

X 染色體脆折症 準突變型(女性)

Fragile X Syndrome, FXS Premutation(females)

疾病簡介

X 染色體脆折症是常見的遺傳性智能障礙疾病，其發生率僅次於唐氏症，致病原因為 X 染色體上 FMR1 基因 CGG 三核苷酸重複序列異常擴增所導致，CGG 異常擴增會造成 FMR1 基因甲基化(methylation)進而無法製造 FMR1 蛋白(FMRP)。此蛋白可參與其他基因之表現，主要與影響神經細胞的發育有關，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。FMR1 基因 CGG 重覆次數異常擴增至 55~200 間為準突變型(premutation)，CGG 重覆次數大於 200 即為全突變型(full mutation)。

發生率

X 染色體脆折症的男性發生率約 1/3,600，女性約為 1/4,000~1/6,000。

表：母親帶有準突變基因型遺傳至下一代成為全突變基因型的風險

FMR1 基因型	CGG 重複次數	下一代全突變機率(%)
正常型	<45	0
中間型	45-54	0
準突變型	55-59	4
	60-69	5
	70-79	31
	80-89	38
	90-99	80
	100-200	98



遺傳模式

X 染色體脆折症為一種性聯顯性遺傳疾病，女性為 FMR1 基因準突變型帶因者有 50% 的機率將此準突變基因型遺傳至下一代，甚至有機會擴增成為全突變型(full mutation)，而男性帶有 FMR1 基因變異則 100% 會將變異遺傳給女兒，不會傳給兒子。

臨床症狀

女性 X 染色體脆折症準突變型帶因者，基本上不會有 X 染色體脆折症患者的臨床症狀，但是 8-16% 個案有罹患 X 染色體脆折症運動失調症候群(Fragile X-associated Tremor/Ataxia Syndrome, FXTAS) 的風險，在 50 歲之後發生風險隨著年紀增長有所增加，其臨床症狀包括震顫、平衡失調、自主神經失調、帕金森症狀特徵、認知行為障礙及癡呆。另外有 20-25% 的個案在 40 歲之後有罹患 X 染色體脆折症原發性卵巢機能不全症(Fragile X-associated primary ovarian insufficiency, FXPOI) 的風險，其臨床症狀包括月經週期異常、不孕、荷爾蒙缺乏、熱潮紅、陰道乾燥、早期更年期等。

建議

建議由專業人員進行臨床醫學及遺傳諮詢，若為懷孕婦女考慮進行羊膜穿刺檢查以確認胎兒 FMR1 基因型。

參考資料

1. 美國醫學遺傳學會(ACMG)規範 Gene Med 2013;15:575-86.
2. 美國婦產科醫學會(ACOG)規範 Obstet Gynecol 2010;116:1108-10.

