

平成 10 年度厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）

薬原性錐体外路症状の診断技術の確立および  
その予防に関する疫学的・分子遺伝学的研究

研究報告書

稲田 俊也

国立精神・神経センター精神保健研究所

老人精神保健部老化研究室長

# 薬原性錐体外路症状の診断技術の確立および その予防に関する疫学的・分子遺伝学的研究

主任研究者 稲田 俊也

国立精神・神経センター精神保健研究所老人精神保健部老化研究室長

研究要旨： 抗精神病薬の投与初期にみられるアカシジアやジストニアなどの急性錐体外路症状や長期投与後に発症する遅発性ジスキネジアは、精神科における薬物療法を行う上で大きな問題となっており、それらに脆弱性のある患者を未然に見いだすことは治療を行う上で大きな関心が寄せられている1つのトピックとなっている。今回われわれは薬原性錐体外路症状の発症脆弱性に関連する遺伝子座位を探索することを目的として、抗精神病薬を服用中の精神分裂病患者を対象として、これらの患者から血液を採取してDNAを抽出し、第19, 20, 21, 22番染色体上にある34のDNAマイクロサテライトマーカーについてそのPCR増幅産物の長さについて調べ、薬原性錐体外路症状（急性錐体外路症状および遅発性ジスキネジア）の発症脆弱性との関連について検討した。その結果、遅発性ジスキネジア脆弱性の有無で分けた2群間の比較については、D22S283で有意差がみられ、D20S173およびD19S418では傾向差がみられた。一方、急性錐体外路症状脆弱性の有無で分けた2群間の比較については、D19S420, D20SS178で有意差がみられ、D22S423, D21S1253, D20S196, D19S418で傾向差がみられた。これらの結果は上記のDNAマーカーの近傍に脆弱性のある遺伝的危険因子の存在する可能性を示唆する所見であると考えられた。

Key words： 精神分裂病, 薬原性錐体外路症状, マイクロサテライト, DNA, 関連研究

研究協力者： 北尾淑恵（国立精神・神経センター精神保健研究所），中村 中（財団法人井之頭病院），山内惟光（社会福祉法人桜ヶ丘記念病院），八木剛平（慶應義塾大学医学部精神神経科学教室）

## A. 研究目的

精神分裂病などの精神疾患の治療には広く抗精神病薬が使用されているが、それらを服用中の患者にはさまざまな副作用や有害事象の報告がみられ、なかにはその不快な症状や致死性あるいは難治性の経過をとることなどから服薬中断を余儀なくされるケースがしばしば認められ、精神疾患治療上における大きな問題点の一つとなっている。

本研究では抗精神病薬を服用中にみられる副作

用のなかでも、特に薬原性錐体外路症状に焦点をあてて、その評価診断を正確におこなうために、稲田が開発した薬原性錐体外路症状評価尺度<sup>1)</sup>を用いた診断評価技術を生かして、各患者のEPSまたはTDに対する脆弱性を判別し、それに加えて分子遺伝学的アプローチにより、それらの症状を引き起こしやすい遺伝的危険因子となりうる遺伝子座位を見いだすことを主たる目的としている。さらに、そのような遺伝子座位が見出された場合には、それらを実地の臨床検査として行うことが適正かどうかの技術的、経済的および倫理的妥当性についても検討することを目的としている。

薬原性錐体外路症状を引き起こしやすい患者の遺伝的危険因子や生物学的指標が見いだされ、その未然防止が可能になれば、精神疾患患者におけ

る服薬不遵守やその結果としてみられる精神疾患の再発に対する防止効果なども期待されることから、本研究を行う意義および必要性は極めて高いものと思われる。

また、錐体外路症状の出現頻度が低いとされるセロトニンドパミン拮抗薬などのいわゆる非定型抗精神病薬の開発が遅れている日本では、薬原性錐体外路症状の出現は依然として精神科臨床上の大きな問題となっており、これらの出現を正確に予測できるような生物学的指標を見出す研究は急務であると思われ、新規抗精神病薬が広く普及するであろう 2000 年以降における精神科治療アルゴリズム確立の際にも、高価な新薬による治療の適応となる患者選択基準作成等に際して、副作用脆弱性の判定基準を検討する具体的資料として厚生省の政策医療分野においても大きく貢献するものと考えられる。

薬原性錐体外路症状は抗精神病薬の副作用の中では临床上最も頻繁に問題となっており、なかでもアカシジアやジストニアなどの急性期にみられる錐体外路症状 (acute extrapyramidal symptoms, 以下 EPS) はその不快さや苦痛ゆえにしばしば服薬中断や拒薬の原因となり、原疾患である精神分裂病の再発を繰り返す要因の一つにもなっている。

一方、抗精神病薬の長期投与後に発症する遅発性ジスキネジア (tardive dyskinesia, 以下 TD) は、抗精神病薬の長期投与を受けている患者の約 20% に出現する難治性の異常不随意運動であり<sup>2)</sup>、見た目がよくないばかりではなく、これまでにさまざまな治療的試みがなされてきたにもかかわらず、有効な治療的対策のないことから、早期発見や予防対策が急務とされている<sup>3,4)</sup>。これまでに疫学調査によりいくつかの危険因子が示されているものの<sup>2,4)</sup>、疫学的にハイリスクな患者が必ずしも TD を早期に発症しているとは限らず、抗精神病薬の投与後数カ月以内に TD を発症するきわめて TD に脆弱性の高い患者がいる一方、長期間の大量投与でも TD の全く出現しない患者もいることから、TD の発症には個人レベル (遺伝子レベル) で脆弱性の規定されている可能性が示唆されている<sup>2)</sup>。

今回われわれは EPS および TD の評価をそれぞれ DIEPSS および AIMS を用いて評価し、それらの発症脆弱性と関連のある遺伝子座位を見いだす試

みとして、第 19, 20, 21, 22 番染色体上にある 34 の DNA マイクロサテライトマーカーを用いて、そのマイクロサテライトの出現頻度の分布を調べ、EPS あるいは TD に脆弱性のある患者群とそうでない患者群の 2 群に分けて、両群間の比較を行った。

## B. 研究方法

### 1) 倫理的配慮

本研究は国立精神・神経センター国府台地区倫理委員会の承認を文書で受けた後に実施した。対象患者からの血液採取は文書および口頭での告知同意を得た後に行った。

### 2) 対象患者の選択基準

対象は東京近郊に位置する複数の精神病院に入院または通院しており、抗精神病薬を服用中の精神分裂病患者であり、このうちわれわれが以下に示す EPS あるいは TD についての脆弱性基準を満たす患者のみを選択して、それらの基準により 2 群に分けた。

EPS の評価は DIEPSS を用いて行い、抗精神病薬服用開始後 3 ヶ月以内に総括重症度が 3 以上の患者を EPS 脆弱群とし、また EPS の徴候が全くみられなかった患者を EPS 非脆弱群とした。DIEPSS の開発前から既に入院していた患者については、抗精神病薬投与開始後 3 ヶ月以内に明らかに重篤な EPS の発症がカルテに記載されており、そのために抗パーキンソン薬の投与あるいは抗精神病薬の減量が行われていた患者も EPS 脆弱群に加えた。

一方、TD の評価は異常不随意運動評価尺度 (AIMS) 日本語版を用いて行い、Schooler と Kane (1982) の提唱した TD の診断基準<sup>5)</sup>にしたがって TD の有無を判定した。この TD の診断基準を満足し、さらに AIMS 日本語版の「総合判定：異常運動の重症度」の項目で中等度以上の TD が 1 年以上持続してみられた患者、あるいは抗精神病薬服用開始後 5 年以内に同項目で軽度以上の TD の発症した患者を TD 脆弱群とし、また抗精神病薬を服用開始後 10 年以上経過しても TD の徴候が全くみられない患者を TD 非脆弱群とした。

### 3) 遺伝子多型判別の実験手順

対象患者より採取した血液より DNA を抽出し、第 19, 20, 21, 22 番染色体上にある 34 の DNA マイクロサテライトマーカー (D19S209, D19S216, D19S221, D19S226, D19S414, D19S220, D19S420, D19S418, D19S210, D20S117, D20S95, D20S115, D20S189, D20S186, D20S118, D20S195, D20S107, D20S119, D20S178, D20S196, D20S100, D20S173, D20S171, D21S1256, D21S1253, D21S263, D21S1252, D21S266, D22S420, D22S315, D22S280, D22S283, D22S423, D22S274) について、それらを含む部位をそれぞれ特異的な蛍光プライマーを用いて PCR 法により増幅し、Genetic Analyzer (ABI PRISM 310, PE アプライドバイオシステムズ) により各対象者の CA リピートの繰り返し配列回数を判定した。これらの各マイクロサテライトの出現頻度の分布について、EPS および TD の発症脆弱性の有無により 2 群に分け、両群間の比較を行った。

#### 4) 統計学的検定

統計解析は  $\chi^2$  検定および Monte Carlo テスト<sup>6)</sup> により群間比較を行い、統計ソフトパッケージ SPSS 8.0J およびインターネット上で Curtis 博士のホームページからダウンロードしたプログラムにより計算された p 値を結果に表示した。

#### C. 研究結果

各染色体ごとに EPS および TD 脆弱性の有無についての対象となった患者の人口統計学的特徴およびそれらの患者のヘテロ接合体出現頻度、Hardy-Weiberg の平衡法則からの得られるヘテロ接合体の理論的出現頻度との比較を表 1~16 に示した。また、34 の DNA マイクロサテライトのそれぞれについて EPS および TD 脆弱性の有無に分けて、各マイクロサテライトの出現頻度の分布を Fig 1~8 に示した。

EPS および TD 脆弱性に関連する部位を見いだすため、それらの有無でそれぞれ 2 群に分け、各 DNA マイクロサテライトごとに CA リピート出現頻度の分布について群間比較を行った統計学的検定結果については表 17~24 に示した。

EPS および TD の発症脆弱性の有無により 2 群に分けた各群で、ヘテロ接合体の出現頻度が Hardy-Weiberg の平衡法則からの得られる理論値と有意に分布の異なっていた群はみられなかった

ものの、D19S209 における TD 脆弱性ありの患者群で観察されたヘテロ接合体の出現頻度はその理論的出現頻度よりも低い傾向にあった ( $P < 0.1$ , 表 16 参照)。

各 DNA マイクロサテライトごとに CA リピート出現頻度の分布の群間比較を行った統計学的検定結果については表 17~24 にみられるように、TD 脆弱性の有無で分けた 2 群間の比較については、D22S283 で有意差がみられ、D20S173 および D19S418 では傾向差がみられた。また、EPS 脆弱性の有無で分けた 2 群間の比較については、D19S420, D20S178 で有意差がみられ、D22S423, D21S1253, D20S196, D19S418 で傾向差がみられた。

#### D. 考察

今回われわれは薬原性錐体外路症状の臨床評価を行うにあたり、DIEPSS および AIMS を用いた。DIEPSS は稲田が開発した薬原性錐体外路症状を評価するための尺度であり、日本で実施されている新規抗精神病薬の臨床研究ではスタンダードなスケールとして広く用いられているのみならず、欧州でもその英語版が非定型抗精神病薬の比較試験 (クロザピン VS オランザピン) 等に使用されており、それを用いた臨床研究が国内外を問わず広く行われるようになってきている。

薬原性錐体外路症状の脆弱性患者判別に関する分子遺伝学的研究については、精神科臨床例が豊富にあり、かつその正確な診断技術と遺伝子解析技術を兼ね備えた研究グループが世界的にも少ないことから、まだ英国や米国の 2~3 の研究グループからの報告にとどまっているが、それらは主として抗精神病薬の薬物代謝酵素 (CYP2D6) 活性に関連する遺伝子変異型やドパミン神経伝達に影響を及ぼす可能性のある遺伝子変異型との関連を検討しているものである。これらの研究対象部位となった遺伝子変異の出現頻度は国外のグループが対象としている白人とわれわれが対象としている日本人とは大きく異なっており、日本人に対する参考資料にはなりえないのが実状である。

したがって、われわれは薬原性錐体外路症状に脆弱性のある遺伝子座位を探索するにあたっては日本人を対象とした場合、独自のデザインが必要と考え、今回は第 19, 20, 21, 22 番染色体

上にあるDNA マイクロサテライトマーカーに焦点を当てて、検討を行った。

今回の結果からは、TD 脆弱性の有無で分けた2群間の比較については、D22S283 で有意差がみられ、D20S173 および D19S418 では傾向差がみられた。また、EPS 脆弱性の有無で分けた2群間の比較については、D19S420, D20SS178 で有意差がみられ、D22S423, D21S1253, D20S196, D19S418 で傾向差がみられた。これらの結果は上記の DNA マーカーの近傍に薬原性錐体外路症状に脆弱性のある遺伝的危険因子の存在する可能性を示唆する所見であると考えられ、今後は更に症例数を増やして、これらの近傍の DNA マーカーを用いた検討や、これらの近傍に位置する遺伝子の機能が薬原性錐体外路症状の発症脆弱性に及ぼす影響について検討するなど、更に多角的な側面からの検討をすすめる必要があるものと考えられた。

#### E. 結論

薬原性錐体外路症状の発症脆弱性に関連する遺伝子座位を探索することを目的として、抗精神病薬を服用中の精神分裂病患者から末梢血液を採取して、第19, 20, 21, 22番染色体上にある34のDNA マイクロサテライトマーカーについてそのPCR増幅産物について調べ、EPSおよびTD脆弱性との関連について検討した。その結果、TD脆弱性の有無で分けた2群間の比較については、D22S283 で有意差がみられ、D20S173 およびD19S418 では傾向差がみられた。一方、EPS脆弱性の有無で分けた2群間の比較については、D19S420, D20SS178 で有意差がみられ、D22S423, D21S1253, D20S196, D19S418 で傾向差がみられた。これらの結果は上記のDNA マーカーの近傍に薬原性錐体外路症状に脆弱性のある遺伝的危険因子の存在する可能性を示唆する所見であると考えられた。

#### F. 文献

1. 稲田俊也: (八木剛平 監修) 薬原性錐体外路症状の評価と診断. 星和書店, 東京, 1996.
2. Gerlach J, Casey DE: Tardive dyskinesia. *Acta Psychiatr Scand*, 1988; 77: 369-378.
3. Inada T, Yagi G: Current topics in tardive dys-

kinesia in Japan. *Psychiatr Clin Neurosci* 49: 239-244, 1995.

4. Inada T, Ohnishi K, Kamisada M, Matsuda G, Tajima O, Yanagisawa Y, Hashiguchi K, Shima S, Oh-e Y, Masuda Y, Chiba T, Kamijima K, Rockhold RW, Yagi G: A prospective study of tardive dyskinesia in Japan. *Euro Arch Psychiatry Clin Neurosci* 240: 250-254, 1991.
5. Schooler NR, Kane JM: Research diagnoses for tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry* 39: 486-487, 1982.
6. Sham PC, Curtis D: Monte Carlo tests for associations between disease and alleles at highly polymorphic loci. *Ann Hum Genet* 59: 97-105, 1995.

#### G. 今回の研究に関連した発表論文

1. Inada T, Sugita T, Dobashi I, Inagaki A, Kitao Y, Matsuda G, Kato S, Takano T, Yagi G, Asai M: Dopamine D3 receptor gene polymorphism and the psychiatric symptoms seen in first-break schizophrenic patients. *Psychiatr Genet* 5: 113-116, 1995.
2. Inada T, Yagi G: Current topics in tardive dyskinesia in Japan. *Psychiatr Clin Neurosci* 49: 239-244, 1995.
3. Inada T, Yagi G: Current topics in neuroleptic-induced extrapyramidal symptoms in Japan. *Keio J Med* 45: 95-99, 1996.
2. Inada T, Sugita T, Dobashi I, Inagaki A, Kitao Y, Matsuda G, Kato S, Takano T, Yagi G, Asai M: Dopamine transporter gene polymorphism and the psychiatric symptoms seen in schizophrenic patients at their first episode. *Am J Med Genet (Neuropsychiatric Genetics)* 67: 406-408, 1996.
3. Inada T, Dobashi I, Sugita T, Inagaki A, Kitao Y, Matsuda G, Kato S, Takano T, Yagi G, Asai M: Search for a susceptibility locus to tardive dyskinesia. *Human Psychopharmacology* 12: 35-39, 1997.
4. Dobashi I, Inada T, Hadano K: Alcoholism and gene polymorphisms related to central dopaminergic transmission in the Japanese population. *Psychiatr Genet* 7: 87-91, 1997.
5. Obata T, Inada T: Protective effect of histidine on MPP<sup>+</sup>-induced hydroxyl radical generation in rat striatum. *Brain Res* 817: 206-208, 1999

Table 1. Demographic Data of the Subjects: Chromosome 22

DNA marker	Subjects	n	Age		Gender	
			Average (Min - Max)	SD	M	F
D22S420	EPS+	23	57 (27-74)	13	15	8
	EPS-	23	59 (36-79)	12	12	11
D22S315	EPS+	23	58 (27-74)	14	14	9
	EPS-	23	59 (36-79)	12	12	11
D22S280	EPS+	22	59 (27-74)	14	13	9
	EPS-	24	59 (36-79)	12	13	11
D22S283	EPS+	21	59 (27-74)	13	12	9
	EPS-	22	59 (36-79)	12	11	11
D22S423	EPS+	23	57 (27-74)	13	14	9
	EPS-	21	59 (36-79)	12	10	11
D22S274	EPS+	22	57 (27-74)	13	14	8
	EPS-	23	59 (36-79)	12	12	11

Table 2. Statistics for Hardy-Weinberg equilibrium: Chromosome 22

DNA marker	Subjects	Number of heterozygosity		% of heterozygosity		$\chi^2$ -statistics	
		observed	expected	observed	expected	$\chi^2$	P
D22S420	EPS+	17	15	73.9%	66.7%	0.41	0.52
	EPS-	20	18	87.0%	79.9%	0.61	0.44
D22S315	EPS+	21	19	91.3%	84.3%	0.77	0.38
	EPS-	19	17	82.6%	74.5%	0.51	0.48
D22S280	EPS+	20	18	90.9%	80.3%	0.77	0.38
	EPS-	19	20	79.2%	83.9%	0.14	0.71
D22S283	EPS+	12	15	57.1%	69.8%	0.93	0.33
	EPS-	19	16	86.4%	72.3%	1.26	0.26
D22S423	EPS+	18	18	78.3%	76.2%	0.00	1.00
	EPS-	15	16	71.4%	74.6%	0.12	0.73
D22S274	EPS+	20	18	90.9%	81.7%	0.77	0.38
	EPS-	19	19	82.6%	83.7%	0.00	1.00

Table3. Demographic Data of the Subjects: Chromosome 22

DNA marker	Subjects	n	Age		Gender	
			Average (Min - Max)	SD	M	F
D22S420	TD+	26	63 (31-82)	13	14	12
	TD-	70	56 (34-81)	11	41	29
D22S315	TD+	25	63 (31-82)	14	12	13
	TD-	65	56 (34-81)	11	37	28
D22S280	TD+	24	64 (31-82)	13	11	13
	TD-	69	56 (34-81)	11	40	29
D22S283	TD+	24	63 (31-82)	14	11	13
	TD-	66	57 (34-81)	11	35	31
D22S423	TD+	24	64 (31-82)	14	11	13
	TD-	64	57 (34-81)	11	36	28
D22S274	TD+	24	63 (31-82)	14	12	12
	TD-	65	56 (34-81)	11	38	27

Table 4. Statistics for Hardy-Weinberg equilibrium: Chromosome 22

DNA marker	Subjects	Number of heterozygosity		% of heterozygosity		$\chi^2$ -statistics	
		observed	expected	observed	expected	$\chi^2$	P
D22S420	TD+	18	18	69.2%	69.7%	0.00	1.00
	TD-	56	51	80.0%	73.4%	0.99	0.32
D22S315	TD+	18	20	72.0%	78.2%	0.44	0.51
	TD-	56	53	86.2%	81.2%	0.51	0.48
D22S280	TD+	21	20	87.5%	81.9%	0.17	0.68
	TD-	56	56	81.2%	81.8%	0.00	1.00
D22S283	TD+	18	19	75.0%	78.6%	0.12	0.73
	TD-	49	50	74.2%	76.1%	0.04	0.84
D22S423	TD+	20	18	83.3%	76.9%	0.51	0.48
	TD-	45	52	70.3%	81.7%	2.09	0.15
D22S274	TD+	19	20	79.2%	82.2%	0.14	0.71
	TD-	53	52	81.5%	80.5%	0.05	0.82

Table 5. Demographic Data of the Subjects: Chromosome 21

DNA marker	Subjects	n	Age		Gender	
			Average (Min - Max)	SD	M	F
D21S1256	EPS+	20	58 (27-74)	13	12	8
	EPS-	21	60 (36-79)	12	11	10
D21S1253	EPS+	21	63 (31-82)	14	10	11
	EPS-	20	60 (36-79)	12	11	9
D21S263	EPS+	23	64 (31-82)	14	11	12
	EPS-	21	60 (36-79)	12	11	10
D21S1252	EPS+	22	58 (27-74)	13	13	9
	EPS-	24	60 (36-79)	12	13	11
D21S266	EPS+	20	57 (27-74)	13	12	8
	EPS-	21	60 (36-79)	12	11	10

Table 6. Statistics for Hardy-Weinberg equilibrium: Chromosome 21

DNA marker	Subjects	Number of heterozygosity		% of heterozygosity		$\chi^2$ -statistics	
		observed	expected	observed	expected	$\chi^2$	P
D21S1256	EPS+	13	15	65.0%	73.1%	0.48	0.49
	EPS-	14	17	66.7%	78.9%	1.11	0.29
D21S1253	EPS+	13	16	61.9%	75.7%	1.00	0.32
	EPS-	14	15	70.0%	73.6%	0.13	0.72
D21S263	EPS+	16	19	69.6%	82.3%	1.08	0.30
	EPS-	18	17	85.7%	80.7%	0.17	0.68
D21S1252	EPS+	16	18	72.7%	79.9%	0.52	0.47
	EPS-	18	20	75.0%	84.3%	0.51	0.48
D21S266	EPS+	16	16	80.0%	77.9%	0.00	1.00
	EPS-	18	17	85.7%	81.1%	0.17	0.68

Table 7. Demographic Data of the Subjects: Chromosome 21

DNA marker	Subjects	n	Age		Gender	
			Average (Min - Max)	SD	M	F
D21S1256	TD+	24	64 (31-82)	14	12	12
	TD-	66	56 (34-81)	11	37	29
D21S1253	TD+	21	63 (31-82)	14	10	11
	TD-	61	57 (34-81)	11	33	28
D21S263	TD+	23	64 (31-82)	14	11	12
	TD-	67	56 (34-81)	11	39	28
D21S1252	TD+	23	63 (31-82)	14	12	11
	TD-	70	57 (34-81)	11	40	30
D21S266	TD+	21	63 (31-82)	14	10	11
	TD-	65	57 (34-81)	11	37	28

Table 8. Statistics for Hardy-Weinberg equilibrium: Chromosome 21

DNA marker	Subjects	Number of heterozygosity		% of heterozygosity		$\chi^2$ -statistics	
		observed	expected	observed	expected	$\chi^2$	P
D21S1256	TD+	12	18	50.0%	75.1%	3.20	0.07
	TD-	43	51	65.2%	77.6%	2.37	0.12
D21S1253	TD+	17	16	81.0%	75.7%	0.14	0.71
	TD-	45	47	73.8%	76.4%	0.18	0.67
D21S263	TD+	19	19	82.6%	82.3%	0.00	1.00
	TD-	60	56	89.6%	82.9%	1.03	0.31
D21S1252	TD+	15	18	65.2%	77.3%	0.97	0.33
	TD-	53	57	75.7%	81.5%	0.68	0.41
D21S266	TD+	17	17	81.0%	81.5%	0.00	1.00
	TD-	53	52	81.5%	80.2%	0.05	0.82

Table9. Demographic Data of the Subjects: Chromosome 20

DNA marker	Subjects	n	Age		Gender	
			Average (Min - Max)	SD	M	F
D20S117	EPS+	22	59 (27-74)	12	12	10
	EPS-	25	59 (28-90)	14	13	12
D20S95	EPS+	21	58 (27-74)	12	12	9
	EPS-	24	60 (28-90)	14	12	12
D20S115	EPS+	23	59 (27-74)	12	12	11
	EPS-	23	58 (28-90)	15	14	9
D20S189	EPS+	25	59 (27-74)	12	13	12
	EPS-	21	61 (36-90)	13	10	11
D20S186	EPS+	22	58 (27-74)	13	13	9
	EPS-	24	60 (36-79)	12	13	11
D20S118	EPS+	19	57 (27-73)	12	9	10
	EPS-	21	62 (43-90)	12	10	11
D20S195	EPS+	28	58 (27-74)	11	14	14
	EPS-	27	59 (28-90)	14	14	13
D20S107	EPS+	20	59 (27-74)	12	10	10
	EPS-	23	60 (36-79)	11	12	11
D20S119	EPS+	22	58 (27-74)	13	13	9
	EPS-	24	60 (36-79)	12	13	11
D20S178	EPS+	27	59 (27-74)	11	14	13
	EPS-	27	59 (28-90)	14	14	13
D20S196	EPS+	22	60 (42-74)	10	13	9
	EPS-	25	59 (28-90)	14	13	12
D20S100	EPS+	22	59 (27-74)	11	12	10
	EPS-	24	60 (36-90)	13	12	12
D20S173	EPS+	28	58 (27-74)	11	14	14
	EPS-	27	59 (28-90)	14	14	13
D20S171	EPS+	23	58 (27-74)	12	13	10
	EPS-	24	59 (28-90)	15	13	11

Table 10. Statistics for Hardy-Weinberg equilibrium: Chromosome 20

DNA marker	Subjects	Number of heterozygosity		% of heterozygosity		$\chi^2$ -statistics	
		observed	expected	observed	expected	$\chi^2$	P
D20S117	EPS+	19	18	86.4%	83.1%	0.17	0.68
	EPS-	22	22	88.0%	88.3%	0.00	1.00
D20S95	EPS+	18	17	85.7%	79.9%	0.17	0.68
	EPS-	21	20	87.5%	82.6%	0.17	0.68
D20S115	EPS+	9	15	39.1%	63.2%	3.14	0.08
	EPS-	14	15	60.9%	64.3%	0.09	0.76
D20S189	EPS+	14	14	56.0%	57.4%	0.00	1.00
	EPS-	13	14	61.9%	64.5%	0.10	0.75
D20S186	EPS+	21	19	95.5%	88.0%	1.10	0.29
	EPS-	20	21	83.3%	86.1%	0.17	0.68
D20S118	EPS+	11	12	57.9%	62.2%	0.11	0.74
	EPS-	11	12	52.4%	57.8%	0.10	0.76
D20S195	EPS+	25	21	89.3%	74.8%	1.95	0.16
	EPS-	17	20	63.0%	74.4%	0.77	0.38
D20S107	EPS+	17	15	85.0%	75.9%	0.63	0.43
	EPS-	11	16	47.8%	69.2%	2.24	0.13
D20S119	EPS+	19	17	86.4%	77.2%	0.61	0.43
	EPS-	17	20	70.8%	83.5%	1.06	0.30
D20S178	EPS+	16	21	59.3%	76.2%	2.15	0.14
	EPS-	19	22	70.4%	80.4%	0.91	0.34
D20S196	EPS+	16	18	72.7%	79.5%	0.19	0.67
	EPS-	20	22	80.0%	86.1%	0.60	0.44
D20S100	EPS+	19	16	86.4%	72.8%	1.26	0.26
	EPS-	14	18	58.3%	73.0%	1.50	0.22
D20S173	EPS+	20	19	71.4%	69.3%	0.08	0.77
	EPS-	14	18	51.9%	66.7%	1.23	0.27
D20S171	EPS+	18	18	78.3%	79.7%	0.00	1.00
	EPS-	19	18	79.2%	76.7%	0.12	0.73

Table 11. Demographic Data of the Subjects: Chromosome 20

DNA marker	Subjects	n	Age		Gender	
			Average (Min - Max)	SD	M	F
D20S117	TD+	25	64 (31-90)	14	13	12
	TD-	64	56 (28-81)	12	36	28
D20S95	TD+	25	64 (31-90)	14	12	13
	TD-	63	55 (28-81)	11	36	27
D20S115	TD+	24	63 (31-90)	14	12	12
	TD-	63	55 (28-81)	12	39	24
D20S189	TD+	25	66 (31-90)	14	11	14
	TD-	68	56 (34-81)	11	42	26
D20S186	TD+	24	63 (31-82)	13	13	11
	TD-	72	56 (34-81)	11	42	30
D20S118	TD+	24	64 (31-90)	15	11	13
	TD-	59	56 (34-81)	11	34	25
D20S195	TD+	29	65 (31-90)	14	14	15
	TD-	76	56 (28-81)	11	47	29
D20S107	TD+	23	64 (31-82)	13	11	12
	TD-	69	57 (34-81)	11	38	31
D20S119	TD+	25	63 (31-82)	13	13	12
	TD-	72	56 (34-81)	11	41	31
D20S178	TD+	28	64 (31-90)	14	13	15
	TD-	78	56 (28-81)	11	48	30
D20S196	TD+	25	64 (31-90)	15	12	13
	TD-	66	56 (28-81)	11	37	29
D20S100	TD+	26	64 (31-90)	14	13	13
	TD-	62	57 (34-81)	11	34	28
D20S173	TD+	28	65 (31-90)	14	14	14
	TD-	76	56 (28-81)	11	46	30
D20S171	TD+	26	64 (31-90)	14	13	13
	TD-	65	56 (28-81)	11	39	26

Table12. Statistics for Hardy-Weinberg equilibrium: Chromosome 20

DNA marker	Subjects	Number of heterozygosity		% of heterozygosity		$\chi^2$ -statistics	
		observed	expected	observed	expected	$\chi^2$	P
D20S117	TD+	22	21	88.0%	83.2%	0.17	0.68
	TD-	60	56	93.8%	86.8%	1.47	0.23
D20S95	TD+	22	20	88.0%	79.9%	0.60	0.44
	TD-	53	50	84.1%	78.7%	0.48	0.49
D20S115	TD+	16	17	66.7%	68.8%	0.10	0.76
	TD-	33	41	52.4%	64.8%	2.10	0.15
D20S189	TD+	12	15	48.0%	58.2%	0.73	0.40
	TD-	44	43	64.7%	63.6%	0.03	0.86
D20S186	TD+	21	21	87.5%	86.6%	0.00	1.00
	TD-	59	62	81.9%	86.2%	0.47	0.50
D20S118	TD+	16	15	66.7%	64.2%	0.09	0.76
	TD-	37	40	62.7%	66.9%	0.20	0.65
D20S195	TD+	23	22	79.3%	76.0%	0.10	0.75
	TD-	54	59	71.1%	77.4%	0.86	0.35
D20S107	TD+	17	16	73.9%	71.5%	0.11	0.74
	TD-	49	49	71.0%	71.4%	0.00	1.00
D20S119	TD+	20	19	80.0%	76.6%	0.12	0.73
	TD-	62	59	86.1%	81.4%	0.47	0.50
D20S178	TD+	15	21	53.6%	74.6%	2.80	0.09
	TD-	58	62	74.4%	79.2%	0.58	0.45
D20S196	TD+	22	22	88.0%	86.3%	0.00	1.00
	TD-	52	56	78.8%	84.7%	0.82	0.37
D20S100	TD+	20	18	76.9%	69.1%	0.39	0.53
	TD-	41	46	66.1%	74.8%	0.96	0.33
D20S173	TD+	13	17	46.4%	59.2%	1.15	0.28
	TD-	52	53	68.4%	69.1%	0.03	0.86
D20S171	TD+	19	19	73.1%	72.5%	0.00	1.00
	TD-	55	51	84.6%	79.1%	0.82	0.37

Table13. Demographic Data of the Subjects: Chromosome 19

DNA marker	Subjects	n	Age		Gender	
			Average (Min - Max)	SD	M	F
D19S209	EPS+	19	59 (27-74)	12	10	9
	EPS-	23	60 (28-90)	14	13	10
D19S216	EPS+	28	58 (28-74)	11	14	14
	EPS-	24	61 (36-90)	12	11	13
D19S221	EPS+	22	58 (27-74)	12	12	10
	EPS-	20	57 (28-79)	14	12	8
D19S226	EPS+	26	59 (28-74)	11	13	13
	EPS-	26	59 (28-90)	14	14	12
D19S414	EPS+	23	58 (27-74)	12	13	10
	EPS-	24	60 (28-90)	14	12	12
D19S220	EPS+	24	59 (27-74)	11	13	11
	EPS-	24	60 (36-90)	14	13	11
D19S420	EPS+	23	58 (27-74)	12	13	10
	EPS-	25	59 (28-90)	14	13	12
D19S418	EPS+	27	59 (28-74)	11	14	13
	EPS-	28	58 (28-90)	14	15	13
D19S210	EPS+	24	59 (27-74)	11	13	11
	EPS-	25	59 (36-90)	13	13	12

Table 14. Statistics for Hardy-Weinberg equilibrium: Chromosome 19

DNA marker	Subjects	Number of heterozygosity		% of heterozygosity		$\chi^2$ -statistics	
		observed	expected	observed	expected	$\chi^2$	P
D19S209	EPS+	13	16	68.4%	82.3%	1.31	0.25
	EPS-	19	20	82.6%	86.5%	0.17	0.68
D19S216	EPS+	18	16	64.3%	55.7%	0.30	0.58
	EPS-	15	13	62.5%	54.0%	0.34	0.56
D19S221	EPS+	18	19	81.8%	84.6%	0.17	0.68
	EPS-	15	16	75.0%	79.3%	0.14	0.71
D19S226	EPS+	22	23	84.6%	86.7%	0.17	0.69
	EPS-	23	22	88.5%	82.8%	0.17	0.69
D19S414	EPS+	11	10	47.8%	44.4%	0.09	0.77
	EPS-	20	16	83.3%	68.2%	1.78	0.18
D19S220	EPS+	21	21	87.5%	89.1%	0.00	1.00
	EPS-	23	21	95.8%	87.2%	1.09	0.30
D19S420	EPS+	20	19	87.0%	84.2%	0.17	0.68
	EPS-	20	20	80.0%	81.0%	0.00	1.00
D19S418	EPS+	13	18	48.1%	65.4%	1.89	0.17
	EPS-	22	20	78.6%	70.7%	0.38	0.54
D19S210	EPS+	19	17	79.2%	70.2%	0.44	0.51
	EPS-	16	16	70.8%	83.5%	0.00	1.00

Table 15. Demographic Data of the Subjects: Chromosome 19

DNA marker	Subjects	n	Age		Gender	
			Average (Min - Max)	SD	M	F
D19S209	TD+	26	64 (31-90)	14	13	13
	TD-	64	56 (28-81)	11	40	24
D19S216	TD+	29	65 (31-90)	14	14	15
	TD-	76	57 (34-81)	10	44	32
D19S221	TD+	20	63 (31-79)	14	10	10
	TD-	61	55 (28-81)	12	39	22
D19S226	TD+	29	65 (31-90)	14	14	15
	TD-	76	56 (28-81)	11	46	30
D19S414	TD+	26	64 (31-90)	14	13	13
	TD-	65	56 (28-81)	11	38	27
D19S220	TD+	26	64 (31-90)	14	13	13
	TD-	64	56 (34-81)	11	38	26
D19S420	TD+	26	64 (31-90)	14	13	13
	TD-	66	56 (28-81)	11	37	29
D19S418	TD+	29	65 (31-90)	14	14	15
	TD-	77	56 (28-81)	11	47	30
D19S210	TD+	26	64 (31-90)	14	13	13
	TD-	66	56 (34-81)	11	38	28

Table 16. Statistics for Hardy-Weinberg equilibrium: Chromosome 19

DNA marker	Subjects	Number of heterozygosity		% of heterozygosity		$\chi^2$ -statistics	
		observed	expected	observed	expected	$\chi^2$	P
D19S209	TD+	18	23	69.2%	87.7%	2.88	0.09
	TD-	51	54	79.7%	84.6%	0.48	0.49
D19S216	TD+	12	13	41.4%	45.7%	0.07	0.79
	TD-	43	42	56.6%	55.9%	0.03	0.87
D19S221	TD+	20	17	100.0%	82.5%	4.22	0.04
	TD-	59	49	96.7%	80.7%	8.07	0.01
D19S226	TD+	22	24	75.9%	83.8%	0.42	0.52
	TD-	67	66	88.2%	86.4%	0.06	0.81
D19S414	TD+	17	15	65.4%	56.3%	0.33	0.57
	TD-	42	42	64.6%	64.0%	0.00	1.00
D19S220	TD+	24	21	92.3%	82.5%	1.49	0.22
	TD-	57	57	89.1%	89.4%	0.00	1.00
D19S420	TD+	22	20	84.6%	78.7%	0.50	0.48
	TD-	49	54	74.2%	81.7%	1.11	0.29
D19S418	TD+	16	17	55.2%	59.2%	0.07	0.79
	TD-	54	52	70.1%	68.1%	0.12	0.73
D19S210	TD+	19	18	73.1%	69.6%	0.09	0.76
	TD-	46	43	69.7%	65.4%	0.31	0.58

Table 17. Distribution of the microsatellite alleles located in the chromosome 22 between controls and schizophrenic patients

Locus	Range of allele length (bp)		$\chi^2$ Statistics by SPSS			$\chi^2$ Statistics by CLUMP			Monte Carlo test by CLUMP		
	EPS-	EPS+	df	$\chi^2$	P	$T_1$	$P_1$	$P_{10}$	$T_4$	$P_1$	$P_{10}$
D22S420	141 - 155	143 - 151	7	11.3	0.13	11.33	0.11	0.10	8.73	0.07	0.07
D22S315	180 - 194	180 - 196	8	9.7	0.28	9.74	0.28	0.27	8.03	0.14	0.15
D22S280	204 - 218	204 - 216	7	6.0	0.54	6.04	0.57	0.56	4.67	0.46	0.47
D22S283	122 - 144	124 - 140	10	8.1	0.62	8.13	0.72	0.73	4.01	0.81	0.81
D22S423	286 - 302	286 - 302	8	8.0	0.43	8.05	0.44	0.45	3.63	0.89	0.68
D22S274	267 - 293	267 - 291	9	5.3	0.81	5.31	0.94	0.94	1.63	0.98	0.99

In the analyses performed using CLUMP program, the number of simulations to be performed was all set at 1000.  $P_n$  corresponds to the empirical p value which were calculated under the condition that the random number of seed was set at  $n$ .

Table 18. Distribution of the microsatellite alleles located in the chromosome 22 between controls and schizophrenic patients

Locus	Range of allele length (bp)		$\chi^2$ Statistics by SPSS			$\chi^2$ Statistics by CLUMP			Monte Carlo test by CLUMP		
	TD-	TD+	df	$\chi^2$	P	$T_1$	$P_1$	$P_{10}$	$T_4$	$P_1$	$P_{10}$
D22S420	137 - 155	141 - 153	8	8.3	0.41	8.27	0.40	0.41	3.96	0.56	0.55
D22S315	180 - 196	180 - 194	8	7.9	0.45	7.87	0.45	0.44	6.24	0.31	0.30
D22S280	204 - 218	204 - 216	7	3.2	0.87	3.16	0.88	0.88	2.26	0.84	0.83
D22S283	122 - 150	122 - 144	11	31.9	0.00	31.88	0.00	0.00	27.51	0.00	0.00
D22S423	286 - 304	284 - 302	10	15.0	0.13	14.98	0.14	0.11	8.92	0.22	0.18
D22S274	267 - 293	267 - 291	11	16.4	0.13	16.38	0.11	0.25	7.88	0.26	0.25

In the analyses performed using CLUMP program, the number of simulations to be performed was all set at 1000.  $P_n$  corresponds to the empirical p value which were calculated under the condition that the random number of seed was set at  $n$ .

Table 19. Distribution of the microsatellite alleles located in the chromosome 21 between controls and schizophrenic patients

Locus	Range of allele length (bp)		x <sup>2</sup> -Statistics by SPSS			x <sup>2</sup> -Statistics by CLUMP			Monte Carlo test by CLUMP		
	EPS-	EPS+	df	x <sup>2</sup>	P	T <sub>1</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>	T <sub>4</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>
D21S1256	92 - 110	94 - 110	9	3.8	0.92	3.83	0.93	0.96	2.22	0.92	0.95
D21S1253	267 - 283	267 - 279	7	11.3	0.12	11.34	0.08	0.10	8.28	0.08	0.09
D21S263	190 - 214	190 - 214	7	2.7	0.91	2.68	0.94	0.92	2.13	0.90	0.87
D21S1252	146 - 166	144 - 162	10	10.5	0.40	10.54	0.39	0.42	5.44	0.55	0.57
D21S266	148 - 174	150 - 170	11	10.4	0.50	10.39	0.57	0.56	6.51	0.47	0.48

In the analyses performed using CLUMP program, the number of simulations to be performed was all set at 1000. P<sub>n</sub> corresponds to the empirical p value which were calculated under the condition that the random number of seed was set at n.

Table 20. Distribution of the microsatellite alleles located in the chromosome 21 between controls and schizophrenic patients

Locus	Range of allele length (bp)		x <sup>2</sup> -Statistics by SPSS			x <sup>2</sup> -Statistics by CLUMP			Monte Carlo test by CLUMP		
	TD-	TD+	df	x <sup>2</sup>	P	T <sub>1</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>	T <sub>4</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>
D21S1256	92 - 118	94 - 108	11	8.6	0.66	8.62	0.65	0.66	4.68	0.70	0.69
D21S1253	267 - 283	267 - 279	7	8.8	0.27	8.82	0.28	0.27	7.31	0.16	0.14
D21S263	190 - 218	190 - 214	10	4.8	0.90	4.81	0.93	0.91	2.69	0.91	0.90
D21S1252	142 - 166	144 - 162	11	10.3	0.50	10.33	0.51	0.51	5.81	0.50	0.48
D21S266	148 - 170	150 - 174	13	14.9	0.31	14.92	0.32	0.33	8.74	0.32	0.31

In the analyses performed using CLUMP program, the number of simulations to be performed was all set at 1000. P<sub>n</sub> corresponds to the empirical p value which were calculated under the condition that the random number of seed was set at n.

Table 21. Distribution of the microsatellite alleles located in the chromosome 20 between controls and schizophrenic patients

Locus	Range of allele length (bp)		x <sup>2</sup> -Statistics by SPSS			x <sup>2</sup> -Statistics by CLUMP			Monte Carlo test by CLUMP		
	EPS-	EPS+	df	x <sup>2</sup>	P	T <sub>1</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>	T <sub>4</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>
D20S117	142 - 178	142 - 178	10	14.334	0.158	14.334	0.147	0.155	9.848	0.152	0.159
D20S95	97 - 113	99 - 113	8	9.752	0.283	9.752	0.289	0.289	5.974	0.388	0.373
D20S115	230 - 236	228 - 236	4	4.762	0.313	4.762	0.306	0.290	3.033	0.388	0.392
D20S189	296 - 306	296 - 308	6	6.157	0.406	6.157	0.459	0.435	3.692	0.499	0.504
D20S186	109 - 129	109 - 129	9	7.613	0.574	7.613	0.609	0.601	4.370	0.725	0.707
D20S118	200 - 218	200 - 214	6	8.843	0.183	8.843	0.128	0.134	5.703	0.214	0.226
D20S195	128 - 140	126 - 142	7	2.441	0.931	2.441	1.000	1.000	1.964	0.868	0.852
D20S107	204 - 212	200 - 210	6	8.861	0.182	8.861	0.164	0.166	5.101	0.235	0.229
D20S119	102 - 120	102 - 112	7	10.717	0.151	10.717	0.132	0.111	8.032	0.111	0.120
D20S178	173 - 187	175 - 185	7	14.390	0.045	14.390	0.020	0.032	10.165	0.030	0.048
D20S196	256 - 284	256 - 286	12	17.925	0.118	17.925	0.076	0.074	12.389	0.078	0.067
D20S100	207 - 223	209 - 223	8	9.468	0.304	9.468	0.286	0.286	7.070	0.212	0.199
D20S173	166 - 180	164 - 180	8	3.212	0.920	3.212	1.000	1.000	2.974	0.821	0.821
D20S171	125 - 143	117 - 139	10	11.244	0.339	11.244	0.324	0.279	5.378	0.575	0.546

In the analyses performed using CLUMP program, the number of simulations to be performed was all set at 1000. P<sub>n</sub> corresponds to the empirical p value which were calculated under the condition that the random number of seed was set at n.

Table 22. Distribution of the microsatellite alleles located in the chromosome 20 between controls and schizophrenic patients

Locus	Range of allele length (bp)		$\chi^2$ -Statistics by SPSS			$\chi^2$ -Statistics by CLUMP			Monte Carlo test by CLUMP		
	TD-	TD+	df	$\chi^2$	P	T <sub>1</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>	T <sub>4</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>
D20S117	142 - 178	142 - 182	13	6.352	0.932	6.352	0.967	0.962	2.806	0.980	0.982
D20S95	97 - 113	99 - 115	9	12.196	0.203	12.196	0.197	0.191	6.399	0.363	0.354
D20S115	228 - 238	230 - 238	5	4.075	0.539	4.075	0.548	0.532	2.788	0.542	0.521
D20S189	296 - 306	296 - 306	5	3.933	0.559	3.933	0.589	0.582	2.618	0.664	0.662
D20S186	109 - 131	109 - 129	10	8.316	0.598	8.316	0.661	0.616	6.442	0.491	0.473
D20S118	200 - 218	200 - 216	6	2.990	0.810	2.990	0.856	0.850	1.802	0.850	0.845
D20S195	128 - 144	128 - 144	8	2.745	0.949	2.745	0.951	0.964	1.980	0.898	0.924
D20S107	200 - 212	200 - 210	6	4.760	0.575	4.760	0.594	0.550	2.966	0.588	0.561
D20S119	100 - 124	102 - 112	10	7.730	0.655	7.730	0.688	0.700	5.412	0.451	0.460
D20S178	173 - 187	173 - 185	7	5.379	0.614	5.379	0.624	0.604	3.633	0.560	0.575
D20S196	248 - 284	256 - 286	13	22.655	0.046	22.655	0.037	0.026	9.432	0.282	0.278
D20S100	201 - 225	213 - 223	10	10.052	0.436	10.052	0.481	0.467	7.891	0.215	0.208
D20S173	134 - 176	168 - 182	9	14.396	0.109	14.396	0.083	0.091	8.043	0.140	0.169
D20S171	117 - 143	131 - 141	10	10.974	0.360	10.974	0.348	0.350	8.406	0.133	0.149

In the analyses performed using CLUMP program, the number of simulations to be performed was all set at 1000.  $P_n$  corresponds to the empirical p value which were calculated under the condition that the random number of seed was set at  $n$ .

Table 23. Distribution of the microsatellite alleles located in the chromosome 19 between controls and schizophrenic patients

Locus	Range of allele length (bp)		x <sup>2</sup> -Statistics by SPSS			x <sup>2</sup> -Statistics by CLUMP			Monte Carlo test by CLUMP		
	EPS-	EPS+	df	x <sup>2</sup>	P	T <sub>1</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>	T <sub>4</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>
D19S209	233 - 253	233 - 253	9	9.039	0.434	9.039	0.428	0.457	6.097	0.437	0.444
D19S216	251 - 263	253 - 265	7	9.581	0.214	9.581	0.155	0.187	4.502	0.419	0.429
D19S221	79 - 103	85 - 105	11	12.015	0.363	12.015	0.380	0.380	5.492	0.670	0.682
D19S226	229 - 251	227 - 253	13	13.839	0.385	13.839	0.398	0.403	6.620	0.620	0.640
D19S414	160 - 188	162 - 186	7	8.582	0.284	8.582	0.302	0.297	5.980	0.247	0.249
D19S220	264 - 290	264 - 286	12	11.350	0.499	11.350	0.511	0.541	7.298	0.504	0.554
D19S420	83 - 99	79 - 95	10	17.167	0.071	17.167	0.040	0.043	10.299	0.094	0.115
D19S418	80 - 98	80 - 88	8	12.583	0.127	12.583	0.073	0.055	9.452	0.042	0.041
D19S210	170 - 180	170 - 180	4	3.853	0.426	3.853	0.437	0.434	3.565	0.335	0.347

In the analyses performed using CLUMP program, the number of simulations to be performed was all set at 1000. P<sub>n</sub> corresponds to the empirical p value which were calculated under the condition that the random number of seed was set at n.

Table 24. Distribution of the microsatellite alleles located in the chromosome 19 between controls and schizophrenic patients

Locus	Range of allele length (bp)		x <sup>2</sup> -Statistics by SPSS			x <sup>2</sup> -Statistics by CLUMP			Monte Carlo test by CLUMP		
	TD-	TD+	df	x <sup>2</sup>	P	T <sub>1</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>	T <sub>4</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>10</sub>
D19S209	231 - 253	231 - 253	11	11.691	0.387	11.691	0.382	0.383	6.645	0.485	0.493
D19S216	251 - 265	251 - 261	7	5.422	0.609	5.422	0.608	0.623	3.640	0.500	0.524
D19S221	71 - 103	77 - 105	14	18.528	0.184	18.528	0.189	0.169	8.602	0.423	0.398
D19S226	227 - 255	227 - 251	14	7.716	0.904	7.716	0.932	0.937	4.317	0.897	0.916
D19S414	160 - 188	160 - 188	9	4.911	0.842	4.911	0.882	0.913	4.229	0.598	0.624
D19S220	264 - 290	264 - 284	12	15.927	0.195	15.927	0.192	0.178	12.509	0.099	0.080
D19S420	67 - 97	81 - 99	12	17.387	0.136	17.387	0.117	0.109	9.278	0.214	0.185
D19S418	80 - 98	80 - 92	8	14.745	0.064	14.745	0.057	0.056	8.080	0.129	0.120
D19S210	170 - 180	170 - 180	5	5.538	0.354	5.538	0.340	0.352	2.828	0.477	0.504

In the analyses performed using CLUMP program, the number of simulations to be performed was all set at 1000. P<sub>n</sub> corresponds to the empirical p value which were calculated under the condition that the random number of seed was set at n.