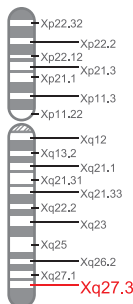


X染色體脆折症基因檢測-FMR1基因

Fragile X Syndrome Genetic Testing



SOFIVA
GENOMICS
慧智基因股份有限公司



什麼是X染色體脆折症

X染色體脆折症是常見的遺傳性智能障礙疾病，疾病發生率男性為1/3600，女性為1/4000-6000，而約1/250的女性為準突變患者。致病的原因是因為X染色體q27.3上FMR1基因之CGG三核苷酸重複序列不正常擴增所導致，當CGG三核苷酸重複次數大於200次以上，則會造成FMR1基因高度甲基化，使得基因靜默，無法製造產生FMRP蛋白，此蛋白為RNA結合蛋白，可參與其他基因的表現，主要與影響神經細胞的發育有關，因此若缺乏FMRP蛋白，則會影響腦部神經細胞發育進一步影響神經細胞彼此之間的連結，而造成X染色體脆折症等症狀發生。

X染色體脆折症基因分型

X染色體脆折症基因分型可分四型：

正常型：FMR1基因表現正常，下一代不具罹患X染色體脆折症的風險。

中間型：介於正常及準突變型之間，下一代不具罹患X染色體脆折症的風險，但再下一代則患病的風險會增加。

準突變型：FMR1基因表現異常，本身可能無或具有輕微症狀，但下一代具有罹患X染色體脆折症的風險。

全突變型：FMR1基因表現異常，本身具有明顯臨床症狀，且下一代具有高風險性罹患X染色體脆折症。

基因分型	FMR1之CGG三核苷酸重複次數
正常	<45
中間型	45~54
準突變型	55-200
全突變型	>200

X染色體脆折症遺傳方式

X染色體脆折症遺傳模式為性聯顯性遺傳，性染色體的表現，女性為XX，男性為XY，因此若1條X染色體發生基因變異，則女性仍會有另一條正常X染色體表現，所以疾病的臨床症狀可能無或較輕微表徵，男性則因只有一條X染色體，若基因發生變異，臨床症狀皆較為明顯及嚴重，這也是女性帶因率高的原因，因此建議女性可於產前進行FMR1基因檢測，了解FMR1基因型，以利進一步的遺傳諮詢。

性聯顯性遺傳基因變異遺傳至下一代的比例可分成以下兩種狀況：

- 女性帶有FMR1基因變異，則有50%的機率會將變異遺傳至下一代。
- 男性帶有FMR1基因變異，則100%的機率會將變異遺傳給女兒，兒子則正常。

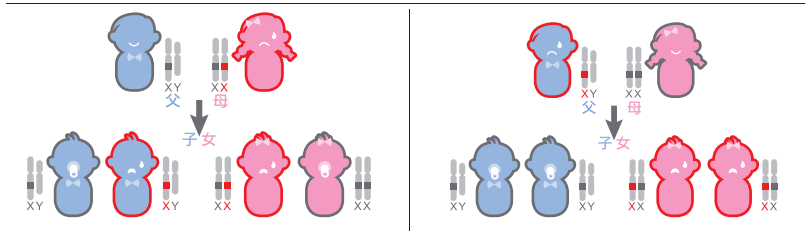
註1：X連鎖顯性遺傳（X-linked dominant inheritance）



SOFIVA
GENOMICS
慧智基因股份有限公司

遺傳模式 X-linked Dominant

■ 染色體 ■ 患者 ■ 正常



臨床症狀

全突變患者

患者到了學齡前出現動作及語言發展遲緩、特殊的行為表現（過動、拍手、咬手、易怒及自閉），患者有輕到重度的智能障礙；青春期後，患者的特殊行為表現更為明顯，如：言詞反覆、視線接觸少、情緒控制問題、注意力不集中、害羞等。女性患者症狀通常較少，程度亦較輕。有時候這些生理特徵可以單獨發生，不一定有學習及行為障礙。

資料來源：財團法人罕見疾病基金會

準突變患者

有些患者會有輕度學習障礙，他們智力正常但在某些部分例如數學或閱讀有困難需要協助。

約22%女性患者會出現X染色體脆折症原發性卵巢機能不全症^{註1}，造成賀爾蒙缺乏或不孕情形。

註1：X染色體脆折症原發性卵巢機能不全症（Fragile X-associated Primary Ovarian Insufficiency, FXPOI）

約有45%的男女患者在年老時有X染色體脆折症運動失調症候群^{註2}，其症狀包括：激動、躁動、運動失調、認知下降、短期記憶力喪失、腦部萎縮等。

註2：X染色體脆折症運動失調症候群（Fragile X-associated Tremor/Ataxia Syndrome, FXTAS）

誰要做檢查

- 具有X染色體脆折症之家族史。
- 具有智能障礙、生長遲滯或自閉症家族史。
- 與濾泡刺激素(FSH)偏高或卵巢早衰(Premature Ovarian Failure, POF)相關的不孕症。
- 具成人後發生運動失調或震顫的家族史。

檢測流程

X染色體脆折症基因檢測是透過採集周邊血3c.c.，並萃取其DNA，進行聚合酶鏈鎖反應以放大FMR1基因之(CGG)n重複序列片段，再將放大的片段利用基因晶片進行分析，檢測(CGG)n序列重複的次數，以判斷FMR1之基因分型。