個人都不要放棄希望。
讓我們一起用愛協助孩子們，
勇敢面對治療過程中遇到的所有挑戰。



財團法人中華民國兒童癌症基金會 敬上

前言

此本衛教手冊，是中華民國兒童癌症基金會提供給罹患視網膜母細胞瘤的孩子及家長之參考資料。在醫師診斷您的孩子得此病時，無論您的心情如何，此時此刻最重要的事情是瞭解如何治療孩子的疾病，本手冊能提供您關於視網膜母細胞瘤的相關知識，希望能協助您與孩子順利度過整個療程。

視網膜母細胞瘤的治療成效已經過無數兒癌患者的追蹤和驗證，各位家長千萬不要輕易放棄或中斷治療。多數的視網膜母細胞瘤病童都能在適當的治療後恢復健康，且能回到學校過正常的生活。

但我們要提醒您，這本手冊無法完全解答視網膜母細胞瘤的所有問題，更不能取代醫護團隊，只是希望能藉由我們所提供的資訊，協助您更認識視網膜母細胞瘤、明白孩子疾病的現況、治療計畫及增進與醫護人員良性溝通的能力。

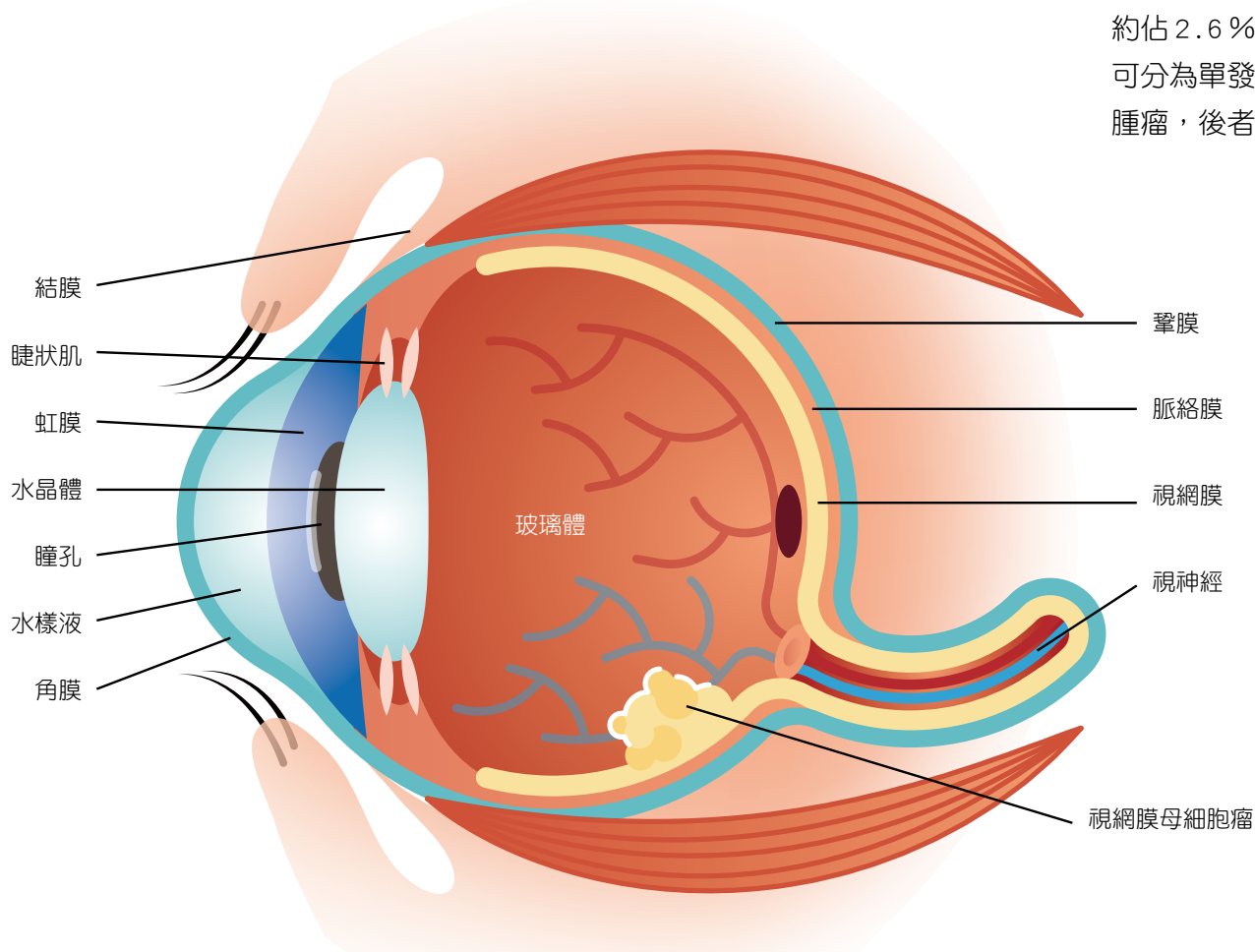
手冊內容包括

◆ 什麼是視網膜母細胞瘤.....	04
◆ 為什麼會得視網膜母細胞瘤.....	05
◆ 視網膜母細胞瘤的症狀.....	06
◆ 視網膜母細胞瘤的診斷及臨床分期.....	08
◆ 視網膜母細胞瘤的治療.....	12
◆ 疾病的調適.....	14
◆ 視網膜母細胞瘤復發或惡化.....	20
◆ 結語.....	21
◆ 附錄一遺傳諮詢.....	22



什麼是視網膜母細胞瘤

眼球結構由鞏膜、脈絡膜及視網膜包成一個球體，內部充滿液體，稱為玻璃體，正前方則是水晶體，視網膜母細胞瘤是從視網膜長出來的一種惡性腫瘤（圖一）。



圖一 視網膜母細胞瘤



這種腫瘤比較罕見，但卻是兒童最常見的原發性眼內惡性腫瘤。它在胚胎時期就已開始產生病變，只是多數在出生時未被發現，大約80%的兒童在3~4歲左右才被診斷出來。

根據美國的統計，發生率約為1萬4000至2萬分之一。根據中華民國兒童癌症基金會的統計，其發生率在兒童癌症中約佔2.6%，其中20~30%為雙側性。另外，依腫瘤的表現，可分為單發性或多發性，前者是指單側眼底（視網膜）的單一腫瘤，後者則為單側或雙側眼底（視網膜）的多發性腫瘤。



為什麼會得視網膜母細胞瘤

孩子得了癌症，家長常有罪惡感，以為是自己照顧不周而致。事實上，視網膜母細胞瘤在胚胎期時，就已開始產生病變，只是出生時沒有症狀，需等到腫瘤長到一定程度時才會被發現。

引起視網膜母細胞瘤的原因大致可分兩類，第一類為偶發性的（非遺傳性），約佔70%，不具家族史，單側或雙側眼睛均有可能發病。第二類則是由遺傳而來（遺傳性），約佔30%，這是一種胚細胞變性的顯性遺傳，此病童的雙親之一可能是視網膜母細胞瘤的患者，或是有此腫瘤基因的帶原者。有遺傳體質的病童較常發生兩側性之腫瘤，且其發現之年齡也較單側性早些，常為1歲以內。



視網膜母細胞瘤的症狀

由於腫瘤發生於嬰幼兒，常見之症狀如下：

1.白瞳症

大於50%以上的病童是因腫瘤發展而出現白瞳症（原應為黑色的瞳孔區顯現白色、黃白色反光，看來像貓眼一樣）（圖二），通常是第一個被家長注意到的病癥。



圖二 瞳孔出現白色反光
圖片來源：維基百科

2.斜視

約20%的病童因腫瘤位於黃斑部，導致視力障礙而表現出廢用性斜視（圖三）。



圖三 以斜視做為第一個表徵

3.眼球發炎、紅腫

4.青光眼、角膜變大

合併眼睛疼痛等青光眼的表徵。

5.視力喪失

6.眼球表面腫塊、眼球突出、紅腫、出血

病情已進展至晚期，腫瘤穿破眼球壁而致。

7.轉移

腫瘤細胞可經視神經或眼球壁上神經血管的孔道，向顱內或眼眶內擴展，或經淋巴管向附近淋巴結、軟組織轉移，或經血液循環向全身轉移，此時則會引起厭食、體重減輕、噁心、嘔吐等症狀，治療亦相形困難。



視網膜母細胞瘤的診斷 及臨床分期

診斷

1.眼底鏡檢查

有經驗的醫師能從眼底鏡與影像檢查直接下診斷是否為惡性的視網膜母細胞瘤。

2.眼球超音波檢查

若因視網膜剝離或出血，眼底鏡檢查有困難時，超音波可顯示眼球後方有無腫瘤。而較新式的彩色超音波，則可顯示腫瘤內的血流情況，以及腫瘤與視網膜中央動脈、靜脈相互之關係。



3.眼窩電腦斷層掃描 (CT Scan)

可顯示腫瘤之位置、形狀、大小及眼外蔓延情況 (圖四、圖五)。此檢查對鈣化斑和眼眶骨受侵犯更為敏感。對診斷之確定非常有幫助。

4.磁振造影 (MRI)

除了可顯示腫瘤之位置、形狀、大小之外，若腫瘤已擴散出眼球之外，對於視神經、腦部、蜘蛛膜下腔及軟組織是否被侵犯的診斷，有助於確診。

疾病分期

目前最常使用的臨床分期為ICRB (International Classification of Retinoblastoma) 與TNM分期，注意的是ICRB強調在視網膜母細胞瘤必須在眼窩內，所以局部淋巴轉移與遠端轉移就不適用，此時需要TNM系統分期。TNM的意思為：T代表腫瘤大小，N代表局部淋巴有無轉移，M代表有無遠端轉移。





ICRB 分期是依據腫瘤生長特點和發展演變，由輕到重分成五期，分別以英文大寫字母 A、B、C、D 和 E 代表。

A 期 的風險很低，主要特點是腫瘤較小並且遠離重要的組織結構，具體表現是：腫瘤不大於 3 毫米，局限在視網膜內，距離黃斑 3 毫米、視乳頭 1.5 毫米以上；沒有玻璃體和視網膜下的種植。

B 期 的腫瘤具有低度風險，主要特點是腫瘤不是瀰漫的，沒有玻璃體和視網膜下的種植。具體表現為：A 期以外的位於視網膜內的腫瘤，不限制腫瘤的大小和位置；沒有玻璃體和視網膜下的種植；視網膜脫離的範圍局限在腫瘤基地部 3 毫米以內。

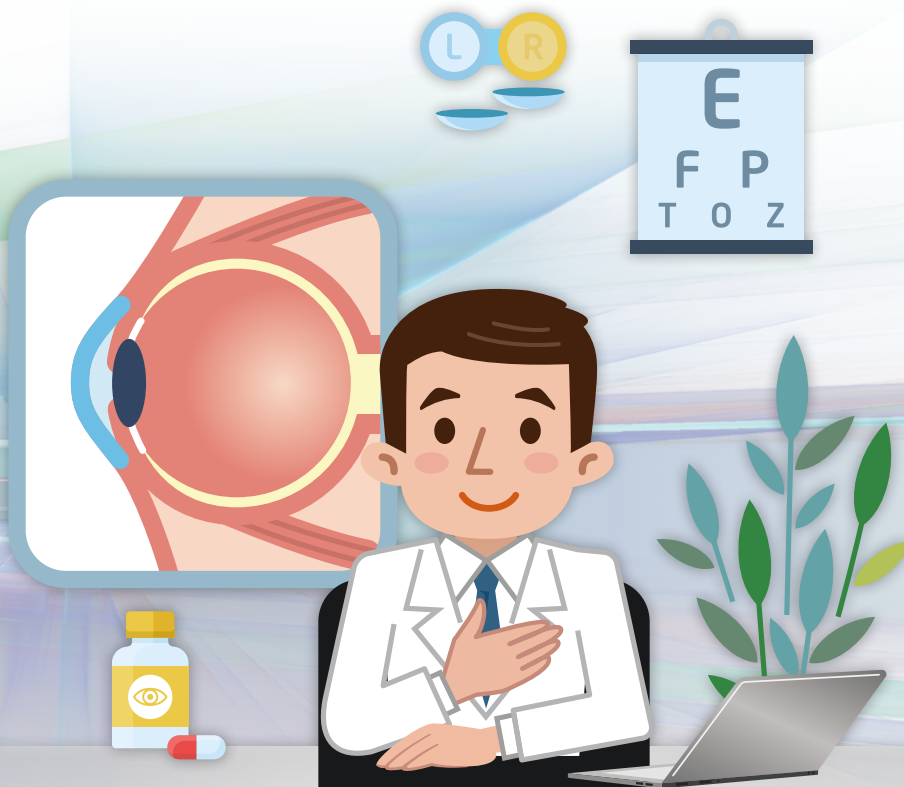
C 期 的腫瘤具有中度風險，主要特點是腫瘤的種植很細小，並且局限於腫瘤附近。具體表現是：玻璃體和視網膜下的種植很細小並局限於腫瘤周圍 3 毫米以內，局部的放射性敷貼是可以治癒的；無論腫瘤的大小和位置，腫瘤都是分散的；視網膜下的液體局限於一個象限以內。



D 期 的腫瘤具有高度風險，主要特點是腫瘤的種植很彌散，或者是巨大的內生型或外生型的腫瘤。具體表現是：玻璃體或者視網膜下的種植範圍超過 C 期；巨大的或者彌散的腫瘤，可以有細小的或者油脂狀的玻璃體種植或無血管的團塊；視網膜下的種植成斑塊狀；視網膜脫離超過一個象限。

E 期 的腫瘤具有極高度風險，主要特點是腫瘤已經造成眼球解剖上或者功能上的損害。具體表現為：新生血管性青光眼；大量的眼球內出血；無菌性的眼眶蜂窩組織炎；腫瘤達到玻璃體前；腫瘤觸及晶狀體；腫瘤呈瀰漫浸潤型；眼球癆。

如果腫瘤突破了眼球，臨床上稱之為眼外期，可以有全身轉移，具體要參照 TNM 分期。





視網膜母細胞瘤的治療

依據眼底分期，可以採用以下具體方法治療：

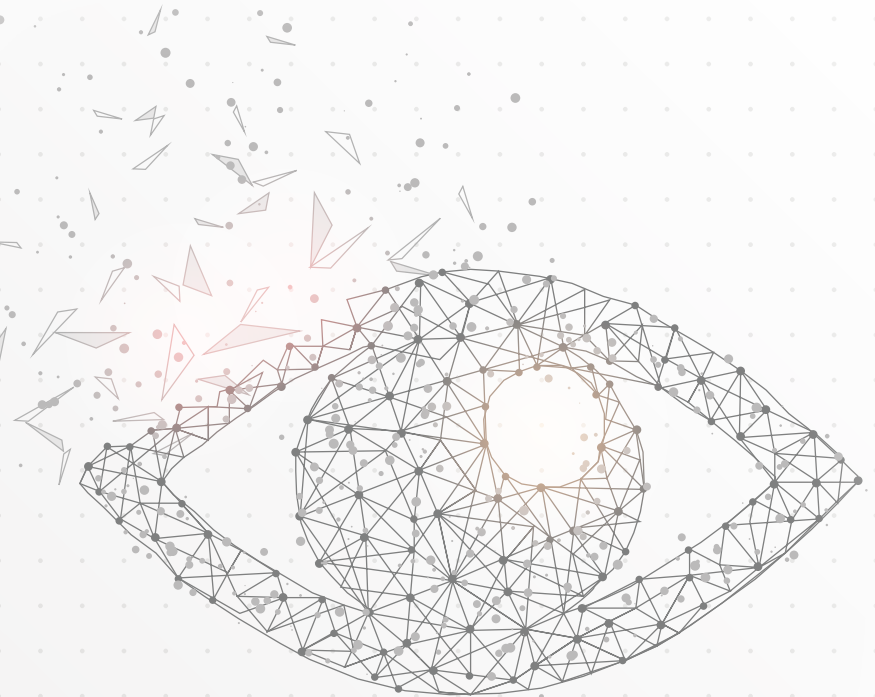
- A 期**：腫瘤較小，可以採用激光光凝或者二氧化碳冷凍的方法直接殺死腫瘤，可以反覆多次使用，一般間隔4~6周。
- B 期**：腫瘤略大，可以先採用化療（一般2~3次），待腫瘤縮小後再用激光或冷凍繼續治療。
- C 期**：腫瘤較大且有細小的種植，可以先採用化療減容（一般3~6次）後，用激光或冷凍治療殘存腫瘤；對於殘存的玻璃體種植，可以用眼球內注射化療藥物的方法直接殺死腫瘤細胞。
- D 期**：對於沒有視力且視網膜結構大部分被破壞的眼球，眼球摘除是第一選擇，尤其是單眼患者；對於有潛在視力，視乳頭沒有被腫瘤侵犯，大部分視網膜完好的眼球，可以先化療減容（包括全身化療和眼動脈介入治療），待腫瘤大部分鈣化後，採用激光或冷凍、眼球內注射等方法治療殘存腫瘤。
- E 期**：因為具有極高度風險，容易轉移，所以眼球摘除是最佳的選擇；只有針對只剩單眼（另外一眼已經摘除）的患者可以考慮使用保守治療的方法。

眼眶的外放射治療因為副作用多而受到嚴格的使用限制，放療不僅造成眼眶發育畸形，而且也是將來發生第二腫瘤（如



惡性骨肉瘤）的重要誘因。但是出現以下情況可以考慮外放療：腫瘤突破眼球，眼眶內腫瘤復發，眼球摘除後發現視神經斷端有腫瘤細胞侵犯。

對於腫瘤已經侵犯到顱內或者全身轉移的患者，目前國際上多採用姑息對症治療，也就是對出現的症狀，例如疼痛、嘔吐、發燒等，進行治療；因為目前的臨床資料證明，現有的治療方法無法挽救這些患兒的生命，現有的治療本質上仍然是治標不治本。





疾病的調適

隨著治療成效的進步，多數的病童在治療結束後，都能恢復到正常的生活。孩子在治癒之後也必須和一般的孩子一樣，一步步完成人生每個階段的任務。但由於疾病治療的需要而造成孩子身體外觀的改變（如眼球摘除），進而衍生出日後的生理、心理、社會等問題，再再都將考驗著病童及其父母親。

相較於疾病治療的時間，孩子的一生是如此的長遠，幫助孩子在未來的人生路上走的更順遂，相信是大家共同的期盼，所以有幾點共同性的建議，提供家長及病童參考，或許無法完全解決每位孩子個別的問題，但希望藉此能激發出您更多的想法，用更適合自己與孩子的方式來面對生活中的種種挑戰，這是我們所衷心期盼的。

一、生理層面

（一）義眼的照顧

義眼需至醫療器材公司訂製，以符合孩子的眼眶大小，但隨著孩子日漸成長，頭部及臉型均會變大，所以眼科醫師建議，當覺得孩子兩眼外觀有差異或義眼容易旋轉、脫落、變色時，便需再更換義眼。



至於清潔的問題，眼科醫師則建議，義眼不需每天清洗，約一個月清洗一次或覺得髒的時候再清洗即可。分泌物多時，可點治療結膜炎的眼藥水，平時則點人工淚液即可。

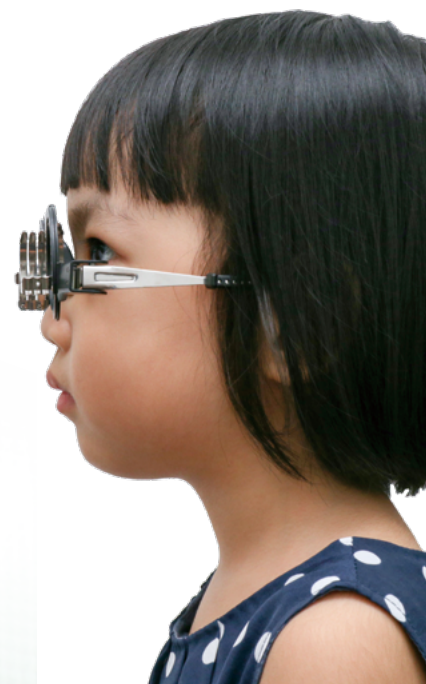
（二）視力問題

腫瘤大小、原發部位及治療方式的不同，每位病童所保存的視力亦不同。有些病童可以保存正常的視力，有些則有不同程度的視力損傷。對於視力損傷的病童，視覺上的困難必定會影響日後的生活。

只有單眼視力的病童，健側眼睛與一般兒童無異；而雙眼喪失視力的病童，生活上則需花費更多的心力學習，透過家人的教導或特殊教育管道等方式的訓練，以達到孩子自我照顧的能力。

（三）身體的照顧

就疾病的部份，雖然已經結束治療，但仍需遵照醫師的追蹤計劃，定期返回醫院檢查（包括至眼科檢查健側的眼睛及到小兒血液腫瘤科追蹤腫瘤的問題），以確實掌握疾病的發展。





此外，建議父母親應該讓孩子共同參與照顧自己身體的工作，如認識自己的疾病、瞭解自己目前的身體狀態、追蹤計劃、如何照顧義眼、如何保護自己、應注意的警訊等，因為孩子是他身體的主人，況且孩子日漸成長，終將離家求學就業，應讓孩子習慣於照顧自己，瞭解這是自己的責任，如此才能維持身體的健康。

二、心理層面

(一) 面對復發的威脅

癌症的治療結果及預後常常無法預測，疾病是否會復發則一直是父母親及病童心中的隱憂。因此，焦慮、憂鬱、害怕及不確定感便會一直存在於生活中。此時，家長的態度便非常的重要，它將會深深的影響孩子的心態。

所以，建議家長應帶領著孩子一起學習接受疾病、與疾病共處。雖然未來的一切無法預知，但「現在」是我們可以掌握的，如何把握當下，愉快充實的面對每一天，陪伴孩子一步一腳印，將每個嶄新的一天都當作是上天的恩賜，讓孩子與自己的生命都活的更精彩。

(二) 面對外觀的損傷與改變

孩子接受眼球摘除術或放射線治療後，常會造成眼窩塌陷、左右兩邊臉型不對稱等外觀上的問題，容貌明顯與其他孩子有所不同。病童可能因為外觀的改變而產生退縮、自卑、低自尊等心裡反應，更對自我的存在價值產生存疑，進而影響其人際關係，造成就學就業的困難。



建議父母親應清楚告訴孩子，為什麼自己會和別人看起來不一樣。鼓勵他學習接受自己的不一樣，並教導他如何向別人解釋，例如“我的眼睛生病了，是一種眼睛的癌症，所以我只有一個眼睛，我的另一個眼睛是義眼，就像牙齒掉了裝假牙一樣。”

讓孩子知道，別人通常是關心才會提出疑問，至少他肯定我們的存在，所以勇敢的向別人說明，如此不僅讓關心的人更瞭解自己，也讓自己能以更樂觀的態度面對自己。千萬不要一味的逃避，那只會令自己愈來愈封閉，而身陷黑暗與迷霧中。

此外，也教導孩子忽略或不理會一些惡意的批評和傷害。向孩子解釋，有些人的話語是不值得傷心、難過或回應的，但必須接受孩子可能受傷的感受。

再者，教導孩子自我肯定。面對不公平的對待時，鼓勵孩子清楚地表達，讓他人知道自己不喜歡被如此對待，也讓孩子知道，他可以選擇離開或尋求協助。但也需提醒孩子，不要因為疾病而改變自己或認為自己可以享受特別的禮遇，應讓自己適應環境，融入一般人的生活中，而不是讓環境或他人來遷就自己。

上述的原則看似容易，但孩子的適應過程必定會面臨許多的問題與困難。建議家長能開放更多讓孩子盡情揮灑的空間，不加設限，而父母親只需扮演支持與陪伴的角色，用愛與關懷作孩子的後盾，傾聽孩子的心聲，分享他的喜怒哀樂，以期待孩子能順利克服適應上的困難。



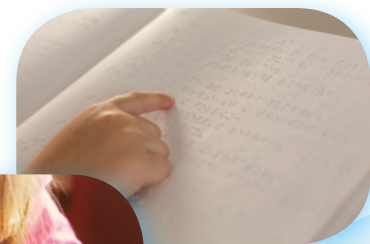
三、社會層面

由於孩子的身體狀態特殊，父母親通常會更细心的呵護孩子，而病童也常因此養成凡事依賴父母親來處理他身邊的所有事情，如此則易造成孩子喪失與社會互動及獨立的機會。此外，也由於病童心理上的問題無法克服，造成與同儕間的疏遠或遭排擠。

為培養孩子獨立自主的生活態度，建議家長可於孩子健康狀況許可的情形下，適度的給予孩子處理個人事務的機會，讓孩子思考自己的問題、作決定，並為自己的行為負責。

至於與同儕間的互動，建議父母親可與學校老師溝通並請老師利用機會教育學生，讓一般孩子對病童的疾病及現況有所瞭解，如病童的視力比較不好、可能較容易跌倒、病童可能無法上體育課、同學可提供那些協助給病童等，使孩子在學校不至於被排斥、誤解或有異類的感受。

此外，家長也可主動邀請孩子的同學、朋友到家中聚會，讓他們彼此有更多互動與瞭解的機會，進而促進同學與朋友們能共同照顧並愛護孩子，如此孩子在同儕間有歸屬感，並有助於孩子人際關係的發展。



四、學業方面

部份病童可能因視力的障礙而有課業落後的困擾，建議家長可與老師作充分的溝通，尋求老師的協助，並適時的協助孩子。此外，因孩子視力上的問題，家長則需前往學校，瞭解其硬體建設是否有無障礙設施的設計，或有其他相關的問題需要學校協助等。

而針對全盲的孩子，需有一套完整的計劃，如就讀啟明學校，運用一些盲人專用的教材來教育孩子，並在學校中學得生活技能，培養良好的人際關係，期望孩子日後能夠學得一技之長，並能獨立照顧自己。近年來亦有病童就讀一般的學校，課後再增加點字等專門課程，如此則有助於孩子習慣生活於正常人的社會中。

除了課業之外，也可鼓勵孩子發展其他專長，譬如繪畫、音樂（樂器彈奏、歌唱）、運動、電腦資訊、手工藝等，不但可陶冶心性、豐富生活，而且還可藉此讓孩子肯定自我的能力與才華，也替未來的就業之路預作準備。



視網膜母細胞瘤復發或惡化

這個問題確實令人害怕且難以接受，但它始終存在。視網膜母細胞瘤有時會復發或轉移，因為治療後殘存的少數癌細胞在各種檢查中很難以被發現，要等到這些癌細胞又增生到相當程度時，病症才會再出現。

極少數的病童，腫瘤會侵犯至顱內或轉移至肝、骨骼、骨髓、肺等處。對於遺傳性病童，日後更有產生第二種癌症之危險。故密切之追蹤是非常重要的。

但即使腫瘤復發，您也不用灰心，因為治療的方法有許多種，萬一復發或轉移時，主治醫師會再研判病童當時的病情，給予最適合的治療。

若不幸孩子的疾病一直無法獲得有效的控制，醫護團隊仍然會盡力協助孩子緩和病痛，維持孩子良好的生活品質。癌細胞源自身體細胞的變異，是身體的一部份，生病死亡是自然定律，可怕的是面對它時的茫然、驚慌及過度偏執，帶來身心無盡的煎熬。給予孩子最舒適的就醫過程和醫療環境，是我們共同努力的目標；家長對待疾病的態度和心境轉換，才是安定孩子心靈的最大力量。



結語

如本文所述，您可以瞭解兒童癌症的治療是一個團隊合作的過程，除了各專科醫師之外，還有最直接照顧您的護理師、各科室技術師、營養師、社工師等人員的參與。醫院提供的是凝聚中外經驗最進步的療程，中華民國兒童癌症基金會則結合社會資源提供您經濟上的援助，有這麼一大群人和您一起照顧著孩子，您應更積極的和孩子一起並肩作戰，為孩子的未來加油。





附錄

遺傳諮詢

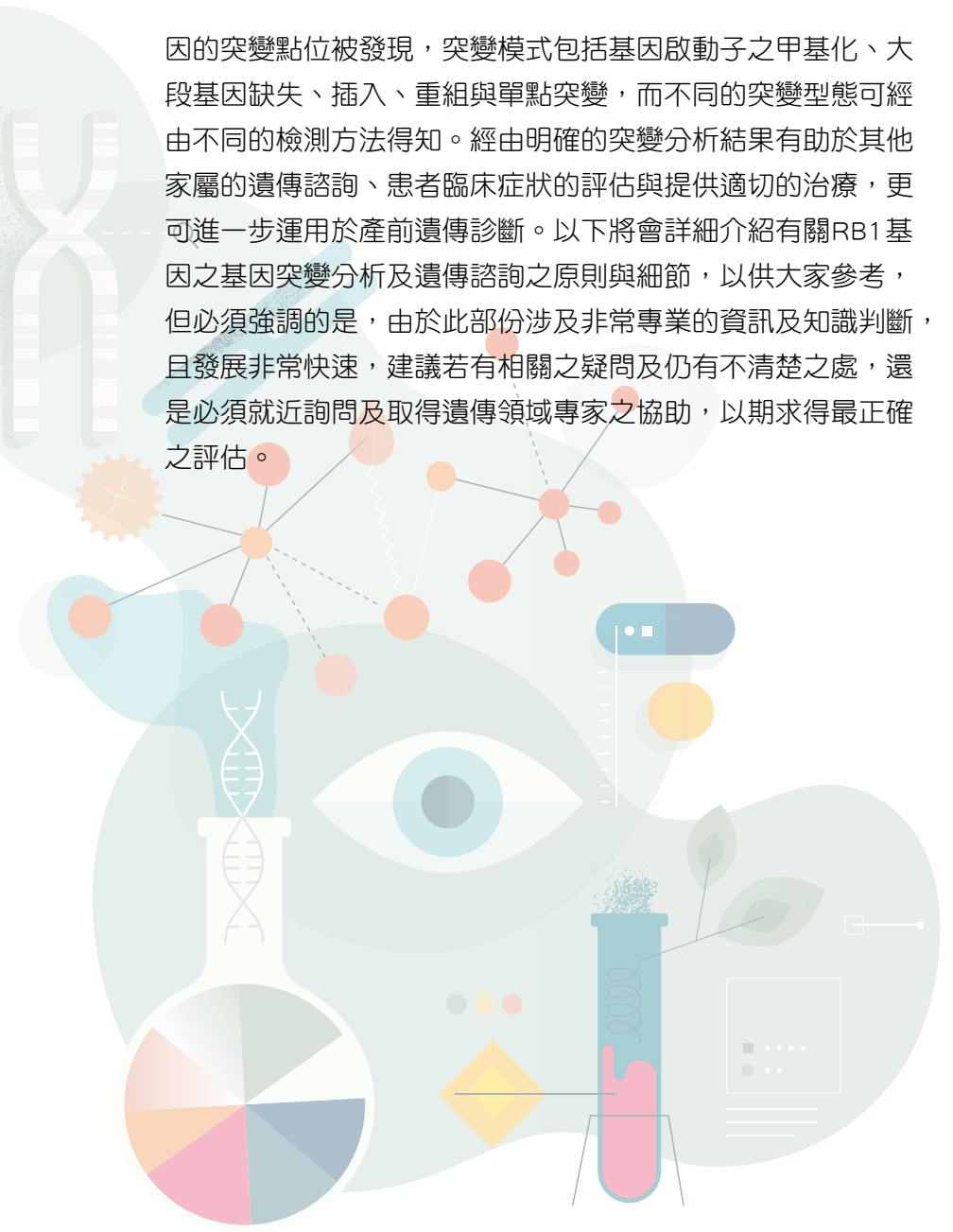
RB1 基因 (MIM#180200) 是最早被認識的腫瘤抑癌基因。正常細胞會藉由RB1 基因的開 (on) 關 (off) 來控制細胞分裂的能力，因此RB1 基因一旦出問題，不但細胞生長的複製行為失去控制，就連細胞死亡也沒辦法正常進行。基因突變與胚胎時期視網膜產生惡性腫瘤便有極密切之關係 (即視網膜母細胞瘤)。

臨床上依腫瘤的表現，可以分為單發性或多發性，前者是指單側眼底的單一腫瘤，後者則為單側或雙側眼底的多發性腫瘤。其中約有10%的視網膜母細胞瘤屬於遺傳性的，即帶有一個生殖細胞突變點位 (germline mutation)，其餘90%則為自發性突變導致的。所謂遺傳性視網膜母細胞瘤是指伴隨有家族史 (約佔6%左右)、產生雙側或單側多發性腫瘤 (約佔20%)，至於單側腫瘤患者約有15%來自於遺傳，他們的父母是帶原者，或有未被發現的視網膜瘤 (Retinocytoma)。通常這些有家族遺傳傾向的患者，約90%以上可發現有生殖細胞的突變，而帶有遺傳性RB1 基因突變者除了會有一半的機會遺傳給下一代，且容易併發第二個惡性腫瘤，包括因放射線引起的肉瘤或骨瘤，次常見的則為肺癌及乳癌。所以對於具有RB1 基因突變的患者，更需要終生密切追蹤，以期早日發現次發性癌症。

目前已知與視網膜母細胞瘤相關的RB1 基因位於第13對染色體長臂q14的位置上 (13q14)，長度為180kb，共有27個外顯子，轉錄成4.7kb的mRNA。至今已有大於400個RB1 基



因的突變點位被發現，突變模式包括基因啟動子之甲基化、大段基因缺失、插入、重組與單點突變，而不同的突變型態可經由不同的檢測方法得知。經由明確的突變分析結果有助於其他家屬的遺傳諮詢、患者臨床症狀的評估與提供適切的治療，更可進一步運用於產前遺傳診斷。以下將會詳細介紹有關RB1 基因之基因突變分析及遺傳諮詢之原則與細節，以供大家參考，但必須強調的是，由於此部份涉及非常專業的資訊及知識判斷，且發展非常快速，建議若有相關之疑問及仍有不清楚之處，還是必須就近詢問及取得遺傳領域專家之協助，以期求得最正確之評估。





● 基因突變檢測

突變點位檢測的敏感性會隨著患者臨床表現的不同（單側或雙側眼底腫瘤）、家族史的有無、與檢測技術的準確度不同而影響基因突變的檢測率，建議採取不同的檢測流程。（表一）

1) 伴隨有家族史或是病發雙側性視網膜母細胞瘤的患者

一般來說，90%以上的患者可以找到致病的突變點位，所以建議先檢測患者血中的RB1基因，如果找不到突變點，再進一步分析腫瘤細胞（體細胞）之RB1基因。而經由腫瘤細胞的DNA突變分析可能會發現（1）二個體細胞的突變點位或是啟動子之高度甲基化（2）一個突變點位或是啟動子高度甲基化合併喪失異質性（loss of heterozygosity），若腫瘤細胞發現的突變點位在血液中卻找不到，則需要考慮鑲嵌型（mosaicism）突變模式的可能性。

2) 病發單側性視網膜母細胞瘤且不具有家族史之患者

建議可以先進行腫瘤細胞之DNA分析，預期可在腫瘤細胞的RB1基因中找到二個突變點位，接著再去分析血中的RB1基因，根據統計，這一類患者僅約15%的機會可在週邊血液中找到一個與腫瘤細胞一樣的突變點位，不過也可能同時存在Heterozygous mutation 或是鑲嵌型態。



如果患者血中DNA偵測到RB1基因的突變點位，代表具有生殖細胞突變的可能性很高，但若是血中找不到突變點位，則需要考慮存在鑲嵌型之突變模式，而這種突變模式僅約有20%的機會可被檢測出來。也就是說患者血中若缺乏RB1基因致病的突變點位，只是降低了帶有生殖細胞突變的可能性，但並不是完全的不存在。所以臨床症狀的明確描述、家族史的有無、加上有效的分子基因檢測技術有助於決定患者是否帶有遺傳性生殖細胞的突變或是來自於非遺傳的二個體細胞的突變。

（表一）運用臨床表現與家族史臆測患者帶有生殖細胞突變的機率

家族史	視網膜母細胞瘤			機率
	單側性	雙側性	多發性	
(+)	(+)			100%
(+)		(+)		100%
(+)			(+)	100%
(-)	(+)			~15%
(-)		(+)		~90%
(-)			(+)	15-90%





● 家族遺傳諮詢

視網膜母細胞瘤是源自於生殖細胞的RB1基因突變，屬於自體顯性遺傳模式，具有家族遺傳病史者有助於決定患者是否存在生殖細胞的基因突變。（表二）

◆ 患者之雙親

大多數的患者源於自發性突變，少部份可發現父母之一亦為患者或是帶有相同突變點位但無發病者，一般可根據下列臨床訊息來決定是否分析父母的基因型

- 1) 患者具有細胞學上可偵測的第13對染色體缺失或是重組轉位。
- 2) 具有家族史（父母之一或是近親具有視網膜母細胞腫瘤）。
- 3) 缺乏家族史者
建議無症狀的父母先由眼科醫師評估是否存在與眼睛有相關的腫瘤，如果有的話，則建議進行父母RB1基因的突變分析。
- 4) 患者存在有生殖細胞之RB1基因突變點位
- 5) 建議分析父母的基因突變點位，如果也發現有突變點位，則父母會增加發生非眼睛之第二個原發性腫瘤，同時也具有傳給下一代的風險。如果患者缺乏生殖細胞之RB1基因突變，則可能大多是來自於自發性突變所致（90-94%），或者父母之一為鑲嵌型突變模式（6-10%）。患者具有RB1致癌基因突變之鑲嵌型通常這種為配子形成後的自發性事件（Post-zygotic event），並不需要檢測父母的基因分析。



◆ 患者之兄弟姊妹

- 1) 主要決定於雙親是否帶有致病點位，若是有的話，患者之兄弟姊妹得病的機會為50%，大多數的RB1致癌基因突變有99%的穿透性（penetrance）。如果父母為鑲嵌型帶因者，則發生率較低。
- 2) 如果父母找不到與病童相同之突變點位，則要考慮父母存在生殖性細胞鑲嵌型的可能性，此種狀況下，另一個小孩發病機率為3%
- 3) 如果患者本身屬於鑲嵌型之致病突變點位，由於通常是源自於偶發性事件（post-zygotic event），所以另一個小孩致病的機率並不會因此而增加。
- 4) 如果無法執行分子檢測或是找不到突變點位時，可以先根據臨床腫瘤表現與有無家族史來推測，如果沒有家族史，則可能代表父母之一帶有低穿透率的生殖細胞RB1基因的突變，或是體細胞突變之鑲嵌型，此情況下，另一個小孩得病的機率很低但不為零。
- 5) 如果父母具有細胞學上可偵測的第13對染色體缺失或是重組轉位，則另一個小孩發生不平衡型染色體轉位的機會增加。

◆ 患者之下一代

- 1) 患者具有雙側性視網膜母細胞瘤而且無家族史者，推測可能帶有生殖細胞RB1致癌基因之突變，預期下一代的發生率為50%，所以建議執行產前之基因檢測。
- 2) 如果是單側多發性視網膜母細胞瘤而且無家族史者，則下



一代的再發率較低。Richter et al 指出可以找到生殖細胞鑲嵌型突變模式的機率為 1.2%，則下一代患病的機會為 0.6%，而若是帶有低穿透率之家族RB1突變基因者，下一代發生腫瘤的機會小於40%。

3) 如果是單側單發性視網膜母細胞瘤而且無家族史者，則下一代發生率約為 6%。可依患者腫瘤細胞DNA的分析結果再分為：

- ① 若是帶有二個體細胞突變點位，且血中DNA亦可找得到一個相同的點位，遺傳給下一代的機率為50%。
- ② 若找不到體細胞的突變點位，有20%的機會可能帶有生殖細胞突變之鑲嵌型，其下一代發生突變之機率為1.2%。

總之，具有家族史或是雙側視網膜母細胞瘤患者約有90%以上的機會可以找到突變點位，而單發性腫瘤且缺乏家族史的患者則只有5-15%的機會可以找到突變點位。RB1基因的突變檢測與確立家族遺傳的突變點位有助於提供患者評估原發腫瘤的疾病進展，進一步密切追蹤另一側正常的眼睛以及注意第二個非眼睛之惡性腫瘤發生的可能性，此外也可提供家族其他成員的基因診斷與遺傳諮詢，並可運用於下一代的產前遺傳諮詢與診斷，以減少重症患者的誕生。



(表二) 缺乏生殖細胞RB1基因突變的再發率與遺傳風險之經驗評估

腫瘤發生特性	單側性		家族史	兄弟姐妹再發率 recurrence rate	下一代發生率 transmission rate
	多發	單發			
√			(-)	2%	≤50%
	√		(-)	1-2%	6-50%
		√	(-)	~1%	2-6%
		√	(+)	≥40%	≥40%
√			(+)	50%	50%



兒童癌症基金會

我們致力於協助癌症兒童獲得適當的照護
並促進各界對癌症兒童之關懷

服務對象及收案標準

本會提供服務予符合以下標準之收案者：

1. 具中華民國國籍
2. 18歲以下罹癌兒童
3. 參加全民健康保險
4. 填寫新個案關懷表

我們提供的服務

新個案關懷金

當疾病發生，對家庭所有成員而言都是極大衝擊，本會將於初期提供一份溫暖的關懷金，希望能讓新發病家庭在調適時暫時毋須擔憂經濟問題。

醫療及經濟補助

經評估後確實有經濟困難者，將提供：醫療費用補助、急難救助補助、經濟弱勢生活補助。（醫療及經濟補助請由孩子的治療醫院社工提出申請）

建立關愛與扶持機制

關懷訪視、弱勢資源轉介、喪親關懷活動

宣導兒癌正確觀念

關心自己，主動提出；關懷別人，友善對待

兒癌窗外有藍天

醫療講座、青少年展翅生活營、親子戶外活動、心理靈性成長團體

出版兒童癌症衛教資料

衛教手冊、會訊、認識兒童癌症九大警徵

就學資源

就學資源詢問、獎助學金、校園關懷宣導

建立臺灣兒童癌症資料庫

兒童癌症團隊教育訓練

成立TPOG臺灣兒童癌症治療群

註：TPOG全稱為Taiwan Pediatric Oncology Group（臺灣兒童癌症治療群），成員包括臺灣所有小兒血液腫瘤科專科醫師共同制定多種兒童常見癌症之治療方案，以方便病童在原居住地醫院治療。目前約有70位顧問醫師分別服務於全臺灣各大醫療院所。



中華民國兒童癌症基金會

衛教手冊

手冊名稱：兒童視網膜母細胞腫瘤

作者：兒癌顧問群（按姓氏筆劃排序）

第一版／林明燦醫師·黃惠玉護理師

第二版／吳璧如護理師·高玲玉醫師·陳國鼎醫師·蘇怡寧醫師

第三版／江東和醫師·高玲玉醫師

發行人：林東燦

執行長：陳博文

主任編輯：方恩真

執行編輯：黃惠郁

出版發行：財團法人中華民國兒童癌症基金會

合作出版：NEWTONKIDS TAIWAN LTD.

出版日期：2019年7月 第三版一刷

聯絡我們：

台北 地址：台北市中正區青島西路11號6樓

電話：02-23319953

台中 地址：台中市北屯區進化北路63號7樓之1

電話：04-22377563

高雄 地址：高雄市苓雅區光華一路206號8樓之7

電話：07-2239520

著作權所有，歡迎捐印，如需轉載，需經本會同意。