

基因檢驗

個人化醫療時代的來臨



文／檢驗醫學部 醫檢師 林建佑·主治醫師 何承懋

近年來，8點檔連續劇為了衝高收視率，增加了不少「灑狗血」的橋段，常見的不外乎罹患癌症然後不治等悲情衝突的情節，令觀眾不由得開始擔心自己會不會也被癌症纏身，尤其是有癌症家族史的人，或許會更加感到惶惑。

事實上，隨著基因體時代的來臨，醫學發展已經進步到可以從基因檢驗來預測疾病的發生及預後的好壞，我們稱之為「個人化醫療」，這也是一種「基因檢驗之科學算命」的方法，並且是建立在實證醫學的基礎上。

人類基因體計畫，帶動了個人化醫療的興起

「個人化醫療」源起於1985年，美國科學家Renato Dulbecco提出「人類基因體計畫」。1990年，美國政府正式推動，預計以15年的時間，斥資30億美元，透過跨國實驗室的合作，描繪出人類基因體的遺傳圖及物理圖，定出人類DNA的全部核苷酸序列，並將10萬個左右的基因定位。

在各國通力合作之下，「人類基因的定序草圖」提前於2000年完成，並將基因資訊公開於美國國家生物資訊中心（NCBI）的基因資料庫內，提供所有科學家查詢。這項偉大的「人類基因體計畫」可稱為人類科學史上的3大工程之一，具有重大的科學意義及經濟效益，並因而促進了一系列生命科學的發展，對於生命的起源、演化，細胞的發育、分化及疾病發生，都是很好的參考資料。

當時的美國總統柯林頓帶著人類基因體計畫團隊，宣布已完成「人類基因體的定序草圖」時，說了一句名言：「這是一本製造你我的說明書，還有什麼比這更吸引人呢？」隨後，各種基因檢驗如雨後春筍般的蓬勃發展，而這本「製造你我的說明書」也為「預防醫學」的時代揭開了序幕。

治療前檢驗基因，可為病人選擇適合的藥物

個人化醫療的分子檢驗，大約可分為兩個部分，一部分與「用藥」有關，另一部分與「疾病風險」有關。藥物基因體學是利用基因體的變異和生物標記，選出每個病患最適合的藥物劑量，

目前發展最成熟的包括國人常產生過敏反應的抗癲癇藥物Cabamazepine。研究發現漢人族群帶有HLA-B1502基因者，過敏發生率會大幅提升，為了降低劇烈皮膚反應如史蒂芬強生症候群（Stevens-Johnson syndrome，SJS）的出現，臨床用藥前，可以先檢測病人是否帶有該基因，再決定是否要給病患使用此藥。

癌症治療是另一重要發展，標靶藥物可針對癌症細胞的增殖、血管新生或基因突變，專一性作用在相對應的機轉，以達到治療效果。傳統的化療藥物無法區分正常細胞或病變細胞，標靶藥物就不同了，它如同巡弋飛彈一般能夠在不傷害正常組織或器官功能的情況下，有效的攻擊目標腫瘤細胞。

以現今標靶藥物所針對的兩種目標基因（EGFR及KRAS）為例。大腸癌新藥Cetuximab (Erbix) 是一種基因重組的單株抗體，可專一性結合人類表皮細胞生長因子接受體來阻斷與接受體相關激酶的磷酸化和活化，從而抑制細胞生長。以聚合酶鏈鎖反應來檢驗病患病變組織的KRAS基因有無突變，可幫助醫師決定昂貴的標靶藥物是否適合用來治療，因為一旦產生突變，此類藥物的效果會大打折扣。

EGFR基因突變檢驗是針對非小細胞肺癌的病患，這類標靶藥物如艾瑞莎（Iressa）及得舒緩（Tarceva），可以拮抗上皮生長因子第1型接受器酪胺酸酶的ATP結合區，使癌細胞生長訊息不會持續向細胞內傳遞，以達到抑制癌細胞生長的效果，而藉由分子檢驗也能了解此類標靶藥物對非小細胞肺癌的治療有無幫助。

本院檢驗醫學部已開發的藥物代謝基因項目如下：

基因檢驗	適應症或藥物
HLA-B*1502	抗癲癇藥物cabamazepine
HLA-B*5801	高尿酸血症使用Allopurinol
EGFR	非小細胞肺癌標靶藥物艾瑞莎（Iressa）及得舒緩（Tarceva）
K-Ras	大腸直腸癌標靶藥物Cetuximab（Erbix）
TPMT	血癌化學治療藥物6-MP（6-Mercaptopurine）
MGMT甲基化	神經膠母細胞瘤治療藥物Temozolomide

你有癌症基因嗎？

從大腸瘻肉與大腸癌說起

癌症是一個和基因相關的疾病，近來在癌症分子基因學、表觀基因學和基因體的相關研究及應用，已經大幅改變癌症的診斷、分類、預後和治療。由於部分癌症和某些基因變化有高度的相關性，且此基因的改變可經由配子遺傳給下一代，因此針對某些「遺傳性」癌症的早期診斷，最簡便的預防方法就是從血液中尋找這些相關基因是否存在著有意義的改變，再據此建議病患或其家屬是否要定期追蹤甚至做預防性的介入治療。

以家族性大腸瘻肉症為例，這是一種顯性的遺傳性疾病，相關的基因是APC（Adenomatous polyposis coli）產生突變。具有這種遺傳基因的病患在一定的年齡之後，大腸直腸中會逐漸產生數百甚至數千個以上的腺瘤性瘻肉，通常是在15歲以後開始出現，平均在39歲左右，瘻肉會轉癌化（21歲前的癌化機率为7%，到了45歲，90%會癌化）。

根據孟德爾遺傳法則，這類患者子女有此遺傳的機率为5成，而有此遺傳者幾乎都會發病，故家族成員在青春後均應接受篩檢，一經確定，需在癌變之前，將大腸直腸

本院檢驗醫學部已開發的基因檢測項目如下：

基因	臨床意義
APC	在大部分（90%）家族性大腸癌肉症病人的體細胞可以找到APC基因突變，這些突變將導致APC基因的產物無法執行腫瘤抑制的功能，因而導致大腸直腸癌的發生。 具有這種遺傳的病人，大腸癌肉通常在15歲以後開始出現，平均在39歲時，癌肉會轉變成癌。家族性大腸癌肉症所產生的腸癌占所有大腸直腸癌的1%。因為幾乎所有病人均會有癌變，所以相關家族成員均應就醫篩檢，有助於大腸直腸癌的預防或早期診斷。
PIK3CA	編碼磷脂酰肌醇3激酶（PI3K）的p110a亞基，已被證實是一種癌基因，人類多種惡性腫瘤中都存在該基因的突變。最常見的PIK3CA基因突變位點為Exon 9 [E542K (G1624A)、E545G (A1634G)、E545K及Exon 20區域 [H1047R (A3140G)、H1047L (A3140T)]，檢測該突變基因有助於臨床用藥治療。
KRAS	大腸直腸癌的治療，除了傳統的手術及化學治療之外，若搭配標靶藥物爾必得舒（Cetuximab），可有效阻止上皮細胞生長因子受體的活化，從而抑制腫瘤細胞的生長或轉移。 標靶藥物爾必得舒（Cetuximab）的效果和KRAS基因有無突變有明顯的相關性，若是KRAS為未突變的原生型，轉移性大腸直腸癌患者接受傳統化療與使用爾必得舒之後，約有60-70%會呈現良好療效；但若KRAS基因是突變型，則病患接受爾必得舒沒有益處。 因此，病患在使用含有爾必得舒的合併治療前，應先做KRAS基因檢測，一旦發現KRAS基因突變，須調整治療藥物。
BRAF	目前已知有30幾種BRAF突變基因與人類癌症相關，包括：>80%的melanomas及nevi、0-18% other tumors、1-3% lung cancer、5% colorectal cancer等癌症，其中又以BRAF（V600E）gene突變較為常見。2011年美國FDA已批准BRAF的Serine-threonine kinase inhibitor(Vemurafenib)用於治療黑色素瘤，故癌症病患先檢測BRAF（V600E）突變基因，有助於臨床用藥治療。
TP53	目前已知腫瘤及癌細胞的形成和細胞生長調控機制失序有明顯關聯，正常的TP53基因產物會抑制細胞分裂，讓細胞有機會進行DNA修補及避免細胞無限制生長，若是有病變的細胞，正常的TP53則會促使該細胞凋亡，因此TP53向來被認為是腫瘤抑制基因。變異的TP53基因對細胞生長調控有較低（或沒有）的抑制性，會導致細胞生長失控，容易造成往腫瘤及癌細胞發展。 目前已知一半以上的癌症病患，其腫瘤細胞內可偵測到TP53基因發生突變，包括膀胱、腦、乳房、子宮頸、大腸、直腸、咽喉、肝、肺、卵巢、胰臟、前列腺、皮膚、胃及甲狀腺癌等，故檢測TP53基因有無變異可作為評估罹癌風險的最佳依據。
BRCA1 BRCA2	BRCA1及BRCA2 是重要的腫瘤抑制基因，其基因突變會導致家族遺傳性乳癌及卵巢癌，這種情形約占所有乳癌患者的10%。帶有BRCA1或BRCA2基因突變的人，一生中罹患乳癌的機率為40-87%，卵巢癌機率为16-60%。除此之外，還容易得到其他癌症，如前列腺癌（男性）、胰臟癌或大腸癌。BRCA2基因突變亦會造成男性乳癌（發生率6%）。 BRCA1或BRCA2基因皆為自體顯性遺傳，在家族性乳癌或卵巢癌症候群中，如果此基因產生突變，其家族子代中所有成員皆有50%的機率帶有此突變基因。女性若有BRCA1和BRCA2突變基因，大90%會得到乳癌。同時，這些家族罹患卵巢癌、子宮內膜癌的比例也會相對提高。
HPV基因分型	持續感染人類乳突病毒（HPV）是罹患子宮頸癌和子宮頸上皮內贅瘤（子宮頸癌前兆）的主因。全世界99%以上的子宮頸癌和人類乳突病毒的存在有關。可以感染人類生殖器黏膜的約有40多種，然而，這些基因型中只有一部分（HPV 16、18及高風險性HPV『31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68』）和子宮頸癌及癌前病變有關。

全數切除。散發性大腸直腸腺瘤及大腸直腸癌也常見到APC基因的突變，除可證實APC基因突變與大腸直腸腫瘤的形成有關之外，也可解釋為何家族性大腸癌肉症相關家屬成員幾乎不可避免的都會罹患大腸癌的原因。因此，將APC基因有無變異的檢測應用在大腸內視鏡發現的癌肉組織，也可預測該癌肉組織將來癌化的可能性。

好萊塢女星安潔莉娜裘莉因有BRCA1及BRCA2基因缺陷及家族史，被評估為罹患乳癌的高風險群，接受了預防性乳房切除術的案例，也是利用基因檢測來預測罹癌風險，而採取相對應預防措施的例子。只是此一預防措施是定期追蹤或是如裘莉般的採取侵入性治療，要視血液腫瘤科醫師的專業諮詢和病患本身的意願而定，因為目前除了家族性

大腸癌有明確的治療建議之外，其他疾病都還需要更多實證醫學的佐證。

檢驗癌症基因，兩個流程圖可參考

因此，針對目前已開發的癌症基因檢測項目，我們提供以下流程圖供臨床參考。簡

言之，只要病理組織發現基因突變，就有必要加做血液檢查，若同為陽性者，有可能是家族性遺傳基因變異，建議連同親屬一併進行相關基因檢測，可提早發現家族性遺傳基因變異，並採取適合的對策。

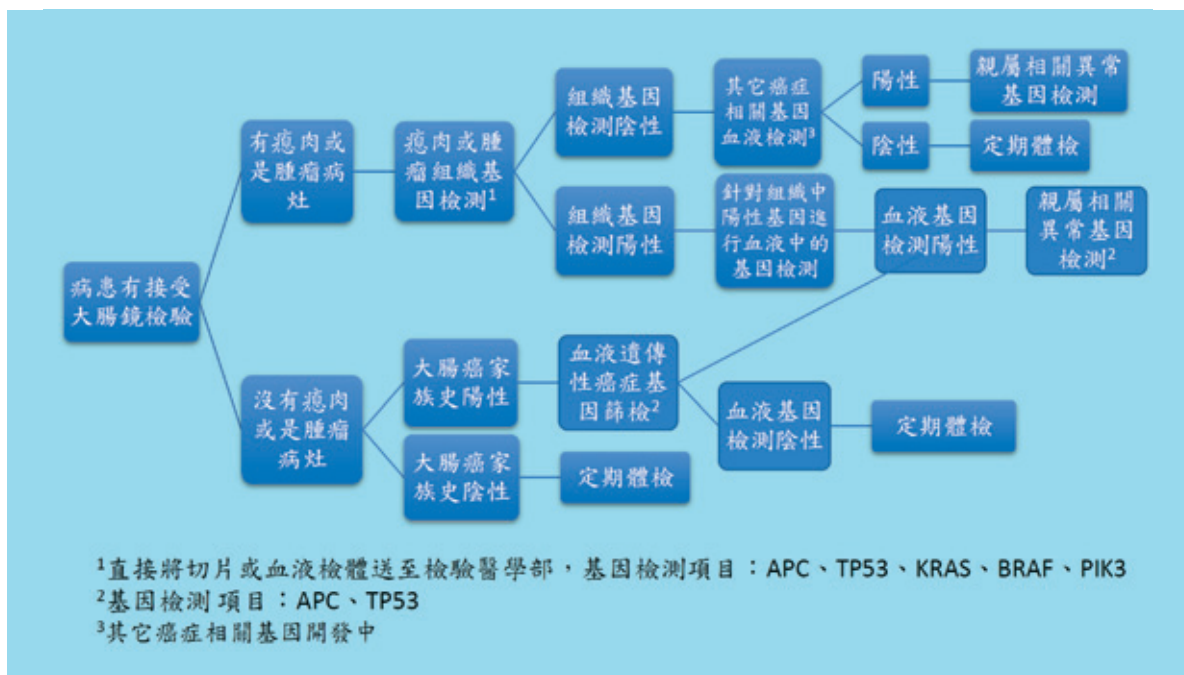


圖1：大腸癌相關基因檢驗流程圖

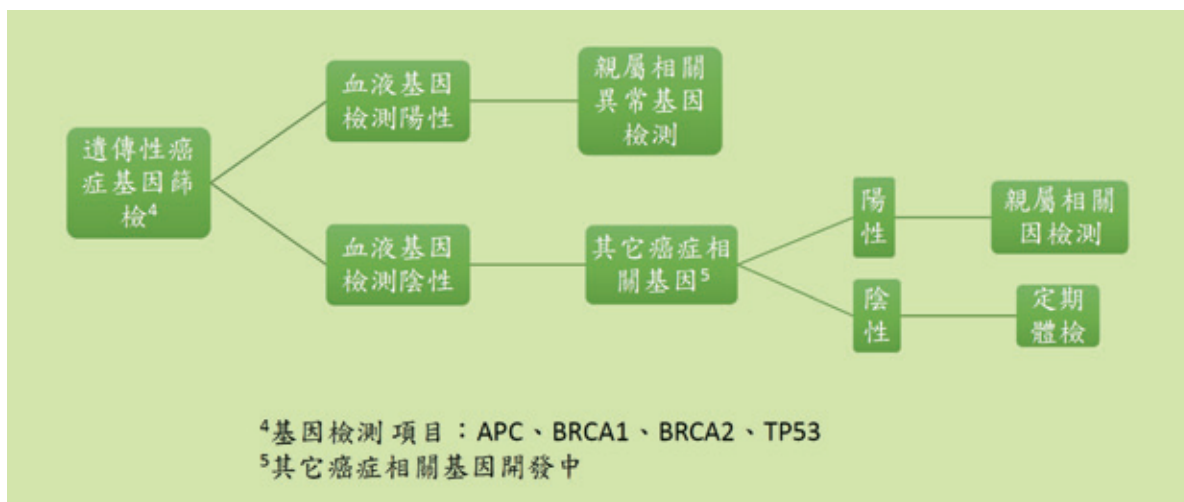


圖2：遺傳性癌症相關基因檢驗流程圖

蒐尋肥胖密碼，偵測營養代謝體質基因

除了「用藥」與「疾病風險」相關的分
子檢驗，我們也提供了「營養代謝體質基因
檢驗」，根據基因檢驗結果，搭配醫師及營
養師的專業建議，可以得到最適合自己的體
重管理策略。這項檢查具有4個特色。

- **個人化**：依據個人專屬的基因型態來擬訂體
重管理策略
- **採樣容易**：僅需抽血檢驗即可
- **選擇性**：共有6種營養代謝相關基因檢驗，
可進行任何組合式檢驗。
- **固定性**：專屬的基因型，不會隨身體狀況不
同而改變，一生僅需檢驗1次。

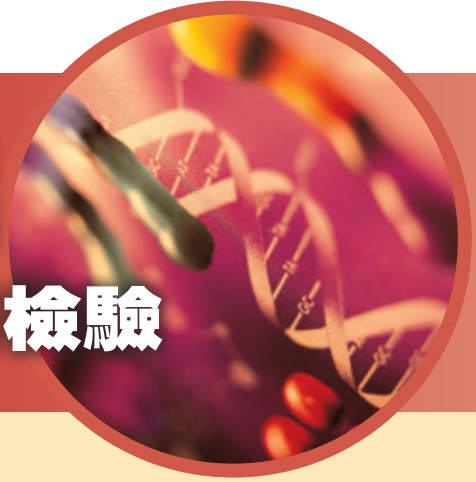
營養代謝基因檢驗能針對受檢者日後肥
胖的可能性進行風險評估，雖然基因變異意
味著肥胖風險較一般人高，但並不代表日後
一定會罹患該類型的肥胖。肥胖的形成除了
基因缺陷或遺傳之外，後天的飲食、生活習
慣及外在環境都是可能原因之一。

基因檢驗對於藥物的選用及癌症、肥胖
等疾患的治療，提供了全新的個人化選擇。
這是一個可以用基因檢驗來提供個人化醫療
的時代，民眾若能善加運用，健康會更有保
障。🌱

檢驗基因	對應基因說明
GNB3 (C825T)	影響熱量代謝緩慢，使細胞囤積脂肪，造成代謝失調
ADRB2 (Arg16Gly, Gln27Glu)	對於碳水化合物製品的基礎代謝率功能差，容易肥胖
ADRB3 (Trp64Arg)	影響內臟脂肪組織基礎代謝，造成內臟脂肪組織的脂肪分解減少，皮下脂肪含量變多
PPARr (Pro12Ala)	脂肪細胞分化數量增多，容易吸收油脂，導致肥胖
UCP1 (-3826 A>G)	基礎代謝及頑固型肥胖（下半身肥胖）相關基因
FTO (rs9939606 T>A)	與身體質量指數BMI有很高的關聯性

從乳癌談起

BRCA1與BRCA2癌症基因檢驗



文／家醫科 醫師 蔡孟臻

美國知名影星安潔莉納裘莉去年投書媒體表示，她的母親56歲就死於卵巢癌，她為了釐清自己的罹癌風險而接受了BRCA基因檢驗，結果顯示，她的DNA帶有BRCA基因突變，罹患乳癌和卵巢癌的風險高達87%和50%。基於預防罹癌，她已進行預防性的乳房切除手術與後續療程，將乳癌風險降低至5%以下。

此事引起廣大關切，尤其是有乳癌家族史的人士更對什麼是BRCA基因感到好奇，相關的詳細說明如下：

1. 什麼是BRCA基因？

BRCA是抑癌基因，當發生突變，抑癌功能喪失，癌細胞就有機會出現，因而影響多種癌症的形成，特別是乳癌、卵巢癌。

2. BRCA1與BRCA2基因突變，對癌症風險有多大影響？

BRCA基因又分BRCA1與BRCA2，婦女如果遺傳到突變的BRCA1或BRCA2基因，得到乳癌或卵巢癌的機率將會大大增加，不僅本身較常在更年期前罹患乳癌，其家族成員也有較高的機率會罹患乳癌，罹患大腸癌的機率也有可能升高。

男性如果遺傳到BRCA1或BRCA2基因，會增加罹患乳癌或前列腺癌的風險（主要是遺傳到BRCA2）。無論男女，若遺傳到BRCA2基因，得到淋巴瘤、黑色素瘤、胰臟癌、膽囊癌、膽管癌和胃癌的風險都會比較高。

3. 哪些人特別容易有BRCA1或BRCA2基因突變？

特殊基因遺傳在不同種族有其特定意義。例如：研究發現大約2.3%的西歐猶太人遺傳到BRCA1或BRCA2基因，比率是一般人的5倍。挪威人、荷蘭人和冰島人，也有BRCA1或BRCA2遺傳基因的高危險因子。台灣對此二基因並無大規模篩檢，所以只能藉由西方國家的研究成果加以分析。

4. BRCA1或BRCA2基因的檢驗是如何執行的？

人們在實驗室、醫院或診所抽血，實驗室再根據血液樣本來檢驗是否有BRCA1或BRCA2基因的突變。

5. BRCA1或BRCA2基因檢驗呈陽性反應，其意義為何？

有乳癌或卵巢癌家族史的人士，藉由基因檢驗，可以知道自己是否具有這種特殊遺傳。若檢驗結果為陽性，意味著自己罹患某些特定癌症的風險會升高，兒女也可能帶有相同的遺傳。要強調的是，此一檢驗無法預知癌症發生的時間，而且並非凡是有此遺傳基因者都會得到乳癌或卵巢癌，他們的下一代也不一定都會被遺傳。

6. BRCA1或BRCA2基因檢驗結果若為陰性，其意義為何？

帶有BRCA1或BRCA2基因突變者，其家族成員的基因檢驗若呈陰性反應，就遺傳上來說，罹患癌症的可能性不大。但是，這並不是說他不會罹患癌症，只是表示他罹患癌症的可能性與一般人相同。

若家族中有人罹患乳癌或卵巢癌，但未發現特定的基因突變，則基因檢驗呈陰性反應並不特別代表什麼。此外，其他非BRCA1或BRCA2基因的突變，也可能增加罹患癌症的機率。

7. BRCA1或BRCA2基因檢驗結果若與已知的突變不同，其意義為何？

某些人士的基因檢驗呈現BRCA1或BRCA2的改變，但與已知的癌症突變基因無

關。研究發現，接受BRCA1或BRCA2基因檢驗的女性，約有10%會出現這種無法解釋或判斷的基因改變，其基因遺傳與癌症風險的關係有待科學家日後進一步探討。

8. BRCA1或BRCA2基因檢驗若呈陽性反應，怎麼辦？

下列方法可以控制BRCA1或BRCA2的突變基因，避免提高罹癌率，不過因為資料有限，醫學界至今還不清楚其實際效用。

● 檢查

發現乳癌的方法包括乳房攝影、超音波檢查及專科醫師觸診，乳房專科醫師也推薦自我乳房檢查，帶有BRCA1或BRCA2突變基因者更不能輕忽定期檢查的重要性。乳癌若能早期發現，治癒率很高。

● 預防性手術

盡量把所有可能的癌細胞切除，可降低癌症擴散的機會，像是預防性乳房切除術（切除健康的乳房）和切除健康的輸卵管或卵巢等。不過，任何預防性手術都無法保證以後絕對不會得到癌症，由於並非所有癌細胞都能以手術切除，有些婦女在手術後還是會發展出乳癌或子宮癌的轉移。

● 生活習慣

有些生活習慣的改變可以減少得到癌症的機率，例如運動或少喝含有酒精成分的飲料（但對有BRCA1或BRCA2突變基因的人而言，這麼做是否有效，尚待驗證）。

● 預防性藥物治療

使用自然或合成藥物來降低癌細胞的擴散或防止再得到癌症。例如：美國國家癌

症中心所支持的乳癌研究發現TAMOXIFEN（一種由捷利康藥品公司所生產的防治乳癌用藥），可降低乳癌婦女們癌細胞擴散的機率。另有研究發現TAMOXIFEN能使BRCA2基因突變所導致乳癌的發生率降低62%，不過它對BRCA1基因突變的女性並無明顯預防作用。至於其他化學預防方法還有待觀察。

● 基因治療

突變後的BRCA1或BRCA2基因目前是無法修復的，但隨著醫學的進步，或許未來可以修補或重組基因來降低罹癌危機。

9. 對乳癌及卵巢癌而言，基因檢驗有哪些好處？

基因檢驗結果若為陰性，可以減輕和排除對一些特殊預防性檢查、測試或手術的需求。檢驗結果若為陽性，則可幫助人們對自己的健康維護做出正確的決定，包含設法降低罹癌率。

10. 對乳癌及卵巢癌而言，基因檢驗有無不利影響？

醫學上直接的危險是非常小的，然而測試結果會影響一個人的情緒、社交關係、金融及醫療的選擇。例如檢驗呈陽性者，也許會感到焦慮、沮喪或憤怒，也可能會選擇接受預防性的治療措施，但其效果是不確定的。檢驗呈陰性者，也許會誤以為自己不會罹癌，但事實上他們仍有著同樣的致癌率。

此外，基因檢驗若為陽性，往往會造成整個家庭的緊張，並且影響個人的選擇，諸如婚姻和生育。有關個人隱私的爭議和對檢驗結果的保密，則是另一個潛在危機。

11. 當基因檢驗結果放在醫療紀錄上，會發生什麼事？

檢驗結果呈現在個人的醫療紀錄上，可能產生嚴重的影響。例如參加人壽保險時，保險公司的事前審核也許會將基因檢驗結果納入考量，有的雇主也會檢視雇員的醫療紀錄。雖然有些醫師不會把檢驗結果顯示於醫療紀錄，然而一個人的基因檔案資訊有時也可以從他們的家庭醫療史收集到。

12. 什麼是基因上的歧視？有什麼法律可保護人們免於這種形式的歧視？

基因上的歧視發生於有基因突變者，由於這個突變會增加某種疾病（如：癌症）的發生率，因而受到保險公司或雇主的另眼看待。當人們接受基因檢驗來了解自己是否具有BRCA1或BRCA2基因的突變時，或許就置身於基因歧視的危險中。

陽性的基因檢驗結果常會影響一個人的保險相關文件，尤其是健康保險，保險業者或許會視當事人如同潛在的癌症患者，因而對他們拒保或提高保費。

13. 基因檢驗的費用多少？多久能得到檢驗結果？

基因檢驗的費用從新台幣2萬至5萬元不等，依有多少突變須定序來論定。由於基因檢驗的結果會影響到健康保險，即使保險公司願意支付此項費用，有些人為了保護隱私，寧可自行負擔，並且選擇以現金來支付檢驗費用，

得到檢驗結果所需要的時間從數週至數月不等，可事先和醫師或基因諮詢者取得確認。

14. 可以從哪裡得到更多有關癌症風險基因檢驗的資訊？

在決定是否做基因檢驗之前，應先和專家討論。這些專家包括醫師、基因諮詢師，或其他受過基因專業訓練的健康照護工作者（如：護理師、心理師或社工師）。



婦女須知

什麼因素會增加罹患 乳癌或卵巢癌的機率？

下列因素和罹患乳癌或卵巢癌的機率增加有關，但這些因素如何影響具有BACA1或BRCA2基因變異者的罹癌風險，目前仍無法精確得知。

● 年齡

罹患乳癌和卵巢癌的風險會隨年齡而增加。大部分乳癌和卵巢癌發生於50歲以上的女性，但有BACA1或BRCA2基因突變的女性常於50歲前就罹患乳癌和卵巢癌。

● 家族史

一等親（母親、姊妹、女兒）或其他近親有乳癌或卵巢癌的女性，可能會增加罹患這些癌症的風險。此外，曾有血親罹患大腸癌的女性，罹患卵巢癌的風險也會升高。

● 過去病史

曾有乳癌的女性再次罹患乳癌的機率或再次罹患卵巢癌的機率，都會升高。曾罹患大腸癌的女性，得到卵巢癌的風險也比較高。

● 荷爾蒙的影響

動情素是由人體自然產生，由於它會刺激乳房組織的生長，因此過多的動情素被懷疑是增加乳癌風險的因素之一。11歲前來初經或是55歲以後才停經的女性，以及30歲後生第1胎的女性，罹患乳癌的風險都會稍微增加，這是因為她們身體受動情素影響的時間較長所致。女性卵巢在切除後，因動情素的產生受到抑制，得到乳癌的風險會降低。

● 避孕藥

大部分研究顯示，服用避孕藥的女性罹患乳癌的風險會些微增加或不變。一些研究則認為長期服用避孕藥的女性，並且在年輕時或者在第1次懷孕前就開始服用者，罹患乳癌的風險會些微增加。相反的，服用避孕藥可能會降低女性罹患卵巢癌的風險。

● 荷爾蒙補充療法

屬於乳癌高危險群的女性，會因接受荷爾蒙補充療法而使風險升高，尤其是長時間補充荷爾蒙者的風險更高。對於有更年期症狀如熱潮紅的婦女，醫師會以荷爾蒙補充療法來減輕其不適。一些研究證據顯示，停經後補充荷爾蒙的女性可能會有些許增加卵巢癌的風險。

但是，荷爾蒙補充療法可能也有一些正向的健康效益，諸如降低女性心臟病和骨質疏鬆的風險等，這些保護作用在停止補充荷爾蒙之後會減少。荷爾蒙補充療法的利弊應由當事人和她的醫師共同權衡考慮。

● 脂肪攝取

雖然早期研究認為高脂肪飲食和增加乳癌風險可能有關，但最近更多的數據卻一直沒有結論，因此目前尚無法得知低脂飲食是否能降乳癌風險。

● 運動

一些對運動和乳癌關聯的研究，有著矛盾的結論，然而也有一些研究認為從事規律的運動，特別是40歲以下的女性，可能會降低罹患乳癌的風險。

● 酒精

酒精的攝取可能會增加乳癌風險，但酒精和乳癌風險之間關聯的生物機制並未確立。

● 環境

乳房暴露於輻射下，例如因為惡性淋巴腫瘤（Hodgkin病）或其他疾病接受放射線治療，特別是在年輕時就如此，會增加乳癌的風險。有關職業環境或化學物質影響乳癌風險的證據是很有限的，雖有一些證據顯示環境中的有機氯殘留物質（如：殺蟲劑的殘留物），可能會增加罹患乳癌的機率，但是這些證據的實質意義一直存有爭議。目前也有多種環境因素對乳癌影響性的醫學研究正在進行中。⊕