

DOI:10.16781/j.0258-879x.2021.06.0641

· 论 著 ·

## 妇科肿瘤诊疗中遗传咨询开展现状的问卷调查

薛 誉<sup>1△</sup>, 石 月<sup>2△</sup>, 徐 言<sup>2</sup>, 许芷莹<sup>2</sup>, 陈晓军<sup>2</sup>, 王 超<sup>2\*</sup>

1. 复旦大学上海医学院临床医学学院, 上海 200032

2. 复旦大学附属妇产科医院妇科肿瘤科, 上海 200090

**[摘要]** **目的** 评估患者对妇科肿瘤遗传咨询的认知、态度及其影响因素, 以提高遗传咨询效率、推动遗传咨询工作的开展。**方法** 以2020年3月25日至2021年3月26日就诊于复旦大学附属妇产科医院妇科肿瘤遗传咨询门诊的患者为调查对象, 基于临床诊疗、患者反馈及文献阅读设计调查问卷, 调查患者的一般情况及对遗传咨询的认知和态度。根据患者一般情况进行分组, 分析影响患者对妇科肿瘤遗传咨询认知水平和态度的因素。**结果** 本次调查共回收有效问卷104份。36例(34.6%)患者表示在就诊前“没有顾虑, 坦然面对”, 患有恶性肿瘤的患者较患有子宫内膜不典型增生者、接受根治性手术治疗的患者较接受保育治疗者更能坦然面对遗传咨询( $P=0.048, 0.008$ )。其余患者均对遗传咨询存在顾虑, 无个人肿瘤病史的患者比有个人肿瘤史的患者更害怕检出遗传性突变( $P=0.017$ ), 来自较发达地区的患者比来自欠发达地区的患者对可能罹患遗传性疾病有更多的焦虑情绪( $P=0.013$ ), 已生育的患者比未生育的患者更担心自己患其他系统肿瘤的风险增加( $P=0.008$ )。74例(71.1%)患者希望通过遗传咨询明确所患疾病是否为家族遗传性, 文化程度较高的患者比文化程度较低的患者、有肿瘤家族史的患者比无肿瘤家族史的患者更希望明确所患疾病是否为家族遗传性( $P=0.024, 0.009$ )。52例(50.0%)患者希望了解如果有遗传性疾病是否可以对自己的后代进行有效预防, 文化程度较高的患者比文化程度较低的患者、接受保育治疗的患者比接受根治性手术治疗的患者、有生育要求的患者比无生育要求的患者更希望了解如果有遗传性疾病是否可对后代进行有效预防( $P=0.002, 0.018, 0.003$ )。共25例患者检出携带胚系致病性或可疑致病性突变, 经过门诊的报告解读后, 19例(76.0%)患者表示“了解其他系统发生肿瘤的风险会增加, 应早期筛查”, 14例(56.0%)患者认同检出基因突变可针对性地进行早期干预, 10例(40.0%)患者认同有生育意愿者可通过第三代试管婴儿进行遗传阻断, 13例(52.0%)患者认同基因检测结果能提示预后及靶向治疗方案, 仅7例(28.0%)患者表示“知道如何进行其他系统肿瘤的早期筛查”。**结论** 患者文化程度、所在地域经济发展水平、疾病类型、治疗方法、肿瘤家族史、个人肿瘤病史、是否生育和是否有生育要求均可影响患者对遗传咨询的态度。在一次遗传咨询后, 存在胚系致病性或可疑致病性突变的患者对疾病的了解及相关系统疾病筛查和家族遗传风险管理理解并不满意。

**[关键词]** 遗传咨询; 遗传性肿瘤综合征; 基因检测; 女性生殖器肿瘤

**[中图分类号]** R 737.3

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0258-879X(2021)06-0641-10

### Questionnaire survey on status quo of genetic counseling on gynecologic tumors

XUE Yu<sup>1△</sup>, SHI Yue<sup>2△</sup>, XU Yan<sup>2</sup>, XU Zhi-ying<sup>2</sup>, CHEN Xiao-jun<sup>2</sup>, WANG Chao<sup>2\*</sup>

1. School of Clinical Medicine, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of Gynecological Oncology, Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200090, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate patients' cognition, attitude and influencing factors of genetic counseling on gynecologic tumor, so as to improve its efficiency and implementation. **Methods** Patients who visited the Clinic of Genetic Counseling of the Department of Gynecological Oncology, Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University from Mar.

**[收稿日期]** 2021-05-14

**[接受日期]** 2021-06-01

**[基金项目]** 上海申康医院发展中心临床三年行动计划(SHDC2020CR4079), 国家自然科学基金面上项目(81772777), 上海市科学技术委员会医学引导项目(18411963700), 上海市浦江人才计划(17PJ1401400), 上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划-杰出青年医学人才项目(SHWJRS2021-99). Supported by Three-Year Action Plan of Shanghai Hospital Development Center to Clinical Research (SHDC2020CR4079), General Program of National Natural Science Foundation of China (81772777), Medical Guiding Project of Shanghai Science and Technology Committee (18411963700), Shanghai Pujiang Talent Program (17PJ1401400), and Shanghai Outstanding Youth Medical Talent Program of Training Support Project for New Stars in Medical Circle (SHWJRS2021-99).

**[作者简介]** 薛 誉, 博士生. E-mail: xueyu\_shuang@163.com; 石 月, 博士, 住院医师. E-mail: shiyue7467@fckyy.org.cn

<sup>△</sup>共同第一作者(Co-first authors).

\*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-33189900, E-mail: wang1980-55@163.com

25, 2020 to Mar. 26, 2021 were enrolled. Based on clinical practice, patient feedback and literature reading, a questionnaire survey was designed to analyze the general information and patients' cognition and attitude towards genetic counseling. Patients were classified according to their general characteristics to analyze the potential factors affecting their cognition and attitude. **Results** A total of 104 valid questionnaires were collected. Thirty-six patients (34.6%) "felt well enough" before genetic counseling, patients with malignant tumors were more likely to accept genetic counseling than those with endometrial atypical hyperplasia ( $P=0.048$ ), and those with radical surgery were more likely to accept genetic counseling than those with fertility-preserving treatment ( $P=0.008$ ). Other patients had various concerns about genetic counseling, and patients without a past history of cancer were more afraid of detected with gene mutations ( $P=0.017$ ). Patients from developed areas were more anxious about the potential genetic diseases than those from developing areas ( $P=0.013$ ). Parous patients were more worried about the increased risk of other tumors than nulliparous women ( $P=0.008$ ). Seventy-four patients (71.1%) wanted to know whether the disease was hereditary through genetic counseling. Patients with higher education level and with positive family history of cancer wanted to know whether the disease was hereditary more than patients with lower education level ( $P=0.024$ ) and without family history of cancer ( $P=0.009$ ). Fifty-two patients (50.0%) wanted to know whether their offspring could be effectively prevented if they had genetic diseases, while patient with higher education level ( $P=0.002$ ), with fertility-preserving treatment ( $P=0.018$ ), and with demand of fertility preservation ( $P=0.003$ ) were more eager to know that. A total of 25 patients had germline pathogenic or suspected pathogenic gene mutations. After genetic counseling, 19 patients (76.0%) understood that screening tests should be done as the risk of cancer in other systems increased, 14 patients (56.0%) agreed early intervention could be taken once gene mutation was reported, 10 patients (40.0%) agreed that preimplantation genetic testing (PGT) could be used for genetic block in patients who wanted to have children, 13 patients (52.0%) agreed that the results of genetic test could indicate the disease prognosis and therapeutic targets for further therapy, and only 7 patients (28.0%) knew the measures for early screening of other systems. **Conclusion** Education, areas, disease type, treatment, family history of cancer, history of cancer, obstetric history and demand of fertility preservation can affect patients' attitude towards genetic counseling. However, the understanding of the diseases and the related system screening and family genetic risk management are not satisfying among patients with germline pathogenic or suspected pathogenic gene mutations after a genetic counseling.

[ **Key words** ] genetic counseling; hereditary neoplastic syndromes; genetic testing; female genital neoplasms

[ Acad J Sec Mil Med Univ, 2021, 42(6): 641-650 ]

遗传性肿瘤综合征(hereditary cancer syndrome)是指因1个或多个基因存在遗传性致病性突变使某个或多个器官系统肿瘤发生风险增加的一种综合征, 占有肿瘤发生人数的5%~10%, 往往具有早发性肿瘤家族史的临床特点<sup>[1]</sup>。常见的遗传性妇科肿瘤包括遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征、Lynch综合征、多发性错构瘤综合征和Peutz-Jeghers综合征等<sup>[1]</sup>。约5%的乳腺癌和10%~25%的卵巢癌与遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征有关(多为BRCA1/2基因胚系突变)<sup>[2]</sup>, 2%~3%的子宫内膜癌为Lynch综合征所致(与DNA错配修复基因MLH1、MSH2、MSH6、PMS2及错配修饰基因EpCAM胚系突变相关)<sup>[3-4]</sup>。其他与妇科肿瘤相关的遗传性肿瘤综合征还包括遗传性平滑肌瘤病和肾细胞癌综合征等。致病性基因突变多表现为多个系统受累和家族遗传性的特点, 往往呈常染色体显性遗传<sup>[5]</sup>。多项指南和专家共识

强调了对疑似有遗传性肿瘤综合征的患者进行有指征的遗传咨询和基因检测的必要性<sup>[6-11]</sup>。根据患者肿瘤病史、家族史及病理和免疫组织化学等检查结果, 结合遗传学定律, 对可疑患者开展遗传咨询并进行基因检测, 可帮助临床医师筛查和识别高危人群、判断患者的预后、寻找可能的靶向药物、预防性干预其他系统肿瘤的发生、评估患者家属的肿瘤发生风险、联合生殖医学对高危患者进行遗传阻断等, 这也是肿瘤预防、诊治的重要组成部分<sup>[10]</sup>。

目前国内妇科肿瘤遗传咨询门诊的开设尚处于起步阶段, 仍不够完善。研究发现, 医务工作者、医疗机构、医疗系统和患者等多个因素均会影响妇科肿瘤遗传咨询工作的开展<sup>[12]</sup>。近年来, 国内已有少量与妇科肿瘤遗传咨询相关的调查研究<sup>[13-15]</sup>, 鉴于肿瘤遗传咨询工作的重要性, 有必要继续探索如何推进遗传咨询工作开展的方法。本研究从患者角度出发, 基于复旦大学附属妇产科医院过去1年妇

科肿瘤遗传咨询门诊工作的开展情况,通过问卷调查评估患者对妇科肿瘤遗传咨询的认知水平及接受程度,并分析其可能的影响因素,以提高遗传咨询的工作效率,进一步推动遗传工作的开展。

## 1 对象和方法

1.1 研究对象 研究对象为2020年3月25日至2021年3月26日就诊于复旦大学附属妇产科医院妇科肿瘤遗传咨询门诊的患者。拒绝随访者不纳入其中。在进行基因检测前,所有患者均已签署知情同意书,明确相关风险及获益。

1.2 调查问卷和方法 复旦大学附属妇产科医院妇科肿瘤遗传小组自制调查问卷。问卷内容基于临床诊疗过程中发现的问题、患者的反馈及检索阅读相关文献获得的问题<sup>[16]</sup>,主要从患者对遗传咨询的重视程度、从遗传咨询门诊获得的信息、就诊间隔时间、因就诊可能产生的紧张或焦虑情绪和对遗传咨询的抗拒心理等方面进行调查。问卷共包括18个条目,前9个条目旨在获取被调查者的一般情况(年龄、文化程度、月收入、所在地域经济发展水平、疾病类型、肿瘤家族史、个人肿瘤病史、是否生育、是否有生育要求),由被调查者根据实际情况进行单项选择;其余9个条目主要针对患者对遗传咨询门诊的认知和态度,内容包括患者得知遗传咨询门诊的途径、对遗传咨询的态度、被告知基因检测后的态度、进行遗传咨询前存在的顾虑、就诊前希望通过遗传咨询门诊解决的问题、是否行基因检测及其类型(未行检测的原因)、是否检出基因突变及进行报告的解读、就诊后对遗传咨询内容的理解情况、确诊罹患遗传性疾病的患者是否进一步告知相关家属携带突变基因的可能及相关家属进行Sanger验证的情况(进行Sanger验证与否及相关原因的探究),由被调查患者根据主观感受进行多项选择并可在在此基础上对选项进行补充说明。

调查问卷使用问卷星平台创建并通过审核,采用患者门诊就诊后线上匿名填写、微信群组线上匿名填写2种方式发放,问卷中设置引导语进行填写指导,问卷填写时间为2021年3月16日至2021年3月26日。填写完整并成功提交的问卷视为可

用于数据分析的问卷。

1.3 统计学处理 使用Excel 2019软件对问卷信息进行收集和整理,使用SPSS 22.0软件进行统计学分析。在患者的一般情况中,根据数据分布情况和中位数进行分组,定义本科及以上为较高文化程度,高中及以下为较低文化程度;月收入 $\geq 8\ 000$ 元为较高收入,月收入 $< 8\ 000$ 元为较低收入;国内一、二线城市为较发达地区,农村、县城、其他三线及以下城市为欠发达地区。根据患者的一般情况对问卷中的各条目进行分析,计数资料以例数和百分数表示,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法对数据进行比较。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 被调查者的一般特点 共向269例患者发放了问卷,其中104例有效填写了问卷,回应率为38.7%。104例被调查患者中,年龄 $\leq 30$ 岁26例(25.0%),31~40岁49例(47.1%), $> 40$ 岁29例(27.9%);较高文化程度78例(75.0%),较低文化程度26例(25.0%);较高收入40例(38.5%),较低收入64例(61.5%);来自较发达地区69例(66.3%),来自欠发达地区35例(33.7%)。17例(16.4%)患子宫内膜不典型增生,77例(74.0%)患子宫内膜癌,10例(9.6%)患其他妇科恶性肿瘤;56例(53.8%)行保育治疗,48例(46.2%)行根治性手术治疗;38例(36.5%)已经生育,66例(63.5%)未生育;49例(47.1%)有生育要求,55例(52.9%)无生育要求。45例(43.3%)有肿瘤家族史,7例(6.7%)有恶性肿瘤个人史。所有被调查患者均否认患有精神障碍(如心境障碍及精神分裂等)。

2.2 被调查者的就诊途径和态度 患者就诊遗传咨询门诊的主要途径为妇科肿瘤医师推荐转诊(100/104,96.2%),另有4例(3.8%)通过网络搜索后挂号就诊;其中15例(14.4%)未确诊遗传性疾病但因担心自己存在遗传性风险而进行遗传咨询。在得知需在遗传咨询门诊进行遗传咨询时,59.6%患者(62/104)挂了最近1周的门诊。对于遗传咨询的态度,61例(58.7%)患者态度积

极,表示“挂最近1周的门诊前来咨询”;46例(44.2%)表示“医师叫我来我就过来了”;16例(15.4%)对进行遗传咨询欠积极,表示“有时间了再考虑”“没放在心上,感觉不太着急”或“觉得和自己的疾病关系不大”;4例(3.8%)对是否要进行遗传咨询存在犹豫。在被告知需进行基因检测时,71例(68.3%)患者对基因检测态度积极,表示“在第一时间进行基因检测”;47例(45.2%)表示“医师怎么说我就怎么做”;14例(13.5%)对是否行基因检测存在犹豫。对基因检测存在犹豫的14例患者中有11例(78.6%)无相关肿瘤家族史。

**2.3 被调查者对基因检测的接受度** 104例被调查患者中,32例(30.8%)在遗传咨询后行体系基因与胚系基因检测,3例(2.9%)仅行体系基因检测,67例(64.4%)仅行胚系基因检测,2例(1.9%)未行体系基因与胚系基因检测。5例未行胚系基因检测的患者均是在遗传咨询后医师综合考虑疾病和家族史后认为其无明确指征,不需要进一步行胚系基因检测者。99例行胚系基因检测的患者中25例(25.3%)检出胚系致病性或可能致病性突变,被通知及时复诊,并对其基因检测报告进行遗传解读。25例检出胚系致病性或可能致病性突变的患者中,19例(76.0%)患者在复诊后对其家属进行了有基因突变风险的告知,7例(28.0%)患者有至少1名家属已进行了基因突变位点的Sanger验证;18例(72.0%)患者的家属未进行Sanger验证,原因主要包括“家属在比较远的地方,不方便做基因检测”“已告知,但家属本人认为不需要”“和一些亲戚联系比较少”“因家属年龄小而存在顾虑”“自己没有后代,认为遗传性疾病到自己这里就结束了”和“在世的亲戚很多都已罹患癌症,有自己的诊疗医师”等。

**2.4 被调查者就诊前对遗传咨询的顾虑和预期及相关影响因素**

**2.4.1 就诊前对遗传咨询的顾虑及影响因素** 由表1可见,仅有36例(34.6%)患者表示在就诊前“没有顾虑,坦然面对”。按照年龄、文化程度、月收入、所在地域经济发展水平、疾病类型、治疗方式、家族史、个人肿瘤病史、生育史和生育要求进行分组,发现患有恶性肿瘤的患者较子宫内膜不典

型增生的患者、接受根治性手术的患者较接受保育治疗的患者更能坦然面对遗传咨询( $P=0.048$ 、 $0.008$ )。其余患者均对遗传咨询存在顾虑,其中46例(44.2%)表示“害怕检出患有遗传性突变”,无个人肿瘤病史的患者比有个人肿瘤病史的患者更害怕检出遗传性突变( $P=0.017$ );20例(19.2%)表示“对可能罹患遗传性疾病感到焦虑”,来自较发达地区的患者比来自欠发达地区的患者对可能罹患遗传性疾病有更多的焦虑情绪( $P=0.013$ );40例(38.5%)表示“担心自己罹患其他系统肿瘤的风险会增加”,已生育的患者比未生育的患者更担心自己患其他系统肿瘤的风险增加( $P=0.008$ );39例(37.5%)表示“担心自己的孩子也有遗传风险”,有肿瘤家族史的患者比无肿瘤家族史的患者、已生育的患者比未生育的患者更担心孩子有遗传风险( $P=0.036$ 、 $P<0.01$ );16例(15.4%)表示“害怕因得知不好的结果而产生消极情绪”,未发现相关影响因素;12例(11.5%)表示“担心基因检测费用高昂”,接受保育治疗的患者比接受根治性手术的患者、有生育要求的患者比无生育要求的患者更担心基因检测花费大( $P=0.005$ 、 $0.040$ )。此外,有1例患者表示“检出遗传性疾病会觉得自己是个残缺的人,感到难以面对”,另有1例认为“检出遗传性疾病后可能会受到来自家庭和社会的异样的目光和压力”。

**2.4.2 就诊前对遗传咨询的预期及影响因素** 由表2可见,74例(71.2%)患者希望通过遗传咨询明确所患疾病是否为家族遗传性,文化程度较高的患者比文化程度较低的患者、有肿瘤家族史的患者比无肿瘤家族史的患者更希望明确所患疾病是否为家族遗传性( $P=0.024$ 、 $0.009$ )。52例(50.0%)患者希望了解如果有遗传性疾病是否可以对自己的后代进行有效预防,文化程度较高的患者比文化程度较低的患者、接受保育治疗的患者比接受根治性手术治疗的患者、有生育要求的患者比无生育要求的患者更希望了解如果患有遗传性疾病是否可对后代进行有效预防( $P=0.002$ 、 $0.018$ 、 $0.003$ )。78例(75.0%)患者希望了解如何预防自身其他恶性肿瘤的发生,文化程度较高的患者比文化程度较低的

患者、有肿瘤家族史的患者比无肿瘤家族史的患者更希望了解如何预防自身其他恶性肿瘤的发生 ( $P=0.001$ 、 $0.004$ )。53例 (51.0%) 患者希望了解所患疾病的预后情况,文化程度较高的患者比文化程度较低的患者更希望了解所患疾病的预后情况 ( $P=0.001$ )。22例 (21.2%) 患者希望明确是

否有可用的靶向药,文化程度较高的患者比文化程度较低的患者、有生育要求的患者比无生育要求的患者更希望明确是否有可用的靶向药 ( $P=0.013$ 、 $0.026$ )。9例 (8.7%) 患者表示“不知道遗传咨询门诊是做什么的,医师叫我来我就过来了”,均为无肿瘤家族史的患者 ( $P=0.005$ )。

表 1 104例被调查者就诊前对遗传咨询的顾虑及其影响因素

Tab 1 Concern about genetic counseling of 104 respondents before clinic visit and its influencing factors

Item	n (%)									
	Age/year		Education		Monthly income/yuan		Area		Disease diagnosis	
	≤40 N=75	>40 N=29	Bachelor or above N=78	High school or below N=26	<8 000 N=64	≥8 000 N=40	Developing N=35	Developed N=69	Malignant tumor N=87	Premalignant tumor N=17
Anxious about positive genetic testing results	36 (48.0)	10 (34.5)	38 (48.7)	8 (30.8)	29 (45.3)	17 (42.5)	11 (31.4)	35 (50.7)	36 (41.4)	10 (58.8)
Anxious about potential hereditary disease	15 (20.0)	5 (17.2)	17 (21.8)	3 (11.5)	12 (18.8)	8 (20.0)	2 (5.7)	18 (26.1)*	17 (19.5)	3 (17.6)
Stressed about the high risk of cancer in other systems	28 (37.3)	12 (41.4)	31 (39.7)	9 (34.6)	24 (37.5)	16 (40.0)	12 (34.3)	28 (40.6)	35 (40.2)	5 (29.4)
Stressed about cancer in offspring	29 (38.7)	10 (34.5)	28 (35.9)	11 (42.3)	23 (35.9)	16 (40.0)	12 (34.3)	27 (39.1)	33 (37.9)	6 (35.3)
Being negative about disclosure about bad outcome	14 (18.7)	2 (6.9)	13 (16.7)	3 (11.5)	11 (17.2)	5 (12.5)	3 (8.6)	13 (18.8)	11 (12.6)	5 (29.4)
Stressed about paying for the expense of genetic test	11 (14.7)	1 (3.4)	10 (12.8)	2 (7.7)	9 (14.1)	3 (7.5)	2 (5.7)	10 (14.5)	9 (10.3)	3 (17.6)
Feel well enough	23 (30.7)	13 (44.8)	25 (32.1)	11 (42.3)	23 (35.9)	13 (32.5)	15 (42.9)	21 (30.4)	34 (39.1)	2 (11.8)*
Item	Treatment		Family history of cancer		History of cancer		Obstetric history		Demand of fertility preservation	
	Fertility-sparing N=56	Definitive surgery N=48	Positive N=45	None N=59	Positive N=7	None N=97	Parous N=38	Nulliparous N=66	Yes N=49	No N=55
Anxious about positive genetic testing results	29 (51.8)	17 (35.4)	22 (48.9)	24 (40.7)	0	46 (47.4)*	17 (44.7)	29 (43.9)	24 (49.0)	22 (40.0)
Anxious about potential hereditary disease	9 (16.1)	11 (22.9)	11 (24.4)	9 (15.3)	0	20 (20.6)	10 (26.3)	10 (15.2)	8 (16.3)	12 (21.8)
Stressed about the higher risk of cancer in other systems	18 (32.1)	22 (45.8)	19 (42.2)	21 (35.6)	2 (28.6)	38 (39.2)	21 (55.3)	19 (28.8)**	15 (30.6)	25 (45.5)
Stressed about cancer in offspring	19 (33.9)	20 (41.7)	22 (48.9)	17 (28.8)*	1 (14.3)	38 (39.2)	23 (60.5)	16 (24.2)**	15 (30.6)	24 (43.6)
Being negative about disclosure about bad outcome	12 (21.4)	4 (8.3)	5 (11.1)	11 (18.6)	0	16 (16.5)	3 (7.9)	13 (19.7)	9 (18.4)	7 (12.7)
Stressed about paying for the expense of genetic test	11 (19.6)	1 (2.1)**	6 (13.3)	6 (10.2)	0	12 (12.4)	2 (5.3)	10 (15.2)	9 (18.4)	3 (5.5)*
Feel well enough	13 (23.2)	23 (47.9)**	13 (28.9)	23 (39.0)	4 (57.1)	32 (33.0)	12 (31.6)	24 (36.4)	14 (28.6)	22 (40.0)

\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$  vs the other group.

2.5 胚系突变患者在就诊后对遗传咨询的认知及其影响因素 共 25 例患者检出携带胚系致病性或可疑致病性突变,已复诊并进行检测报告解读。经过门诊的报告解读后,19例 (76.0%) 患者表示

“了解发生其他系统肿瘤的风险会增加,应早期筛查”,来自较发达地区的患者比欠发达地区的患者、有肿瘤家族史的患者比无肿瘤家族史的患者对其他系统肿瘤的发生风险有更多的认知 ( $P=0.032$ 、

0.023)。14例(56.0%)患者认同检出基因突变可针对性地进行早期干预,未发现相关影响因素。10例(40.0%)患者认同有生育意愿者可通过第三代试管婴儿进行遗传阻断,患子宫内膜不典型增生的患者比患妇科恶性肿瘤的患者、接受保育治疗的患者比接受根治性手术治疗的、有肿瘤家族史的患者比无肿瘤家族史的患者、有生育要求的患者

比无生育要求的患者更认同有生育意愿者可通过三代试管进行遗传阻断( $P=0.017$ 、 $0.005$ 、 $0.018$ 、 $0.005$ )。13例(52.0%)患者认同基因检测结果能提示预后及靶向治疗方案,未发现相关影响因素。7例(28.0%)患者表示“知道如何进行其他系统肿瘤的早期筛查”,未发现相关影响因素。见表3。

表2 104例被调查者就诊前对遗传咨询的预期及其影响因素

Tab 2 Expectation of 104 respondents for genetic counseling before clinic visit and its influencing factors

Item	n (%)									
	Age/year		Education		Monthly income/ yuan		Area		Disease diagnosis	
	≤40 N=75	>40 N=29	Bachelor or above N=78	High school or below N=26	<8 000 N=64	≥8 000 N=40	Developing N=35	Developed N=69	Malignant tumor N=87	Premalignant tumor N=17
To clarify if the disease is hereditary	55 (73.3)	19 (65.5)	60 (76.9)	14 (53.8)*	43 (67.2)	31 (77.5)	24 (68.6)	50 (72.5)	61 (70.1)	13 (76.5)
The measures to be taken as prevention for family members	40 (53.3)	12 (41.4)	46 (59.0)	6 (23.1)**	28 (43.8)	24 (60.0)	16 (45.7)	36 (52.2)	45 (51.7)	7 (41.2)
The measures to be taken as prevention for second cancer in patients themselves	56 (74.7)	22 (75.9)	65 (83.3)	13 (50.0)**	45 (70.3)	33 (82.5)	23 (65.7)	55 (79.7)	65 (74.7)	13 (76.5)
To help clarify the prognosis	39 (52.0)	14 (48.3)	47 (60.3)	6 (23.1)**	30 (46.9)	23 (57.5)	15 (42.9)	38 (55.1)	46 (52.9)	7 (41.2)
To screen for potential target for further molecular targeted therapies	19 (25.3)	3 (10.3)	21 (26.9)	1 (3.8)*	11 (17.2)	11 (27.5)	7 (20.0)	15 (21.7)	20 (23.0)	2 (11.8)
Totally because of the referral. Have no idea why I should see this clinic	5 (6.7)	4 (13.8)	5 (6.4)	4 (15.4)	7 (10.9)	2 (5.0)	4 (11.4)	5 (7.2)	8 (9.2)	1 (5.9)

  

Item	n (%)									
	Treatment		Family history of cancer		History of cancer		Obstetric history		Demand of fertility preservation	
	Fertility-sparing N=56	Definitive surgery N=48	Positive N=45	None N=59	Positive N=7	None N=97	Parous N=38	Nulliparous N=66	Yes N=49	No N=55
To clarify if the disease is hereditary	43 (76.8)	31 (64.6)	38 (84.4)	36 (61.0)**	4 (57.1)	70 (72.2)	29 (76.3)	45 (68.2)	39 (79.6)	35 (63.6)
The measures to be taken as prevention for family members	34 (60.7)	18 (37.5)*	26 (57.8)	26 (44.1)	2 (28.6)	50 (51.5)	19 (50.0)	33 (50.0)	32 (65.3)	20 (36.4)**
The measures to be taken as prevention for second cancer in patients themselves	43 (76.8)	35 (72.9)	40 (88.9)	38 (64.4)**	6 (85.7)	72 (74.2)	29 (76.3)	49 (74.2)	37 (75.5)	41 (74.5)
To help clarify the prognosis	27 (48.2)	26 (54.2)	26 (57.8)	27 (45.8)	4 (57.1)	49 (50.5)	18 (47.4)	35 (53.0)	24 (49.0)	29 (52.7)
To screen for potential target for further molecular targeted therapies	15 (26.8)	7 (14.6)	10 (22.2)	12 (20.3)	0	22 (22.7)	5 (13.2)	17 (25.8)	15 (30.6)	7 (12.7)*
Totally because of the referral. Have no idea why I should see this clinic	2 (3.6)	7 (14.6)	0	9 (15.3)**	1 (14.3)	8 (8.2)	4 (10.5)	5 (7.6)	2 (4.1)	7 (12.7)

\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$  vs the other group.

2.6 胚系突变患者的家属行 Sanger 验证情况及其影响因素 对诊断为家族遗传性综合征的患者,建议其家属行 Sanger 验证,以确认变异来源并对其家属进行健康教育。但限于样本量,虽然有肿瘤家族史的患者较无肿瘤家族史的患者更倾向对家属进行告知(14/15 vs 5/10,  $P=0.023$ ),但在本次调查

结果中并未发现家属行 Sanger 验证的情况与患者年龄、文化程度、月收入、所在地域经济发展水平、疾病类型、治疗方式、肿瘤家族史、个人肿瘤病史、生育史和有无生育要求有关( $P$ 均 $>0.05$ )。见表4。

表 3 25 例胚系突变患者在就诊后对遗传咨询的认知及其影响因素

Tab 3 Cognition of 25 patients with germline mutations on genetic counseling after clinic visit and its influencing factors

Item	n (%)									
	Age/year		Education		Monthly income/ yuan		Area		Disease diagnosis	
	≤40 N=20	>40 N=5	Bachelor or above N=21	High school or below N=4	<8 000 N=10	≥8 000 N=15	Developing N=7	Developed N=18	Malignant tumor N=21	Premalignant tumor N=4
Screen tests should be done as the risk of cancer in other systems increased	14 (70.0)	5 (100.0)	17 (81.0)	2 (50.0)	6 (60.0)	13 (86.7)	3 (42.9)	16 (88.9)*	15 (71.4)	4 (100.0)
Early intervention can be taken once gene mutation is reported	13 (65.0)	1 (20.0)	12 (57.1)	2 (50.0)	5 (50.0)	9 (60.0)	4 (57.1)	10 (55.6)	11 (52.4)	3 (75.0)
PGT can be utilized to avoid passing the condition to the next generation	10 (50.0)	0	9 (42.9)	1 (25.0)	3 (30.0)	7 (46.7)	2 (28.6)	8 (44.4)	6 (28.6)	4 (100.0)*
Genetic test can indicate the disease prognosis and screen targets for further therapy	12 (60.0)	1 (20.0)	11 (52.4)	2 (50.0)	6 (60.0)	7 (46.7)	4 (57.1)	9 (50.0)	11 (52.4)	2 (50.0)
Know the measures for early screen tests for other systems	6 (30.0)	1 (20.0)	6 (28.6)	1 (25.0)	2 (20.0)	5 (33.3)	3 (42.9)	4 (22.2)	6 (28.6)	1 (25.0)

  

Item	n (%)									
	Treatment		Family history of cancer		History of cancer		Obstetric history		Demand of fertility preservation	
	Fertility-sparing N=11	Definitive surgery N=14	Positive N=15	None N=10	Positive N=4	None N=21	Parous N=7	Nulliparous N=18	Yes N=11	No N=14
Screen tests should be done as the risk of cancer in other systems increased	9 (81.8)	10 (71.4)	14 (93.3)	5 (50.0)*	4 (100.0)	15 (71.4)	6 (85.7)	13 (72.2)	10 (90.9)	9 (64.3)
Early intervention can be taken once gene mutation is reported	7 (63.6)	7 (50.0)	10 (66.7)	4 (40.0)	3 (75.0)	11 (52.4)	4 (57.1)	10 (55.6)	7 (63.6)	7 (50.0)
PGT can be utilized to avoid passing the condition to the next generation	8 (72.7)	2 (14.3)**	9 (60.0)	1 (10.0)*	1 (25.0)	9 (42.9)	1 (14.3)	9 (50.0)	8 (72.7)	2 (14.3)**
Genetic test can indicate the disease prognosis and screen targets for further therapy	6 (54.5)	7 (50.0)	10 (66.7)	3 (30.0)	2 (50.0)	11 (52.4)	2 (28.6)	11 (61.1)	7 (63.6)	6 (42.9)
Know the measures for early screen tests for other systems	5 (45.5)	2 (14.3)	3 (20.0)	4 (40.0)	1 (25.0)	6 (28.6)	1 (14.3)	6 (33.3)	5 (45.5)	2 (14.3)

\*P<0.05, \*\*P<0.01 vs the other group. PGT: Preimplantation genetic testing.

表 4 25 例胚系突变患者的家属行 Sanger 验证情况及其影响因素

Tab 4 Sanger sequencing of family members of 25 patients with germline mutations and its influencing factors

Item	n (%)									
	Age/year		Education		Monthly income/yuan		Area		Disease diagnosis	
	≤40 N=20	>40 N=5	Bachelor or above N=21	High school or below N=4	<8 000 N=10	≥8 000 N=15	Developing N=7	Developed N=18	Malignant tumor N=21	Premalignant tumor N=4
Family informed	14 (70.0)	5 (100.0)	17 (81.0)	2 (50.0)	6 (60.0)	13 (86.7)	4 (57.1)	15 (83.3)	15 (71.4)	4 (100.0)
With at least one blood relative tested	7 (35.0)	0	6 (28.6)	1 (25.0)	3 (30.0)	4 (26.7)	2 (28.6)	5 (27.8)	5 (23.8)	2 (50.0)
Family uninformed	6 (30.0)	0	4 (19.0)	2 (50.0)	4 (40.0)	2 (13.3)	3 (42.9)	3 (16.7)	6 (28.6)	0

  

Item	n (%)									
	Treatment		Family history of cancer		History of cancer		Obstetric history		Demand of fertility preservation	
	Fertility-sparing N=11	Definitive surgery N=14	Positive N=15	None N=10	Positive N=4	None N=21	Parous N=7	Nulliparous N=18	Yes N=11	No N=14
Family informed	7 (63.6)	12 (85.7)	14 (93.3)	5 (50.0)*	4 (100.0)	15 (71.4)	7 (100.0)	12 (66.7)	8 (72.7)	11 (78.6)
With at least one blood relative tested	4 (36.4)	3 (21.4)	5 (33.3)	2 (20.0)	1 (25.0)	6 (28.6)	1 (14.3)	6 (33.3)	4 (36.4)	3 (21.4)
Family uninformed	4 (36.4)	2 (14.3)	1 (6.7)	5 (50.0)*	0	6 (28.6)	0	6 (33.3)	3 (27.3)	3 (21.4)

\*P<0.05 vs the other group.

### 3 讨论

肿瘤遗传咨询和基因检测是靶向治疗和遗传学研究的基础,可在短期内改善患者对肿瘤风险的认知,进一步规范肿瘤筛查,有助于提高肿瘤的早期诊断和治疗率,降低晚期肿瘤发生率和病死率。多种肿瘤的遗传咨询和基因检测建议在国际上已趋规范化<sup>[6-7]</sup>,在中国也有相关专家共识发布<sup>[10,17-18]</sup>,但目前我国妇科肿瘤遗传咨询工作仍处于起步阶段,高危人群的预防理念尚未普及,早诊早治的筛查体系尚未建立。复旦大学附属妇产科医院在国内率先开设遗传咨询门诊,对肿瘤遗传咨询工作进行不断探索,本研究通过分析门诊患者在就诊前后对遗传咨询的认知水平和态度,以期提高遗传咨询效率,推动肿瘤遗传咨询工作的进一步开展。

本研究中,96.2% (100/104)的患者是经由其他门诊医师推荐转诊而来,说明绝大多数患者有明确的就诊目的。患者在就诊遗传咨询门诊前,可能受个人情况与疾病相关因素影响,对遗传咨询存在不同程度的顾虑。本次调查研究结果显示仅有34.6% (36/104)的患者表示没有顾虑、能坦然面对可能的阳性结果,已诊断为恶性肿瘤者相较于子宫内膜不典型增生的患者、已接受根治性手术治疗者相较于保育治疗患者均能更好地接受遗传咨询及其可能的结果。有44.2% (46/104)的患者在就诊前因担心检出遗传性突变而产生害怕情绪,无个人肿瘤病史的患者比有个人肿瘤史的患者更害怕检出遗传性突变,这种对可能的阳性结果产生的负面情绪与既往的文献报道结果<sup>[16,19]</sup>一致。此外,来自较发达地区的患者比来自欠发达地区的患者对可能罹患遗传性疾病有更多的焦虑情绪,已生育的患者比未生育的患者更担心自己患其他系统肿瘤的风险增加。这提示临床医师在诊疗过程中应充分考虑患者的病史、病情、治疗方式、所在地域经济发展水平、生育情况等因素,给予更多安慰以消除患者的紧张情绪。

患者对就诊遗传咨询后可能的获益期待有所不同。本研究结果显示较高文化程度的患者对通过遗传咨询和基因检测获得受益的期待更高,也说明文化水平可能是影响患者对遗传咨询认知水平的因素之一,文化程度偏低的患者在理解遗传病概念、预防、预后和靶向治疗上存在更大障碍。有肿瘤家

族史的患者比无肿瘤家族史的患者更希望明确所患疾病是否为家族遗传性,接受保育治疗的患者比接受根治性手术治疗的、有生育要求的患者比无生育要求的患者更希望了解如果患有遗传性疾病是否可对后代进行有效预防。此外,仍有少数患者(8.7%, 9/104)表示“不知道遗传咨询门诊是做什么的,医师叫我来我就过来了”。既往研究结果表明,对遗传咨询缺乏认识或不了解其对自身可能带来的获益是影响遗传咨询和基因检测有效进行的主要负面因素之一<sup>[16,20-21]</sup>。也有研究指出,多数患者即使对遗传咨询的认识较少,但如果了解到基因检测结果与自身的疾病诊治密切相关,就会配合医师进行基因检测<sup>[22-23]</sup>。上述研究结果提示患者的接受度和依从性与其对遗传咨询及受益的了解程度密切相关,临床医师应在开具检查单或推荐转诊时充分告知遗传咨询的目的,提高患者接受遗传咨询和进一步行基因检测的依从性。

本研究结果还显示,携带胚系致病性或可疑致病性突变的患者在一次遗传咨询后对疾病的了解及对自身相关系统疾病筛查和家族遗传风险管理的认知和理解并不满意,76.0% (19/25)的患者表示了解自身罹患其他系统肿瘤的风险增加,仅28.0% (7/25)的患者表示充分了解其他系统肿瘤的筛查方法。56.0% (14/25)的患者认同检出基因突变可针对性地进行早期干预,40.0% (10/25)的患者认同有生育意愿者可通过第三代试管婴儿进行遗传阻断,52.0% (13/25)的患者认同基因检测结果能提示预后及靶向治疗方案。上述结果提示临床医师在诊疗过程中除了常规的叙述性解释说明,还可能需要借助通俗易懂的科普宣传手册、形象生动的宣教视频,以及医患互动的患者教育会等多种患者教育模式加深患者对疾病诊治及其预后的理解,以提高医患沟通效率,共同参与医疗决策。有研究认为给予更多叙述性或文字性的信息能帮助患者更好地评估自身的肿瘤发生风险<sup>[24]</sup>。在另一项调查访谈中,有患者提出可以录制视频,通过已就诊患者对自己就诊经历的讲述帮助其他患者更好地理解遗传咨询的目的和意义,在个人层面产生共鸣<sup>[16]</sup>。

在临床实践中,如果基因检测结果提示患者有家族遗传风险,应立即通知患者回诊进行检测报告解读。及时的告知及保持联络有助于提高患者的就诊意识<sup>[16,20]</sup>。本研究结果显示,25例检测出胚系



致病性或可能致病性突变的患者中, 19例(76.0%)患者在复诊后对其家属进行了有基因突变风险的告知, 其中7例(28.0%)患者有至少1名家属已进行基因突变位点的Sanger验证, 12例(48.0%)患者的家属未进行Sanger验证, 说明患者家属进行Sanger验证的意愿不高。本研究样本量小, 未发现影响患者家属进行Sanger验证的因素, 但患者自述原因包括“家属在比较远的地方, 不方便做基因检测”。研究显示遗传咨询门诊的可及性和就诊距离是影响患者遗传咨询门诊就诊的主要因素之一<sup>[20-21,25]</sup>, 所在地域经济欠发达、门诊可及性差等因素均可能导致患者家属延缓或拒绝进行基因检测。我们认为可以通过在全国各级城市、地区普遍设立遗传咨询门诊, 将遗传咨询深入到临床一线, 增加患者就医的可及性, 有利于识别高危人群, 推动肿瘤的预防和诊疗工作顺利开展。

本研究存在以下不足: (1) 样本量较小, 回应率偏低(38.7%), 且为单中心非随机抽样样本, 被调查者可能存在选择偏倚。在一项针对卵巢癌患者转诊进行遗传咨询的研究中, 完成所有相关问卷的患者回应率为44%<sup>[26]</sup>, 与本研究接近。本次调查问卷采用线上匿名填写, 较低的回应率提示患者对遗传咨询和基因检测的认知水平和重视程度不够, 依从性欠佳。(2) 复旦大学附属妇产科医院设有卵巢肿瘤遗传咨询门诊和子宫体肿瘤遗传咨询门诊, 本次问卷填写对象主要为子宫体肿瘤遗传门诊就诊的患者, 因此子宫内膜癌和子宫内膜不典型增生患者占绝大多数; 另外, 本团队为子宫内膜病变多学科诊疗团队, 故就诊患者多为子宫内膜癌及癌前病变的根治性手术和保育治疗患者。(3) 目前尚无针对妇科肿瘤遗传咨询患者的标准化问卷, 本研究所用问卷为自行设计, 针对患者对遗传咨询门诊认知和态度的相关问题主要参照文献<sup>[16]</sup>设置。后期计划开展更大规模的调查研究, 加强与患者沟通, 以提高回应率、扩大样本量、增加妇科肿瘤的种类、降低可能的偏倚。此外, 还需进一步完善设计妇科肿瘤遗传咨询患者问卷, 提高问卷的可靠性和准确性。

综上所述, 本研究结果显示患者文化程度、所在地域经济发展水平、疾病类型、治疗方法、肿瘤家族史、个人肿瘤病史、是否生育和是否有生育要求是影响患者对遗传咨询态度的重要因素, 其中文

化程度也是影响患者对遗传咨询预期的重要因素; 在一次遗传咨询后, 存在胚系致病性或可疑致病性突变的患者对疾病的了解及相关系统疾病筛查和家族遗传风险管理的理解并不满意。本研究分析了遗传咨询在妇科肿瘤诊疗中的开展现状和不足, 有助于推动肿瘤预防和诊疗工作的开展。国内的遗传咨询尚处于起步阶段, 需要全国各大中心积极开展、互通有无, 进一步完善妇科肿瘤遗传咨询和基因检测的流程, 给患者带来更多收益。

#### [参 考 文 献]

- [1] Committee opinion No. 634: hereditary cancer syndromes and risk assessment[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125: 1538-1543.
- [2] Practice bulletin No 182: hereditary breast and ovarian cancer syndrome[J/OL]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130: e110-e126. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002296.
- [3] ACOG practice bulletin No. 147: Lynch syndrome[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 124: 1042-1054.
- [4] BONADONA V, BONAÏTI B, OLSCHWANG S, GRANDJOUAN S, HUIART L, LONGY M, et al. Cancer risks associated with germline mutations in *MLH1*, *MSH2*, and *MSH6* genes in Lynch syndrome[J]. *JAMA*, 2011, 305: 2304-2310.
- [5] Hereditary cancer syndromes and risk assessment: ACOG Committee opinion, number 793 [J/OL]. *Obstet Gynecol*, 2019, 134: e143-e149. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003562.
- [6] ABU-RUSTUM N R, YASHAR C M, BRADLEY K, CAMPOS S M, CHON H S, CHU C, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: uterine neoplasms, version 1. 2021[S/OL]. (2020-10-20)[2021-05-10]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/uterine.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf).
- [7] ARMSTRONG D K, ALVAREZ R D, BAKKUM-GAMEZ J N, BARROILHET L, BEHBAKHT K, BERCHUCK A, et al. Ovarian cancer, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Cancer Netw*, 2021, 19: 191-226.
- [8] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34: 739-749.
- [9] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34: 880-886.
- [10] 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:

- 825-834.
- [11] CONCIN N, MATIAS-GUIU X, VERGOTE I, CIBULA D, MIRZA M R, MARNITZ S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2021, 154: 327-353.
- [12] MALLEN A R, CONLEY C C, FUZZELL L, KETCHER D, AUGUSTO B M, MCINTYRE M, et al. "I think that a brief conversation from their provider can go a very long way": patient and provider perspectives on barriers and facilitators of genetic testing after ovarian cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29: 2663-2677.
- [13] 李雷, 邱琳, 吴鸣. 上皮性卵巢癌患者接受遗传咨询及遗传检测意愿的调查分析[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97: 3412-3415.
- [14] 邱琳, 李雷, 吴鸣. 医疗工作者对妇科肿瘤遗传咨询和检测倾向的问卷调查[J]. *生殖医学杂志*, 2018, 27: 49-54.
- [15] 王丹若, 袁玲, 武丽桂, 郭苗苗, 周玉洁. 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: 575-583.
- [16] SHAW J, BULSARA C, COHEN P A, GRYTA M, NICHOLS C B, SCHOFIELD L, et al. Investigating barriers to genetic counseling and germline mutation testing in women with suspected hereditary breast and ovarian cancer syndrome and Lynch syndrome[J]. *Patient Educ Couns*, 2018, 101: 938-944.
- [17] 《BRCA数据解读中国专家共识》编写组. BRCA数据解读中国专家共识[J]. *中华病理学杂志*, 2017, 46: 293-297.
- [18] 杨佳欣, 沈铿, 吴令英, 崔恒, 吴小华, 刘继红, 等. 卵巢上皮性癌BRCA基因检测的中国专家讨论[J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52: 8-10.
- [19] GODARD B, PRATTE A, DUMONT M, SIMARD-LEBRUN A, SIMARD J. Factors associated with an individual's decision to withdraw from genetic testing for breast and ovarian cancer susceptibility: implications for counseling[J]. *Genet Test*, 2007, 11: 45-54.
- [20] MAI P L, VADAPARAMPIL S T, BREEN N, MCNEEL T S, WIDEROFF L, GRAUBARD B I. Awareness of cancer susceptibility genetic testing: the 2000, 2005, and 2010 national health interview surveys[J]. *Am J Prev Med*, 2014, 46: 440-448.
- [21] MCCARTHY A M, BRISTOL M, DOMCHEK S M, GROENEVELD P W, KIM Y, MOTANYA U N, et al. Health care segregation, physician recommendation, and racial disparities in *BRCA1/2* testing among women with breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34: 2610-2618.
- [22] LACOUR R A, DANIELS M S, WESTIN S N, MEYER L A, BURKE C C, BURNS K A, et al. What women with ovarian cancer think and know about genetic testing[J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 111: 132-136.
- [23] REID S, SPALLUTO L B, PAL T. Strategies to enhance identification of hereditary breast cancer gene carriers[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2020, 20: 861-865.
- [24] BACKES F J, MITCHELL E, HAMPEN H, COHN D E. Endometrial cancer patients and compliance with genetic counseling: room for improvement[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 123: 532-536.
- [25] PAL T, VADAPARAMPIL S T. Genetic risk assessments in individuals at high risk for inherited breast cancer in the breast oncology care setting[J]. *Cancer Control*, 2012, 19: 255-266.
- [26] FREY M K, LEE S S, GERBER D, SCHWARTZ Z P, MARTINEAU J, LUTZ K, et al. Facilitated referral pathway for genetic testing at the time of ovarian cancer diagnosis: uptake of genetic counseling and testing and impact on patient-reported stress, anxiety and depression[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 157: 280-286.

[本文编辑] 孙岩