

父子关系概率及父子关系指数的计算原理

陈仁彪 史秉璋 苏炳华 徐静娟 张建良

(上海第二医科大学)

白细胞分型的一个重要应用方面是用于亲子鉴定。在有父子关系争议的案件中,可利用HLA分型数据估计有关男性是孩子生父的概率,从而有助于案情的判断。本文将讨论这一问题的数据处理原理。所需原始数据是父、母、孩子及涉嫌男子的HLA-A、B表现型以及当地人群的单倍型频率。

一、由表现型推知可能的单倍型组合(基因型)

(一) HLA-A、B位点检出4个抗原时,表现型为A1, A2; B1, B2, 有2种可能的单倍型组合 A1, B1/A2, B2; A1, B2/A2, B1。

(二) HLA-A、B位点检出3个抗原
如A位点检出1个抗原A1, B位点检出2个抗原B1和B2, 即表现型为A1, —; B1, B2。这时由于A位点仅检出1个抗原, 它可能有2种基因型, 即1A, 1A或A1, A6(6表示空白基因), 因此可能的单倍型组合共3种: A1, B1/A1, B2; A1, B1/A6, B2; A1, B2/A6, B1。同样, 在A位点检出2个抗原, B位点检出1个抗原B1时, 可能的单倍型组合也是3种: A1, B1/A2, B1; A1, B1/A2, B6; A2, B1/A1, B6。

(三) HLA-A、B位点检出2个抗原
如A、B位点各检出1个抗原, 即表现型为A1, —; B1, —。由于A位点可能是A1, A1或A1, A6, B位点可能是B1, B1或B1, B6, 这时可能有5种单倍型组合: A1, B1/A1, B1; A1, B1/A1, B6; A1, B1/A6, B1; A1, B1/A6, B6; A1, B6/A6, B1。

在A位点检出2个抗原, B位点未检出时,

即表现型为A1, A2; —, —, 只能有一种单倍型组合: A1, B6/A2, B6。同样, 在A位点未检出, 而B位点检出2个抗原时, 即表现型为—, —; B1, B2, 也只有一种单倍型组合: A6, B1/A6, B2。

(四) HLA-A、B位点仅检出一个抗原
如A位点检出1个抗原即表现型为A1, —; —, —, 此时可能的单倍型组合是2种: A1, B6/A1, B6; A1, B6/A6, B6。同样, 在B位点检出一个抗原, 即表现型为—, —; B1, —时也有2种可能单倍型组合: A6, B1/A6, B1; A6, B6/A6, B1。

二、传递各种单倍型的相对概率

利用随机群体样本的HLA单倍型频率, 可按Hardy-Weinberg定律估计各种可能单倍型组合即基因型的频率。设随机群体样本A1, B1单倍型的频率为p, 则A1, B1/A1, B1基因型频率为p²。设随机群体样本A2, B2单倍型频率为q, 则A1, B1/A2, B2基因型频率为2pq。由此估计出一个个体表现型各种可能基因型的频率, 以其和为1, 算出它们的相对概率。

一个个体的二条单倍型, 各以0.5的先验概率传于他(她)的孩子。已知他(她)的基因型的相对概率, 即可估计他(她)传递各种单倍型的相对概率。

Chen Renbiao et al.: Principles of Estimating Paternity Probability and Paternity Index
本文于1984年11月12日收到。

表 1 与本案例有关的 HLA 单倍型频率

有关的单倍型	单倍型频率
A9, B13	0.0498229
A9, B27	0
A11, B27	0.0089687
A11, B13	0.0173505
A11, B40	0.0450248
A11, B6	0.0343108
A6, B40	0.0092557
A2, B40	0.0386871
A2, B13	0
A2, B6	0.0093805
A6, B13	0.0189571
A6, B6	0.0049186

三、计算父亲、涉嫌男子和随机男子可能是孩子生父的相对概率及父子关系指数

在父子关系有争议的案例中，要估计的是父亲、涉嫌男子和随机男子可能是生父的相对概率。按 Bayes 定律，他们传递各种单倍型的相对概率，可视为条件概率。这样就可估计孩子表现型所涉及的各种可能基因型来自某个男子的可能性。这些可能性的相对值即为有关男子可能是孩子生父的相对概率，进而可算得父子关系指数。

为说明上述计算的全过程，现举一实例如下。

四、实例计算

某案例测得 HLA 分型数据如下：母亲 A11, —; B40, —。孩子 A2, A11; B40, —。父亲 A9, A11; B13, B27。涉嫌男子 A2, —; B13, B40。

试计算有关男子是孩子生父的概率。

(一) 可能的单倍型组合

1. 母亲可能的单倍型组合有 5 种：A11, B40/A11, B40; A11, B40/A11, B6; A11, B40/A6, B40; A11, B40/A6, B6; A11, B6/A6, B40。

2. 孩子可能的单倍型组合有 3 种：A2, B40/A11, B40; A2, B40/A11, B6; A2, B6/A11, B40。

3. 父亲可能的单倍型组合有 2 种：A9, B13/A11, B27; A9, B27/A11, B13。

4. 涉嫌男子可能的单倍型组合有 3 种：A2, B13/A2, B40; A2, B13/A6, B40; A2, B40/A6, B13。

(二) 计算各种基因型频率及传递各种单倍型的相对概率 按汉族随机群体样本，与本案例有关的 HLA 单倍型频率见表 1。

由此算得各种有关基因型频率及传递各种单倍型的相对频率，见表 2。

一 表 2 中数值的计算如下：母亲可能基因型

中，A11, B40/A11, B40 的频率为

$$(0.0450248)^2 = 2027.2 \times 10^{-6}$$

父亲可能基因型中，A9, B13/A11, B27 的频率为 $2 \times 0.0498229 \times 0.0089687 = 893.7 \times 10^{-6}$ 。

其余同理。各种基因型相对概率的计算，以母亲为例，各种可能基因型频率之和为 7028.4×10^{-6} ，基因型 A11, B40/A11, B40 的相对概率为 $2027.2 \times 10^{-6} / 7028.4 \times 10^{-6} = 0.2884$ ，其余同理。母亲基因型 A11, B40/A11, B40，二条单倍型各以 0.5 的先验概率传于孩子，但二条单倍型相同，她传递 A11, B40 的先验概率为 1，故她传递 A11, B40 的相对概率为

$$0.2884 \times 1 = 0.2884。$$

同理，母亲基因型 A11, B40/A11, B6 的相对概率为 0.4396，她传递单倍型 A11, B40 和 A11, B6 的相对概率各为

$$0.4396 \times 0.5 = 0.2198。$$

将各种基因型传递某一有关单倍型的相对概率相加，即得小计栏中各项。

(三) 计算父亲、涉嫌男子和随机男子可能是孩子生父的相对概率及父子关系指数 孩子可能生父相对概率的计算见表 3。其中随机男子传递有关单倍型的相对概率即为随机群体样本的单倍型频率(见表 1)。

由表 3 数据可得父亲是孩子生父的联合概率为：

$$X = 0.5990 \times 0 + 0.2650 \times 0 + 0.5990 \times 0 = 0$$

表 2 各种可能基因型频率及传递单倍型的相对概率

有关人员	可能基因型	基因型频率	相对概率	传递单倍型的相对概率			
				A11, B40	A11, B6	A6, B40	A6, B6
母亲	A11B40/A11B40	2027.2×10^{-6}	0.2884	0.2884			
	A11B40/A11B6	3089.7×10^{-6}	0.4396	0.2198	0.2198		
	A11B40/A6B40	833.5×10^{-6}	0.1186	0.0593		0.0593	
	A11B40/A6B6	442.9×10^{-6}	0.0630	0.0315			0.0315
	A11B6/A6B40	635.1×10^{-6}	0.0904		0.0452	0.0452	
	小 计	7028.4×10^{-6}	1.0000		0.5990	0.2650	0.1045
父亲	A9B13/A11B27	893.7×10^{-6}	1.0000				
	A9B27/A11B13	0	0				
	小 计	893.7×10^{-6}	1.0000				
				A9, B13	A9, B27	A11, B27	A11, B13
涉嫌男子	A2B13/A2B40	0	0				
	A2B13/A6B40	0	0			0	
	A2B40/A6B13	1466.8×10^{-6}	1.0000			0.5000	0.5000
	小 计	1466.8×10^{-6}	1.0000			0.5000	0.5000
				A2, B13	A2, B40	A6, B40	A6, B13

表 3 孩子可能生父的相对概率

孩子可能基因型	母亲提供的单倍型	传递该单倍型的相对概率	男子提供的单倍型	传递该单倍型的相对概率		
				父亲	涉嫌男子	随机男子
A2B40/A11B40	A11B40	0.5990	A2B40	0	0.5000	0.0387
A2B40/A11B6	A11B6	0.2650	A2B40	0	0.5000	0.0387
A2B6/A11B40	A11B40	0.5990	A2B6	0	0	0.0094

涉嫌男子是孩子生父的联合概率为:

$$Y = 0.5990 \times 0.5 + 0.2650 \times 0.5 + 0.5990 \times 0 = 0.4300$$

随机男子是孩子生父的联合概率为:

$$Z = 0.5990 \times 0.0387 + 0.2650 \times 0.0387 + 0.5990 \times 0.0094 = 0.0391$$

由此可得: 父亲是孩子生父的相对概率 = $X/(X + Y + Z) = 0$; 涉嫌男子是孩子生父的相对概率 = $Y/(X + Y + Z) = 0.9170$; 随机男子是孩子生父的相对概率 = $Z/(X + Y + Z) = 0.0830$; 父亲与该孩子的父子关系指数 = $X/Z = 0$; 涉嫌男子与该孩子的父子关系指数 = $Y/Z = 11.0482$ 。

以上计算说明,就这一孩子来说,父亲与他的父子关系概率和父子关系指数均为 0,即父亲

不可能是孩子的生父; 涉嫌男子与孩子的父子关系概率为 0.9170, 父子关系指数为 11.0482, 即涉嫌男子是孩子生父的可能性是随机男子的 11 倍。此涉嫌男子供认不讳。

根据以上计算原理, 我们已建立相应电子计算机软件。首先在计算机内贮存由随机群体样本估计的 HLA 单倍型频率。计算时输入父、母、孩子和涉嫌男子的 HLA-A、B 分型结果, 其运算结果即可以亲子鉴定报告形式打印输出。

参 考 文 献

- [1] 赵桐茂等: 1982。上海医学, 5(4): 191。
- [2] 上海第二医科大学医学遗传学教研室: 1982。医学遗传学基础, 上海第二医科大学出版, 第 116—120 页。
- [3] Lee CL et al.: 1980。Amer. L. Clin. Pathol., 74 (2): 218。