



家庭計畫通訊

智能不足與染色體異常

李宣佑教授 劉蓉錦講師

中山醫學院遺傳研究室

天下父母無不期望子女成龍成鳳，如果一旦發現自己的子女智能不足，必定陷入傷痛的深淵。雖然目前仍有許多導致智能不足的原因無法解釋，不過染色體異常引致智能不足已被公認。私立中山醫學院遺傳研究室在李宣佑教授領導下，自民國七十二年，起，對本島內一些啓智教養中心學童抽血，進行染色體的分析研究，本文為其研究成果之一部份，冀望相關機構對形成智能不足的原因繼續探討，並望民眾對能早期發現可能出生智能不足兒之遺傳諮詢與產前檢查更加重視。

本文由私立中山醫學院李宣佑教授和劉蓉錦講師合撰。

一、前言

眾所皆知，智能不足患者對於個人、家庭、社會和經濟等方面都會引發很多

問題及困擾，終其一生也是個很痛苦和沉重的負擔。因此，對整個國家、社會而言，不僅須集中一些資源，設立福利機構，聘請專門人才以照顧並教育這些

患者，給他們一個安身立命的機會；另外從優生保健的角度來預防智能不足患者的再發生，更是一個釜底抽薪的方法。

二、智能不足的原因

形成智能不足的原因有很多，它可能是來自家族的遺傳，或者是母親懷孕期間的胚胎發育環境不良，以及其他偶發性的事件所造成，特別是染色體異常為造成智能不足的重要原因。染色體異常不僅與智障形成有關，它同時也是造成流產、死胎或畸形胎兒的重要因素，就如大家所熟知的唐氏症，它的一個主要病徵便是智能不足，這也是最常見的智障患者。就現況而言，產前透過抽取絨毛或羊水細胞進行胎兒之染色體檢查，可以正確地篩檢出唐氏症兒。另外，有些家族遺傳性的智能不足則和易脆X染色體症候群(fragile X syndrome)有關。

三、易脆X染色體症候群

所謂易脆X染色體症候群，乃因檢查患者的染色體，在經過特殊處理後，可在其X染色體長臂的末端發現有一個小脆片。早在一九六九年時，Lubs便提出題目為"A marker X chromosome"的論文，它敘述在一個家族中，其許多成員之X染色體長臂末端有一細桿連接的小結(knob)，而且此家族中具有這種標記染色體的男性成員均為智力不足；但是，此一報告在當時並未引起特別的注意。

而在一九七七年，澳大利亞Harvey等人報告四個家族有二十個智力不足的男性都有這一種標記染色體，證實了Lubs的觀察。這種標記染色體就是現在的易脆X染色體，易脆位置是在Xq27.3。而這種性聯遺傳病因的發現可以合理解釋早先Penrose(1938年)和Turner夫婦(1974年)等所提出的報告，在智力不足患者中，男性比女性高出30-50%的現象。此外，Nielsen等人(1982年)指出具有大睪丸(macro-orchidism)之智力不足男性，大部份有易脆X染色體顯現。由國外諸多的報告，可知造成智力不足的原因可能是一般染色體異常外，易脆X染色體症候群亦佔有相當的比例，至於國內有關易脆X染色體症候群在智能不足患者中究竟有多少比例？這是一個很值得探討的問題。

四、本研究之情況

從民國七十二年，我們陸陸續續針對台灣本島內一些啟智教養中心的智障患者抽血，進行染色體的分析研究。在五百四十位學童(I.Q低於五十)作染色體檢查，其中有一百三十八位之染色體發現異常(佔整體的百分之二十五點五六)；而在這一百三十八位染色體異常的患者中，有九十七位是唐氏症(佔整個五百四十位智障者的百分之十七點九六)；而另有二十三位是易脆X染色體症候群的患者(佔百分之四點二六)；其餘則為

別的染色體異常(包括染色體轉位，性染色體數目異常，部份染色體缺失，以及環形染色體等)。由這項研究可知，染色體異常乃為造成學童智能不足的重要病因。

當然，經過這十多年的摸索與努力，我們的實驗室在檢驗易脆X染色體的技術已由純粹傳統的染色體檢查發展至最新的分子生物學方法的鑑定。隨著整個世界在生物科技方面的進步，有關易脆X染色體症候群的基因(稱為FMR-1基因)已經在一九九一年被發現，目前本實驗室正投入大批的人力和經費，配合利用分子生物學等方法在進行易脆X染色體症候群基因突變分析，以及致病機轉的研究。根據我們最近的研究，在九個患易脆X染色體症候群的大家族七十七位成員中，有三十一位患者其FMR-1基因確定有異常；另有十四位成員為帶因者(亦即本身正常卻有機會生出易脆X染色體症候群子女的個體)。此外，我們也由二十七對兄弟姊妹檔的智力不足患者當中，發現有三對為易脆X染色體的患者(佔百分之十一)。還有，我們也曾針對IQ在七十以下的自閉症患者進行篩檢，結果在一百零四位自閉症兒童當中，證實有八位為易脆X染色體症候群的患者。由這些研究結果可知，易脆X染色體症候群與家族遺傳性智力不足的產生的確有很大的關係。

相較於唐氏症之特徵明顯，外形容易辨識以及檢查方便，易脆X染色體症候群的篩檢則顯得更為複雜與困難，但在講求優生保健的今天，其檢查對於預防家族遺傳性智障卻有其必要性。至目前為止，本實驗室已很成功地為國內幾個易脆X染色體症候群的家族作婚姻與遺傳諮詢，完成產前檢查及優生保健的目的，這樣能將臨床醫學與基礎研究緊密地結合，是一件很有意義的工作。現在世界上其他國家有許多傑出的實驗室也如火如荼地從事易脆X染色體症候群的相關研究，我們有此機會搭上這班研究列車，希望透過這些努力，能再提昇國內的醫學研究水準，並期盼能對於形成智力不足的直接病因探討有所貢獻。