

Antithrombin Deficiencies in Thai Patients with Deep Vein Thrombosis

Chumpia, W.¹, Angchaisuksiri, A.^{2*}, Ngernsongsaeng, J.³, KaewLai, M.³

¹*Department of Clinical Microscopy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand*

²*Department of Medicine, Faculty of Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

³*Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand*

Abstract

Antithrombin deficiency causes a genetic risk factor of deep vein thrombosis because it acts as a potent natural inhibitor in serine protease inhibitor group. This study therefore aimed to investigate the antithrombin gene in 7 Thai patients with deep vein thrombosis by objectively confirmed diagnostic testing and laboratory findings. Heteroduplex mobility assay (HMA) was the screening method in the promoter and all exons of antithrombin gene. All of them had lower activities (32-63%) than normal (70-120%). We found abnormal bands in exon 4 4 cases, 3A 1 case, exon 2 and 6 each 1 case by HMA. One patient each had a compound heterozygote (A382V and R393H) and a 2 bp deletion. 4/7 patients had a silent mutation (V295V). Moreover, 2 cases had lower activity of antithrombin but unidentified mutations in all exons including the promoter. It may not be abnormal antithrombin gene in exons and rule out by other methods.

Keywords: antithrombin, serine protease inhibitor, deep vein thrombosis, Thai patients

ภาวะพร่องแอนติทอมบินในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ

วรวรรณ ชุมเปีย¹, พันธุ์เทพ อังชัยสุขศิริ², จันทวรรณ เงินงามเลิศ¹, มณฑนัฐ แก้วลาย¹

¹ กลุ่มวิชาจุลทรรศน์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ² ภาควิชา

อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์รามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ภาวะพร่องแอนติทอมบินที่มีสาเหตุจากด้านพันธุกรรม ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำอุดตัน เนื่องจากแอนติทอมบินทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้งตามธรรมชาติในกลุ่มของเซอรัลลิน การศึกษาครั้งนี้เพื่อสืบหาสาเหตุของความผิดปกติของยีนแอนติทอมบินในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันจากประวัติครอบครัวหรือจากการตรวจยืนยันของแพทย์และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในการตรวจกรองเพื่อหาความผิดปกติของยีนแอนติทอมบินโดยวิธี Heteroduplex mobility assay (HMA) ทำทุกแอกซอนและโปรโมเตอร์ ผู้ป่วยทุกคนมีค่าระดับแอกทิวิตีต่ำ (32-63%) กว่าคนปกติ (70-120%) ในการตรวจกรองนี้พบความผิดปกติที่แอกซอน 4 4 ราย, 3A 1 ราย, แอกซอน 2 1 ราย และแอกซอน 6 1 ราย เมื่อทำการตรวจยืนยันด้วย sequencing พบผู้ป่วย 1 รายเป็นชนิด compound heterozygote กล่าวคือ มี A382V และ R393H ร่วมกัน และมี 1 รายที่มีการขาดหายไปของนิวคลีโอไทด์ 2 ตัว ทำให้เกิด frameshift mutation ในแอกซอน 3A และ 4 รายเป็นมิวเตชันชนิดแอมพล์ในแอกซอน 4 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีค่าระดับแอกทิวิตีของแอนติทอมบินต่ำ แต่ตรวจไม่พบความผิดปกติของทุกแอกซอนรวมทั้งโปรโมเตอร์ อาจจะเป็นไปได้ว่าความผิดปกติของยีนนี้ไม่ได้เกิดขึ้นที่แอกซอนแต่อยู่ในอินทรอนซึ่งควรตรวจหาด้วยวิธีอื่นต่อไป

คำค้นหา แอนติทอมบิน, ตัวยับยั้งในกลุ่มเซอรัลลิน, ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ, ผู้ป่วยไทย