

X 染色體脆折症 全突變型/缺失型(女性)

Fragile X Syndrome, FXS Full mutation/Deletion(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)。而根據文獻指出 FMR1 基因 5' 端非轉譯區與 CGG 重複序列區域缺失有可能會伴隨著或是誘發 FMR1 基因異常擴增，如 FMR1 基因的缺失或單點突變機制，其發生率約佔 X 染色體脆折症的 1%。FMRP 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 重複次數異常擴增至 55~200 間為準突變型(premutation)，CGG 重複次數大於 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。

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 基因全突變型/缺失型的患者有 50% 的機率將此變異遺傳至下一代，且下一代有罹病高風險。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 染色體脆折症全突變型/缺失型患者，因為仍有一個正常的 FMR1 基因，因此有 50% 個案會沒有臨床症狀，有 50% 個案會有發展遲緩、語言學習障礙、智能不足等問題，且部分患者有耳朵寬大、臉型瘦長、高腭、下巴突出等特徵，並會有行為及情緒不易控制的現象，但其症狀會較男性 X 染色體脆折症患者輕微。有部分患者可能因為 FMR1 基因甲基化程度不完全，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)與 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，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、癡呆及月經週期異常、不孕、賀爾蒙缺乏、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.

