

X 染色體脆折症 準突變型(男性)

Fragile X Syndrome, FXS Premutation(males)

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 1/3600，女性為 1/4,000~1/6,000。

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

男性 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 30-40%個案在 50 歲之後有罹患 X 染色體脆折症運動失調症候群(Fragile X-associated Tremor/Ataxia Syndrome, FXTAS)的風險，且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。

建議

建議由專業人員進行臨床醫學及遺傳諮詢。

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.

