

# 西安地区糖尿病筛查人群异常血红蛋白表型和基因突变分析

许楠<sup>1</sup>, 郭智<sup>1</sup>, 梁亮<sup>2</sup>, 耿燕<sup>1</sup>, 李友琼<sup>2</sup> (1. 西安交通大学第二附属医院医学检验科, 西安 710004; 2. 广西壮族自治区人民医院医学遗传学与产前诊断中心, 南宁 530016)

**摘要:** **目的** 了解西安地区糖尿病筛查人群异常血红蛋白的突变谱和表型。**方法** 选取2022年1~12月西安交通大学第二附属医院就诊的30356例患者, 采用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白HbA1c, 当提示有异常峰时, 同时进行血细胞检测分析和血红蛋白分析, 最后Sanger法进行DNA序列分析。**结果** 西安地区糖尿病筛查人群的异常血红蛋白检出率为0.092% (28/30356)。共检出7种异常血红蛋白28例, 分别为Hb E (10例)、Hb G-Coushatta (6例)、Hb G-Taibei (6例)、Hb Q-Thailand (2例)、Hb North Manchester (2例)、Hb Ottawa (1例)和Hb Queens (1例)。其中1例是Hb G-Taibei并发IVS II-659\_664 (-GCAATA), 为首次世界报道。有7例Hb E血液学表型改变外, 其他异常血红蛋白表型是正常的。除了Hb G-Coushatta和Hb Ottawa未见干扰糖化检测外, 其他5种异常血红蛋白均影响了糖化检测结果。**结论** 西安地区糖尿病筛查人群存在一定的异常血红蛋白携带, 以Hb E, Hb G-Taibei, Hb G-Coushatta为主。绝大部分异常血红蛋白的血液学表型是正常的, 但是它们会干扰HbA1c检测结果。

**关键词:** 西安地区; 异常血红蛋白; 高效液相色谱法; 糖化血红蛋白

**中图分类号:** R587.1; Q503 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 01-0013-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.003

## Analysis of Abnormal Hemoglobin Phenotypes and Gene Mutation in Diabetes Screening Population in Xi'an Region

XU Nan<sup>1</sup>, GUO Zhi<sup>1</sup>, LIANG Liang<sup>2</sup>, GENG Yan<sup>1</sup>, LI Youqiong<sup>2</sup> (1. Department of Laboratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China; 2. Center for Medical Genetics and Prenatal Diagnosis, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530016, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the mutational spectrum and phenotype of abnormal hemoglobin in the diabetes screening population in Xi'an Region. **Methods** A total of 30356 patients from the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University were collected and measured for HbA1c by high-performance liquid chromatography (HPLC) from January 2022 to December 2022. Both complete blood count and hemoglobin analysis were carried out when HPLC suggested an abnormal peak. Abnormal hemoglobins were identified by Sanger sequencing. **Results** In this study, the rate of abnormal hemoglobin in the diabetes screening population of Xi'an region was 0.096% (28/30356). A total of 7 types of abnormal hemoglobins were detected: Hb E (n=10), G-Coushatta (n=6), Hb G-Taibei (n=6), Hb Q-Thailand (n=2), Hb North Manchester (n=2), Hb Ottawa (n=1) and Hb Queens (n=1). One case was Hb G-Taibei combined with IVS II-659\_664 (-GCAATA), the first report in the world. The abnormal hemoglobin phenotypes were normal except for seven cases of Hb E. Except for Hb G-Coushatta and Hb Ottawa, which did not interfere with the glycation test, the other five abnormal hemoglobins affected the glycation test results. **Conclusion** There is a certain prevalence rate of abnormal hemoglobin in the diabetes screening population of Xi'an, mainly Hb E, Hb G-Taibei and Hb G-Coushatta. Most abnormal hemoglobins present normal phenotypes, but they could interfere with glycation test results.

**Key words:** Xi'an region; abnormal hemoglobin; high performance liquid chromatography (HPLC); HbA1c

糖化血红蛋白 (HbA1c) 可以反映糖尿病患者2~3个月的平均血糖浓度<sup>[1-2]</sup>。2010年美国糖尿病协会 (American Diabetes Association, ADA) 推荐HbA1c作为糖尿病的一项诊断标准<sup>[3]</sup>。2021年, 在《中国2型糖尿病防治指南 (2020年版)》中正式将HbA1c  $\geq 6.5\%$  作为补充诊断标准<sup>[4]</sup>。因此, HbA1c检测在临床实验室广泛开展。许多因素可以

影响HbA1c的检测结果, 如存在异常血红蛋白<sup>[5-6]</sup>、严重的肝脏疾病及溶血性贫血等。我们在HbA1c检测中也发现西安地区存在异常血红蛋白, 但是对于本地区异常血红蛋白的分布缺乏了解和概括。我国在上世纪80~90年代进行了多省市百万人群的异常血红蛋白疾病筛查, 陕西人群的异常血红蛋白携带率为0.118%<sup>[7-8]</sup>。至此之后, 再无陕西地区人

**作者简介:** 许楠 (1982-), 女, 硕士研究生, 主管技师, 研究方向: 临床生物化学及微生物学, E-mail: 375862251@qq.com。

**通讯作者:** 李友琼 (1979-), 男, 硕士研究生, 主任技师, 研究方向: 血红蛋白病的筛查与诊断, E-mail: liyouqiong327@163.com。

群异常血红蛋白大数据的报道。上世纪采用的检测技术为醋酸纤维素膜电泳 (cellulose acetate electrophoresis, CAE), 灵敏度和特异度不高, 随着时代的发展, 现在大多数实验室已经采用了先进的高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC) 和毛细管电泳法 (capillary electrophoresis, CE)。本研究通过对西安地区 30 356 例糖化血红蛋白检测分析, 了解西安地区糖尿病筛查人群异常血红蛋白的携带率、突变谱及其表型, 为该地区糖尿病诊疗提供参考依据。

## 1 材料和方法

1.1 研究对象 收集 2022 年 1 ~ 12 月来西安交通大学第二附属医院体检、门诊就诊或住院的患者, 进行 HbA1c 检测的样本 30 356 例, 其中男性 19 450 例, 女性 10 906 例, 年龄 11 ~ 96 岁。

1.2 试剂与仪器 血细胞分析使用 XN - 3000 全自动血细胞分析仪及配套试剂 (日本 Sysmex 公司), 空腹血糖测定使用全自动生化分析仪 Cobas c701 (德国罗氏有限公司), HbA1c 测定采用 VARIANT II TURBO 分析仪及配套试剂 (美国伯乐公司), 血红蛋白电泳采用 Capillarys2 Flex Piercing 毛细管电泳仪及配套试剂 (法国赛比亚公司)。外周血 DNA 提取采用天根血液基因组 DNA 提取试剂盒, PCR 扩增试剂 (日本 TaKaRa 公司), DNA 测序采用 Life 3500XL 基因分析仪 (美国 Life 公司)。

### 1.3 方法

1.3.1 标本采集: 患者清晨空腹状态下采集静脉血, EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝管采集 2 管 3ml, 其中一管用于血细胞分析, 另一管用于 HbA1c 测定、血红蛋白电泳和 DNA 基因分析; 无抗凝剂试管采集 3ml, 用于测定血清空腹葡萄糖的浓度。

1.3.2 方法: 使用 HPLC 检测 HbA1c, 计算公式为  $GHB(HbA1c)\% = [HbA1c] / [HbA1c] \times 100\%$ 。当 HPLC 提示有变异体或异常峰型时, 采用 CE 检测血红蛋白组分, 判断异常血红蛋白的分离位置和类型; 电泳所得条带的峰值为 100%, 各个条带峰值所占比例表示含量。采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血清葡萄糖浓度。

1.3.3 基因检测: 根据文献 [9-10], 针对 HBA 和 HBB 基因分别设计引物。从外周血中提取基因组 DNA, 然后进行靶基因的扩增。HBA 基因扩增条件: 95℃ 预变性 5min, 97℃ 45s, 66℃ 30s, 72℃ 2min, 32 个循环; 72℃ 延伸 10min。HBB 基因扩增条件: 95℃ 预变性 5min; 97℃ 45s, 66℃ 30s, 72℃ 2min, 32 个循环; 72℃ 延伸 10min。扩增产物进行 DNA 测序, 结果与参考基因进行序列比对。

1.4 统计学分析 采用 SPSS20.0 软件进行统计学分

析, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。

## 2 结果

2.1 异常血红蛋白筛查结果 在 30 356 例样本筛查中, HPLC 检出了 28 例 HbA1c 异常的样本, 检出率为 0.092% (28/30 356)。在 28 例患者中, 有 7 例为糖尿病患者, 这些患者的空腹血糖和 HbA1c 均升高。

2.2 异常血红蛋白的 DNA 测序结果 经过 DNA 测序, 28 例异常样本检出有 7 种异常血红蛋白, 分别为 Hb E 杂合子 ( $n=10$ )、Hb G-Taibei 杂合子 ( $n=6$ )、Hb G-Coushatta 杂合子 ( $n=6$ )、Hb Q-Thailand 杂合子 ( $n=2$ )、Hb North Manchester 杂合子 ( $n=2$ )、Hb Ottawa 杂合子 ( $n=1$ ) 和 Hb Queens 杂合子 ( $n=1$ )。其中有 1 例样本为 Hb G-Taibei 并发 IVS II-659\_664 (-GCAATA) 突变, 为世界首次报道。7 种异常血红蛋白的测序结果见图 1。

2.3 异常血红蛋白的 HbA1c 图谱分析 7 种异常血红蛋白中, Hb E, Hb G-Taibei 和 Hb G-Coushatta HbA1c 检测图谱的异常峰滞留时间 (retention time, RT) 几乎一致, 约为 1.10min, 无法区别。Hb Q-Thailand, Hb Ottawa 和 Hb Queens 的 RT 也相近, 约为 1.15 min, 也难以区分, 见表 1。7 种异常血红蛋白的 HbA1c 图谱见图 2。

2.4 异常血红蛋白患者血液学表型和血红蛋白电泳结果 见表 2。在 28 例异常血红蛋白中, 仅有 4 例平均红细胞体积 (MCV) 和 / 或平均红细胞血红蛋白含量 (MCH) 下降 (参考范围: MCV 为 80 ~ 100 fL, MCH 为 26 ~ 34 pg), 其他样本血液学表型均正常。CE 结果提示有 22 例样本为  $\beta$  珠蛋白链突变, 4 例样本为  $\alpha$  珠蛋白链突变, 有 2 例样本未见异常条带。

2.5 异常血红蛋白对 HbA1c 检测结果的影响 Hb E, Hb G-Taibei 和 Hb Q-Thailand 干扰糖化血红蛋白检测, 相对于空腹血糖浓度, 上调了 HbA1c 值; 而 Hb Queens 和 Hb North Manchester 则下调了 HbA1c 值。Hb G-Coushatta 和 Hb Ottawa 未见干扰 HbA1c 测定值。各种异常血红蛋白对应的 HbA1c 值见表 1。

## 3 讨论

西安地区位于中国的西北, 丝绸之路的起始点, 其异常血红蛋白的分布尚不清楚。本研究通过大样本筛查出 28 例异常血红蛋白, 经过鉴定检出 7 种异常血红蛋白, 检出率为 0.092%, 低于上世纪百万人群调查的全国和陕西地区的检出率 0.337% 和 0.118%<sup>[8]</sup>。在 28 例患者中, 陕西籍为 22 例, 外省户籍为 6 例。最常见的异常血红蛋白为 Hb E, 占比 35.71% (10/28)。有 6 种异常血红蛋白都干扰了 HbA1c 的检测结果。

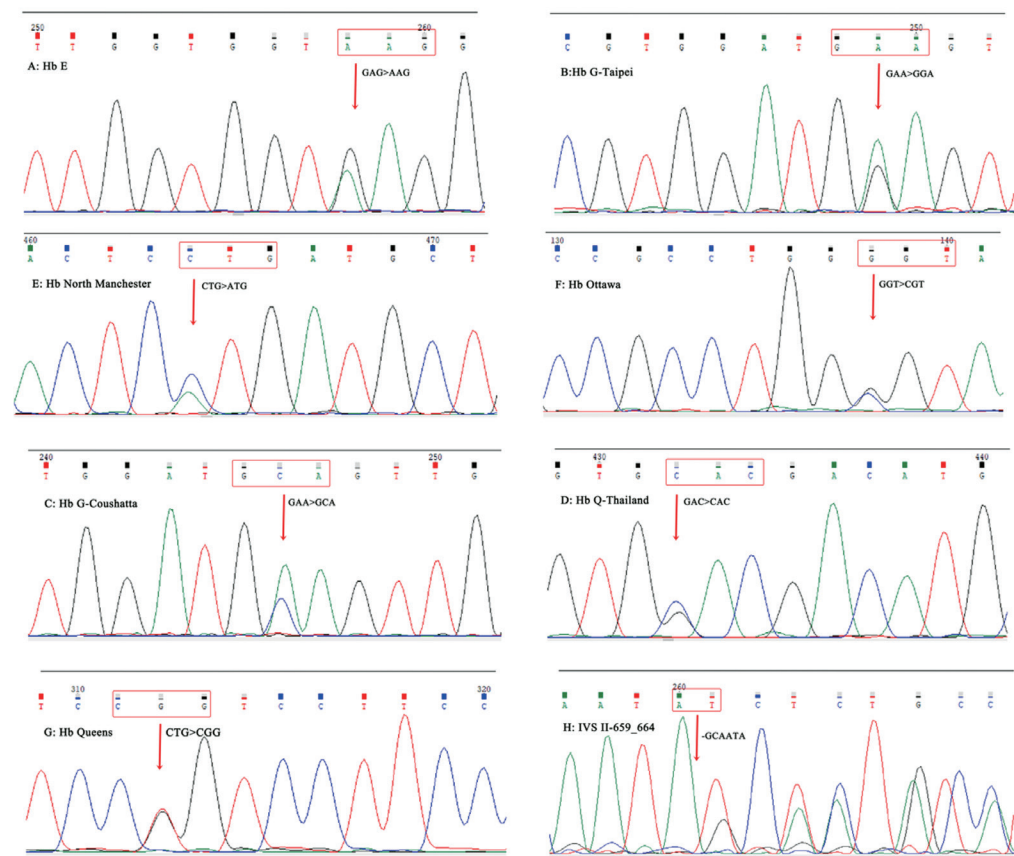


图 1 7 种异常血红蛋白和 1 种新突变的的测序结果  
28 例异常血红蛋白的糖化血红蛋白检测结果 ( $\bar{x}\pm s$ )

异常血红蛋白	n	年龄 (岁)	空腹血糖 (mmol/L)	HbA1c(%)	HbA0(%)	HbF(%)	Abnormal peak(%)	Retention time(min)
Hb E 杂合子	10	52.9 ± 14.4	5.9 ± 0.9	6.7 ± 1.0	55.5 ± 1.5	1.7 ± 0.8	28.9 ± 1.5	1.11 ± 0.00
Hb G-Taipei 杂合子	6	47.8 ± 16.4	4.8 ± 0.3	5.6 ± 0.2	48.9 ± 1.7	1.2 ± 0.2	39.5 ± 2.3	1.10 ± 0.01
Hb G-Coushatta 杂合子	6	43.6 ± 15.3	5.5 ± 0.8	5.5 ± 0.9	45.5 ± 1.9	1.3 ± 0.3	41.0 ± 2.4	1.10 ± 0.01
Hb Q-Thailand 杂合子	2	43.5 ± 6.4	4.9 ± 0.0	5.7 ± 0.2	58.1 ± 5.2	0.7 ± 0.1	31.2 ± 4.5	1.15 ± 0.02
Hb North Manchester 杂合子	2	66.0 ± 19.8	4.5 ± 0.2	4.1 ± 0.4	49.7 ± 0.7	1.2 ± 0.3	37.8 ± 3.0	1.08 ± 0.01
Hb Ottawa 杂合子	1	50	4.9	5.0	62.7	1.8	25.1	1.16
Hb Queens	1	61	7.2	6.7	67.8	0.7	19.2	1.15

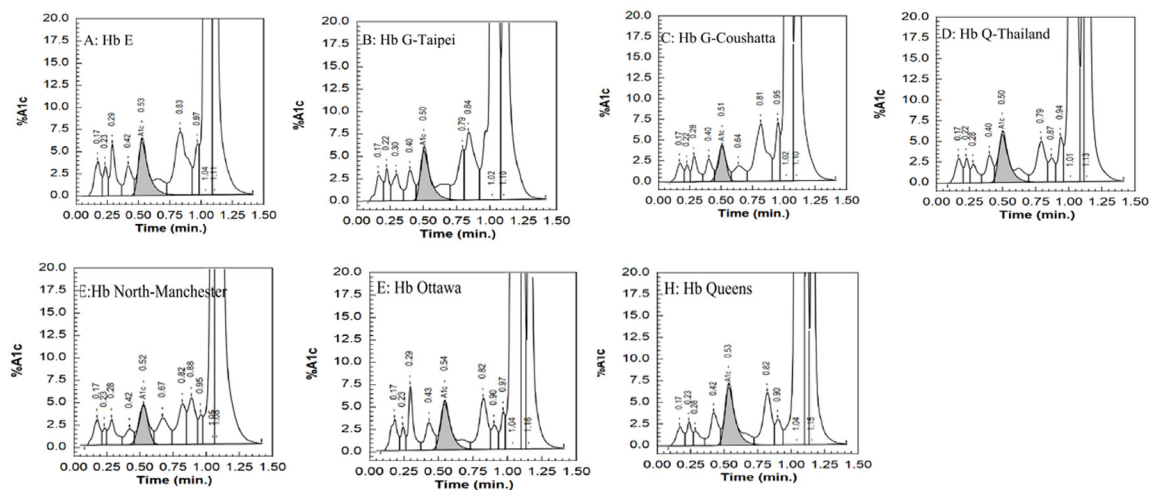


图 2 7 种异常血红蛋白的 HbA1c 检测结果



表2 28例异常血红蛋白的血液学表型及电泳结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

异常血红蛋白	n	Hb (g/L)	MCV(fL)	MCH (pg)	异常条带 (%)	电泳位置
Hb E 杂合子	10	136.3 ± 12.2	81.3 ± 2.9	26.2 ± 0.8	25.1 ± 0.6	Zone 4 区
Hb G-Taibei 杂合子	6	156.7 ± 11.4	88.4 ± 1.4	28.9 ± 0.8	39.6 ± 1.0	Zone 6 区
Hb G-Coushatta 杂合子	6	148.5 ± 17.5	88.2 ± 4.5	30.4 ± 1.3	42.9 ± 1.3	Zone 6 区
Hb Q-Thailand 杂合子	2	152.0 ± 1.4	82.8 ± 0.9	26.7 ± 0.5	32.0 ± 3.3	Zone 7 区
Hb North Manchester 杂合子	2	134.0 ± 0	94.6 ± 5.0	30.2 ± 2.2	0	未检出
Hb Ottawa 杂合子	1	139.0	88.8	30.5	25.0	Zone 5 区
Hb Queens	1	136.0	89.2	29.5	16.6	Zone 6 区

在 DNA 测序检出的 7 种异常血红蛋白中, 属于  $\beta$  珠蛋白链突变的有 Hb E, Hb G-Taibei, Hb G-Coushatta 和 Hb North Manchester, 属于  $\alpha$  珠蛋白链突变的有 Hb Q-Thailand, Hb Queens 和 Hb Ottawa。谭渭泉等<sup>[11]</sup>的研究结果显示陕西地区以 Hb G/D 组异常血红蛋白为主, 而我们的研究显示西安地区以 Hb E 为主。Hb E 主要分布在中国南方人群, 而 Hb G/D 主要在北方 / 西北人群中携带, 这是个意外的发现, 难以从筛查技术的不同和人口迁移来进行解释, 因为有 9 例 Hb E 患者都是陕西籍本地人, 需要进一步研究。本研究还发现了一例未知突变, 经过鉴定确定为 IVS II-659\_664 (-GCAATA), 为世界上首次报道<sup>[12]</sup>。该突变同时并发了 Hb G-Taibei, 但是表型与 Hb G-Taibei 一致。Hb North Manchester 是西安地区首次检出, 丰富了异常血红蛋白数据库。本研究结果提示, 西安地区存在不同类型的异常血红蛋白, 可以为临床诊治和遗传学提供参考数据。

血红蛋白病是由于珠蛋白基因发生突变而引起的一组遗传性疾病, 包括了珠蛋白生成障碍性贫血和异常血红蛋白病 (abnormal hemoglobin, Hb 病)<sup>[13]</sup>。珠蛋白生成障碍性贫血常常引起血液学表型的改变, 而绝大部分异常血红蛋白不会有血液学表型的改变。因此, 通过血细胞检测分析很难检出异常血红蛋白, 常常在血红蛋白组分 / 糖化血红蛋白分析中意外检出。本研究采用 HPLC 法检测 HbA1c, 异常峰提示存在异常血红蛋白, 但是 RT 可能一致或非常相近 (表 1, 图 2)。通过 RT 比较难区分不同类型的异常血红蛋白, 而通过 CE, 除了 Hb G-Taibei 和 Hb G-Coushatta 电泳 D/G 组无法区分外, 其他异常血红蛋白都能够区别差异<sup>[14-15]</sup>。但 CE 无法检出 Hb North Manchester, 可能 Hb North Manchester 跟 Hb A 电泳速度相似, 无法从 Hb A 分离出来。HPLC HbA1c 虽然无法区分异常血红蛋白的种类, 但 HPLC HbA1c 检测模式依然是临床常用的异常血红蛋白的筛查手段。

与珠蛋白生成障碍性贫血常有血液学表型改变不同的是, 绝大部分异常血红蛋白病没有血液学表型。这 7 种异常血红蛋白, 只有 Hb E 和 Hb Q-Thailand 可能存在血细胞检测红细胞参数的改变<sup>[16]</sup>。我们前期的研究显示, 广西地区人群携带者中有 24.3% 的 Hb E 杂合子和 33.3% 的 Hb Q-Thailand 杂合子的血液

学表型是正常的<sup>[15]</sup>。本次研究的西安地区人群样本中, 10 例 Hb E 中有 3 例血液学表型是正常的 (30%), 与广西地区的数据相近; 2 例 Hb Q-Thailand 血液学表型也是正常, 即使它与  $-\alpha 4.2$  (静止型  $\alpha$  珠蛋白生成障碍性贫血) 连锁遗传, 其他 5 种异常血红蛋白的血液学表型也都是正常的。由此可见, 血细胞检测难以筛查出异常血红蛋白, 而 CE 和 HPLC 方法可以检出异常血红蛋白。

HbA1c 值是糖尿病诊断的金指标, 28 例异常血红蛋白病例中有 7 例糖尿病患者 (空腹血糖高值)。本研究发现 Hb E, Hb G-Taibei 和 Hb Q-Thailand 组的 HbA1c 值与空腹血糖值不一致 (假性增高), 可能会造成糖尿病的误诊, 与文献报道的结果一致<sup>[17-19]</sup>。而 Hb Queens 和 Hb North Manchester 则使 HbA1c 值假性降低, 可能会造成糖尿病的漏诊<sup>[20-21]</sup>。让人困惑的是, 与 Hb G-Taibei 电泳位置相同的 Hb G-Coushatta, HbA1c 测定值几乎不受影响, 与 CHENG 等<sup>[22]</sup>的结论不一致, 可能是所使用的检测仪器型号不一样导致的。本研究提示, 异常血红蛋白可能会影响 HbA1c 测定值, 造成糖尿病的误诊或漏诊, 实验技术人员平时应该注意 HbA1c 的检测图谱, 而临床医生应该结合其他检测结果进行综合判断。

#### 参考文献:

- [1] DING Lin, XU Yu, LIU Shanshan, et al. Hemoglobin A1c and diagnosis of diabetes[J]. Journal of Diabetes, 2018, 10(5): 365-372.
- [2] ALDASOUQI S A, GOSSAIN V V. Hemoglobin A1c: past, present and future[J]. Annals of Saudi Medicine, 2008, 28(6): 411-419.
- [3] 糖化血红蛋白测定专家共识委员会. 糖化血红蛋白测定专家共识 [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(12): 853-858. Expert Consensus Committee on Glycated Hemoglobin Determination. Expert consensus on glycosylated hemoglobin determination [J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2014, 6(12): 853-858.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409. Chinese Diabetes Society, Chinese Medical Association. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2021, 13(4): 315-409.
- [5] 罗微, 边颖, 何庆, 等. 罕见血红蛋白 J-Lome 变异致糖化血红蛋白值异常一例及文献复习 [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(7): 489-492.

(下转第 23 页)

- regulating ERK phosphate acidization[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(2): 25-31.
- [17] AZIZI M, SALEHI-MAZANDARANI S, NIKPOUR P, et al. The role of unfolded protein response-associated miRNAs in immunogenic cell death amplification: a literature review and bioinformatics analysis [J]. Life Sciences, 2023, 314: 121341.
- [18] RANA S V S. Endoplasmic reticulum stress induced by toxic elements: a review of recent developments[J]. Biological Trace Element Research, 2020, 196(1): 10-19.
- (上接第16页)
- LUO Wei, BIAN Ying, HE Qing, et al. Research of a case of abnormal glycated hemoglobin A1c value caused by rare variant hemoglobin J-Lome[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2019, 11(7): 489-492.
- [6] CHENG Xinqi, LI Ming, WU Jie, et al. HbG-Coushatta: an unexpected discovery during HbA1c measurement [J]. Clinica Chimica Acta, 2015, 444: 163-166.
- [7] 秦良谊. 我国异常血红蛋白发生率、分布及遗传多态性[J]. 医学研究杂志, 2003, 32(12): 12-14.
- QIN Liangyi. The incidence, distribution and genetic polymorphism of the abnormal hemoglobin in China [J]. Bulletin of Medical Research, 2003, 32(12): 12-14.
- [8] 李厚钧, 赵贤宁, 李力, 等. 我国“丝绸之路”地区异常血红蛋白的分布 [J]. 中华医学杂志, 1995, 75(5): 280-283.
- LI Houjun, ZHAO Xianning, LI Li, et al. The distribution of abnormal hemoglobins in the silkroad region of China [J]. National Medical Journal of China, 1995, 75(5): 280-283.
- [9] LI Youqiong, HUANG Huiping, CHEN Zhizhong, et al. Comparison of capillary electrophoresis and high performance liquid chromatography for detection and quantification of hemoglobin New York[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2016, 54(1): 91-95.
- [10] LI Youqiong, TIAN Mao, QIN Ting, et al. Capillary electrophoresis resolves inconclusive HPLC analysis for hemoglobin variants: a study of two cases[J]. Clinical Laboratory, 2018, 64(7): 1305-1309.
- [11] 谭渭泉, 周淑云, 杨建中. 陕西省五地区异常血红蛋白的调查 [J]. 第四军医大学学报, 1984, 5(2): 109-113.
- TAN Wei-quan, ZHOU Shu-yun, YANG Jian-zhong. Investigation of abnormal hemoglobin in five regions of Shaanxi province[J]. Journal of the Fourth Military Medical University, 1984, 5(2): 109-113.
- [12] XU Nan, YANG Xudong, ZHANG Yanping, et al. The unexpected detection of a novel mutation in a patient with Hb G-taipei during glycated hemoglobin test [J]. Clinical Laboratory, 2023, 69(5). doi: 10.7754/Clin.Lab.2022.220824.
- [13] 王妍, 林敏, 韩志君, 等. 江苏省无锡地区异常血红蛋白病的流行病学调查 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(2): 316-318.
- WANG Yan, LIN Min, HAN Zhijun, et al. Epidemiological investigation of abnormal hemoglobinopathy in Wuxi, Jiangsu province[J]. The Journal of Practical Medicine, 2012, 28(2): 316-318.
- [14] 黄媛媛, 叶丽花, 黄俊, 等. 广西来宾市育龄人群珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(2): 96-102.
- HUANG Yuanyuan, YE Lihua, HUANG Jun, et al. Analysis of gene testing results for thalassemia in childbearing-age population of Laibin city, Guangxi[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(2): 96-102.
- [15] 李友琼, 黄惠嫔, 覃桂芳, 等. 血红蛋白 E 的表型与基因型分析 [J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(10): 861-864.
- LI Youqiong, HUANG Huipin, QIN Guifang, et al. Phenotype and genotype analysis of hemoglobin E[J]. Chinese Journal of Hematology, 2012, 33(10): 861-864.
- [16] 李友琼, 陈治中, 梁亮, 等. 广西地区血红蛋白 Q-Thailand 的表型和基因型分析 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2016, 33(2): 164-168.
- LI Youqiong, CHEN Zhizhong, LIANG Liang, et al. Analysis of the phenotype-genotype relationship of hemoglobin Q-Thailand in Guangxi[J]. Chinese Journal of Medical Genetics, 2016, 33(2): 164-168.
- [17] ZHANG Xiuming, WEN Dongmei, XU Shengnan, et al. Effects of hemoglobin variants Hb J Bangkok, Hb E, Hb G Taipei, and Hb H on analysis of glycated hemoglobin via ion-exchange high-performance liquid chromatography[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2018, 32(1): e22214.
- [18] 徐安平, 夏勇, 纪玲, 等. 血红蛋白变异体对糖化血红蛋白不同检测系统的影响 [J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(7): 470-474.
- XU Anping, XIA Yong, JI Ling, et al. Influences of hemoglobin variants on different HbA1c measurement systems[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2015, 38(7): 470-474.
- [19] XU Anping, CHEN Weidong, XIA Yong, et al. Effects of common hemoglobin variants on HbA1c measurements in China: results for  $\alpha$ - and  $\beta$ -globin variants measured by six methods[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2018, 56(8): 1353-1361.
- [20] YUAN Yanping, ZHOU Xianghai, GAO Leili, et al. Silent hemoglobin variant during capillary electrophoresis: a case report[J]. Journal of Diabetes Investigation, 2020, 11(4): 1014-1017.
- [21] 周翔海, 纪玲, 纪立农, 等. 影响糖化血红蛋白临床应用的血红蛋白变异体识别的专家共识 [J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(8): 561-570.
- ZHOU Xianghai, JI Ling, JI Linong, et al. Expert consensus on the identification of hemoglobin variants affecting the clinical application of HbA1c[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2023, 31(8): 561-570.
- [22] CHENG Xinqi, LI Ming, WU Jie, et al. HbG-Coushatta: an unexpected discovery during HbA1c measurement[J]. Clinica Chimica Acta, 2015, 444: 163-166.
- 收稿日期: 2024-03-27  
修回日期: 2024-06-04