

Abstract (Laboratory investigation)

血友病Aの保因者診断と出生前診断におけるDNAマーカーの有用性：
エジプト人家族を対象とした検討The use of DNA markers for carrier detection and prenatal diagnosis of haemophilia
A in Egyptian familiesI. R. Hussein, A. El-Beshlawy, A. Salem, R. Mosaad, N. Zaghloul, L. Ragab, H. Fayek, K. Gaber, and
M. El-Ekiabi

血友病Aは、最も頻度の高いX染色体連鎖劣性遺伝性血液凝固異常症である。本研究の目的は、正確な保因者診断と出生前診断を行うための連鎖解析における次の2つのDNAマーカーの有用性を評価することである——① BCL-1 [遺伝子内連鎖マーカー。イントロン18の制限部位に影響を及ぼし、制限断片長多型 (RFLP) として検出される]、② DXS52 (St14) [variable number of tandem repeat (VNTR)。遺伝子外連鎖マーカー]。少なくとも血友病A患児1例をもつ46家族と、血縁関係にない正常女性30例 (対照群) を本研究へ組み入れた。BCL-1多型の解析にはPCR法と制限酵素解析を使用し、ST14アレルの検出には長距離PCR法を使用した。患児群、母親群、対照群のBCL-1アレル陽性頻度はそれぞれ74%、72%、60%であった。BCL-1ヘテロ接合体頻度の期

待値は、母親群で48%、対照群で40%であったが、実際に観察された頻度は母親群で48%、対照群で60%であった。このように、このマーカー単独で全家族の48%で有力な情報を得ることができた。St14については母親群、患児群、対照群でそれぞれ9つ、6つ、6つの異なるアレルが認められた。患児群と母親群で最も高頻度に認められたアレルは、1,300 bp (45.5%と34%)と700 bp (13.6%と20%)であった。ヘテロ接合体の頻度は、母親群で41%、対照群で43.3%であった。両DNAマーカーを組み合わせた結果、検出率は63.6%まで改善した。両DNAマーカーを使用した血友病Aの保因者診断と出生前診断は可能である。我々は、最初にBCL-1多型をスクリーニングし、次にSt14を分析するアプローチを推奨する。

Table 1. Intron 18 BCL1 bi-allelic polymorphism of factor VIII gene detected in unrelated patients and their mothers compared with control group.

	No. of chromosomes (total)	No. of chromosomes (+/-)	Allele frequency* (+/-)	Heterozygosity rate [†] (expected)	Heterozygosity rate (observed)
Patients (46)	46	(34/12)	(0.74/0.26)	0.38	
Mothers (44)	88	(63/25)	(0.72/0.28)	0.40	48%
Controls (30)	60	(36/24)	(0.6/0.4)	0.48	60%

*Allele frequency refers to the number of alleles detected divided by the total number of alleles analysed.

[†]Heterozygosity rate is calculated according to the equation: $1 - (p^2 + q^2)$ where p is the positive allele frequency and q is the negative allele frequency.