

## X 染色體脆弱症途變基因篩選說明(Fragile X Syndrome)

X 染色體脆弱症(Fragile X Syndrome)是僅次於唐氏症造成先天性智力障礙之最常見家族性遺傳疾病，此病於 1969 年發現某些智力障礙者的 X 染色體長臂末端有個脆弱的斷點且呈現斷裂現象而命名。近年來因分子生物學的蓬勃發展，在 1991 年即確認造成 X 染色體脆弱症之基因為 FMR1，不僅提供了臨床上一個快速及準確的診斷方法，並可作為婚前健康檢查及產前胎兒診斷的依據。

X 染色體脆弱症的患者主要表徵是重度智力障礙、長臉大耳、斜眼、下顎突出及巨大睪丸。在成長過程中，有自閉傾向，其心智發展也漸漸落後同齡小孩，落後程度多數已達中度或重度智障，女性患者較男性輕微。造成 X 染色體脆弱症的主要原因是在 X 染色體特定基因 FMR1 上之三核甘酸(CGG)產生大於 200 次以上之重複倍增突變(Full mutation)；正常人在 FMR1 基因上其重複次數為 6-50 次，通常為 29-30 次；程度輕的則是重複次數介於正常與患者之間的帶原者(Premutation)，重複次數為 51-200 次，其本身並沒有特殊症狀，但若是女性為 FMR1 基因結構異常帶原者，所懷胎兒為男孩時，其 CGG 重複次數常會擴增突變至 200 次以上，造成整個基因失去功能而導致此男寶寶罹患重度智障之 X 染色體脆弱症，也就是說一對正常無智

力障礙夫妻，會因為可能是 FMR1 基因結構異常帶原者 (Premutation)，而生下一個重度智障的小孩，尤其是男寶寶。

『預防勝於治療』，X 染色體脆弱症就是最好的例子，因為患者大部份遺傳於智力正常之母親 X 染色體脆弱症帶原者，在一般婦女中 FMR1 基因結構異常帶原者的發生率隨種族的的不同而有不同，約每 250~1000 名婦女中就有一位帶原者，所以此疾病是值得大家重視，並加以防範。因此只要能適時診斷出女性帶原者，並提供正確的產前遺傳諮詢，就可以防止後代罹患 X 染色體脆弱症之發生。本院在婚前健康檢查或懷孕初期提供 FMR1 基因檢查，以排除婦女可能懷有此症胎兒之疑慮，若證實母親為基因結構異常帶原者時，仍可在懷孕 10 週時進行絨毛膜穿刺檢查，檢查胎兒 FMR1 基因，以確認胎兒之 X 染色體上 FMR1 基因是否正常，同時藉此可再提供其直系血親家族成員相關資訊與遺傳諮詢服務，以減少家庭悲劇及照顧智障兒之社會負擔。

★★ 申請本項基因檢查之受檢者，以【EDTA 試管】收集 2mL 血液送檢(無需預先禁食)，其 DNA 分析結果，約在 1 個月