

檢驗名稱	Fragile X	中文名稱	X 染色體脆折症
檢驗代碼	fragx	健保編號(點數)	自費
檢體種類	全血	檢驗方法	PCR (polymerase chain reaction)
採集容器	EDTA紫頭管	操作時間	每日
採檢體量	3ml	報告時間	10 天
送檢時間	每日	操作單位	訊聯醫事檢驗所
採檢注意 (病人準備)	無		
檢體保存	2-8°C 保存		
生物參考區間	<p>(CGG+AGG)重複次數 < 45 次 檢測標的：FMR1 基因 5' 端的 CGG+AGG 重覆次數 報告格式如下：</p> <p>1. FMR1 基因(CGG)+(AGG)重複次數： 女性：(重複次數)，(重複次數)；男性：(重複次數)</p> <p>2. X 染色體脆折症(Fragile X)：女性：(型別)，(型別)；男性：(型別)</p> <p>根據美國 ACMG Guidelines 將基因重複次數與基因型定義為：</p> <p>正常型(NOR)範圍：5-44 中間型(INT)範圍：45-54 準突變型(PM)範圍：55-200 完全突變型(FM)範圍：> 200</p>		
臨床意義	<p>X 染色體脆折症(Fragile X syndrome)為僅次於唐氏症，第二常見造成先天性智能障礙的原因；但與大部分唐氏症不同的是 X 染色體脆折症具有遺傳性。除了智能障礙外，其他可能的現象包括情緒問題、語言遲緩、注意力不集中、過動、自閉、不善與人接觸等。</p> <p>致病的原因是 FMR1 基因內發生 CGG 重複次數異常增加，導致無法生成 FMRP 基因產物，FMRP 是一種重要的腦部物質，缺乏時會出現智力方面的異常。由於 FMR1 基因位於 X 染色體上，所以此症為性聯顯性遺傳，患者出生時外觀並無異樣，平均於三歲時才會出現症狀。</p> <p>美國醫學遺傳學會(ACMG)依據 FMR1 CGG 重複次數，定義出「正常型」、「中間型」、「準突變型」及「完全突變型」等，「正常型」和「中間型」不會有臨床症狀，「準突變型」稱之為帶因者，「完全突變型」就會成為患者。</p> <p>20%沒有家族病史，是由無症狀的「準突變型」女性帶因者所生。依照國外統計數據，女性準突變型的帶因率約在 1/250 左右。準突變型帶因者其子女是脆折症的高危險群，因為「準突變型」可能在下一代變成「完全突變型」，CGG 重複次數越高，下一代為完全突變型的機率也越高，從 2%~98%不等，故若受檢者帶有準突變基因型時，</p>		

	<p>則需進一步諮詢以評估胎兒是否需要接受產前診斷。</p> <p>正常族群中 FMR1 基因的 5 端未轉錄區 (CGG+AGG) 重複次數為 5-44 次，此時染色體為穩定的狀態且重複次數在遺傳過程中並不會改變。</p> <p>重複次數 >200 次的個體會出現此區 (包含重要的基因調控區 CpG island) 的過度甲基化，進而減少 FMR1 基因的轉錄及蛋白質的缺乏，進而出現明顯的臨床症狀；唯 (CGG+AGG) 重複的次數與患者臨床症狀的嚴重度無關，女性患者的症狀嚴重度也和 X-inactivation 無關，主要是和這段序列的甲基化程度有關。</p> <p>當個體此區的 (CGG+AGG) 重複次數為 55-200 次時稱為準突變型 (premutation carrier)，此染色體即為高度不穩定狀態，其子代有較高的機率成為重複次數 >200 的完全突變型患者。</p> <p>當此區 (CGG+AGG) 重複次數介於 45-54 次者稱為中間型，即這些個體的子代成為完全突變型患者的機率很低，但 (CGG+AGG) 重複次數可能會在遺傳的過程中增加，成為準突變型。目前子代 (CGG+AGG) 重複次數增加的現象，只出現在由母親遺傳到子代的過程。</p> <p>受檢者要清楚仍有 1-2% 的患者不是因為 FMR1 基因 5 端未轉錄區的 (CGG+AGG) 核酸重複次數異常造成的，而是因為基因內的其它的突變，如點突變、小片段缺失、插入或是反轉等因素造成基因轉錄出的蛋白質功能受損而引起的，這類的突變點，無法使用本檢驗所提供的檢測方式檢出。</p>
備註	<p>一、參考檢驗：無。</p> <p>二、干擾因素：無。</p> <p>三、注意事項：無。</p>