

References

- 1 Barnes C, Rudzki Z, Ekert H. Induction of immune tolerance and suppression of anaphylaxis in a child with haemophilia B by simple plasmapheresis and antigen exposure. *Haemophilia* 2000; 6 (6): 693-5.
- 2 Di Michele D, Kroner B, the ISTH Factor VIII/IX Subcommittee. Analysis of the North American Immune Tolerance Registry (NAITR) (1993-97). *Blood* 1997; 90 (Suppl. 1): 156A.
- 3 Ingerslev J, Thykjaer H, Scheibel E. Approaches towards successful home treatment in patients with inhibitors. *Eur J Haematol Suppl* 1998; 63: 11-4.
- 4 Brewin T, Ekert H, Davey P. Recombinant VIIA (NovoSeven) treatment of six children with long standing inhibitors improves quality of life. *Haemophilia* 2000; 6 (4): 414 (Abstract) 5.
- 5 Ekert H, Brewin T, Szentandrassy J, Boey W, Davey P. Cost utility analysis of rFVIIa (NovoSeven) in six children with long standing inhibitors. *Haemophilia* 2000; 6 (4): 439 [Abstract 2].

Abstract: B. D. M. Theophilus, et al.

Abstract

血友病 A 患者および血友病 A 保因者の第 VIII 因子遺伝子における突然変異の部位と種類

Site and type of mutations in the factor VIII gene in patients and carriers of haemophilia A

B. D. M. Theophilus, M. S. Enayat, M. D. Williams and F. G. H. Hill

血友病 A は X 染色体関連の出血性疾患で、第 VIII 因子 (FVIII) 遺伝子の突然変異によって生じた FVIII 蛋白の減少または欠損が原因で生じる。我々はサザンブロット法および化学的ミスマッチ分析 (chemical mismatch analysis; CMA) を用いて、地域の、または紹介を通じて来院した 59 例の血友病 A 患者および血友病 A 保因者を対象に、この疾患の原因となっている突然変異の同定を試みた。FVIII 活性 (FVIII:C) が 5% 未満である 87 家系を対象としたサザンブロット法では、31 家系で intron 22 における逆位が認められた。さらに、サザンブロット法で逆位が認められなかった家系のうち 19 家系と、軽症～中等症の血友病 A をもつ 9 家系を対象とした CMA では、21 例の FVIII

遺伝子において単一塩基対置換の、さらに 9 例では欠失のヘテロスペクトルが同定された。これら 21 例の塩基対置換のうち 17 例はミスセンス変異、2 例はナンセンス変異、残りの 2 例はスプライス部位における突然変異であった。これら 28 例のうち 2 例では、単一 X 染色体に 2 つの突然変異が認められた。これらの変異のうち、6 件の塩基対置換と、同じく 6 件の欠失は血友病 A 突然変異データベースに未だ報告されていないものであった。珍しいことに、1 件のミスセンス変異は、欠失およびスプライス部位における突然変異と同様に、exon におけるスキッピングと関連していることが明らかとなった。