



血红蛋白变异体对糖化血红蛋白检测的影响*

叶丹^{1,2}, 唐燕¹, 张玫^{1△}

1. 四川大学华西医院 实验医学科(成都 610041); 2. 成都市龙泉驿区第一人民医院 检验科(成都 610100)

【摘要】目的 了解血红蛋白变异体的常见类型,评价常见变异体对两种方法检测糖化血红蛋白(HbA1c)结果的影响。**方法** 回顾性分析四川大学华西医院2021年3月-2022年2月采用高效液相色谱法(HPLC)和毛细管电泳法(CE)进行HbA1c检测的人群资料。通过图谱筛选变异体并记录CE法中变异体的迁移位置,比较不同迁移位置变异体对两种方法的影响。选取不同迁移位置的变异体样本用Sanger测序测定HBA1、HBA2、HBB基因突变。**结果** 共检测HbA1c 207 786例,发现372例患者图谱存在变异体峰,变异体的检出率为0.18%,HPLC法对变异体的识别率为43.3%,CE法对变异体的识别率为100%。经测序发现20种变异体,共有261例患者样本采用两种方法检测HbA1c,HPLC法报告了所有HbA1c结果,而CE法有28例不报告HbA1c结果,其中26例异常峰与HbA1c重合,2例异常峰与HbA0重合,经CE法检测显示常见的变异体迁移位置横坐标为225±1、200±3、100±2、124±1、70±2、182±1。HPLC法检测HbA1c结果与CE法比较差异有统计学意义($P<0.0083$),其中200±3区域变异体存在时两种方法差异最大。线性回归显示:不同区域变异体存在时两种方法检测HbA1c结果的相关性不同,其中124±1区域存在变异体时两者相关性最强($r=0.998$)。**结论** 血红蛋白变异体种类多样,多数变异体会影响HPLC法检测糖化血红蛋白,分析图谱有助于发现变异体。

【关键词】 糖化血红蛋白(HbA1c) 血红蛋白变异体 回顾性分析

Effects of Hemoglobin Variants on Glycosylated Hemoglobin Testing YE Dan^{1,2}, TANG Yan¹, ZHANG Mei^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

2. Department of Laboratory Medicine, The First People's Hospital of Longquanyi District, Chengdu 610100, China

△ Corresponding author, E-mail: meizhang@wchscu.cn

【Abstract】 Objective To examine the common types of hemoglobin variants and to evaluate the influence of common variants on the results of two kinds of glycosylated hemoglobin (HbA1c) tests. **Methods** We conducted a retrospective study, analyzing the data of a patient population undergoing two HbA1c tests, high performance liquid chromatography (HPLC) and capillary electrophoresis (CE), at West China Hospital, Sichuan University between March 2021 and February 2022. By screening the chromatograms, the hemoglobin variants were identified and their migration positions in the CE method were recorded. The effects of the variants with different migration positions on the findings of the two methods were compared. Variant samples with different migration positions were selected and Sanger sequencing was performed to determine mutations in HBA1, HBA2, and HBB genes in the variant samples. **Results** We examined the HbA1c of 207 786 patient samples, identifying variant peaks in the chromatograms of 372 patients. The detection rate of variants was 0.18%, with the variant identification rate of HPLC being 43.3% and that of CE, 100%. Through sequencing, 20 variants were detected. A total of 261 patient samples were tested for HbA1c with both HPLC and CE. HPLC reported all HbA1c results, while CE did not report HbA1c results for 28 samples, among which, 26 showed abnormal peaks that overlapped with HbA1c peaks, and 2 showed abnormal peaks that overlapped with HbA0 peaks. The commonly observed variant migration positions, as revealed by CE, were at the horizontal coordinates of 225±1, 200±3, 100±2, 124±1, 70±2, and 182±1. There was significant difference between HPLC method and CE method in the determination of HbA1c ($P<0.0083$), and the difference between the two methods was the largest when there were variants in the 200±3 region. Linear regression showed that the correlation of HbA1c results between the two methods was different when different regional variants were present, and that the correlation between the two methods was strongest when 124±1 region was present ($r=0.998$). **Conclusion** There are diverse types of hemoglobin variants and most of them can affect the HbA1c findings of HPLC. Analyzing the chromatogram facilitates the identification of the variants.

【Key words】 Glycosylated hemoglobin Hemoglobin variant Retrospective analysis

糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)是人体血液中血红蛋白A中β链N末端缬氨酸残基与葡萄糖游离醛基以共价键结合的稳定化合物,可反映患者过去

2~3个月内的平均血糖水平。HbA1c是评估血糖控制的金标准,能预测糖尿病患者发生微血管病变的风险。2020年发布的《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》将HbA1c $\geq 6.5\%$ 纳入糖尿病诊断标准^[1]。HbA1c结果除与体内平均血糖相关外,还受红细胞寿命、血红蛋白变异体

* 四川省科技厅科技项目(No. 2020YFH0114)资助

△ 通信作者, E-mail: meizhang@wchscu.cn

和药物等多种因素影响,其中血红蛋白变异体是影响HbA1c检测和结果解读的重要因素之一^[2]。有报道显示^[3-4],部分血红蛋白变异体会对HbA1c检测造成干扰,从而影响临床对患者的管理。因此本研究拟分析在检测HbA1c过程中发现的不同血红蛋白变异体的特点,探讨常见变异体类型对不同检测系统的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性纳入2021年3月-2022年2月期间在四川大学华西医院进行HbA1c检测的所有患者及健康体检者,收集年龄、性别和HbA1c结果及图谱资料。本研究通过四川大学华西医院生物医学伦理委员会批准,批准号738-2022。

1.2 检测方法

HbA1c采用高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)(G8 Tosoh, Tokyo)以及毛细管电泳法(capillary electrophoresis, CE)(Capillary 3 TERA, Sebia, France)及配套试剂检测,两种方法批内精密密度均<1.0%,批间精密密度均<1.5%。两种检测系统均通过中国糖化血红蛋白一致性计划。两种方法采用无干扰样本进行比对,结果显示一致性好($R^2=0.9975$)。变异体基因型的确定采用基因扩增与Sanger测序技术(3500Dx, Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)检测HBA1、HBA2、HBB基因突变。

1.3 筛选异常图谱

查看图谱,筛选出有位置异常及形态异常峰的样本,记录CE法电泳图谱上变异体主峰的迁移位置,用横坐标点数表示并进行分区整理。

1.4 两种方法结果比较

选择采用两种方法进行HbA1c检测的样本,评估各区域变异体存在时两种方法检测结果的相关性和一致性,以CE法为参考系统,HPLC法为比对系统,参照美国国家糖化血红蛋白标准化计划(NGSP)网站2022年6月更新的糖化血红蛋白检测方法干扰标准,认为相对偏差 $\geq 6\%$ 具有临床显著干扰。

1.5 统计学方法

采用SPSS25.0软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用配对 t 检验对不同变异体存在时两种方法检测HbA1c的结果进行比较,考虑到对6个区域变异体进行比较,故采用Bonferroni多重假设检验校正概率, $P<0.0083$ 为差异有统计学意义。采用Graphpad7.0软件进行线性回归和Bland-altman一致性检验, $P<0.05$ 认为线性回归结果具有统计学意义,Bland-altman一致性检验设定

相对偏差 $\geq 6\%$ 认为具有临床显著干扰。

2 结果

2.1 变异体总体检出情况

实验室共检测HbA1c 207 786例,其中男性114 798例,年龄(50.9 \pm 15.2)岁,女性92 988例,年龄(49.6 \pm 15.7)岁。筛选出异常图谱372例,男性193例,女性179例,年龄(47.5 \pm 15.3)岁。变异体的检出率为0.18%,HPLC法识别率为43.3%,CE法识别率为100%。

2.2 主要异常峰迁移位置及构成比例

观察CE法HbA1c、HbA0和HbA2峰位置分别位于横坐标70、150、240区域,位置比较固定。对出现的异常峰迁移位置进行整理发现80%异常峰集中在横坐标为70、100、124、182、200、225附近,具体分布频次见表1。

表 1 异常峰迁移位置及构成比

Table 1 Abnormal peak migration positions and their composition ratios

Migration position	No. of variants	% Among variants
225 \pm 1	122	32.8%
200 \pm 3	70	18.8%
100 \pm 2	34	9.2%
124 \pm 1	28	7.5%
70 \pm 2	26	7.0%
182 \pm 1	26	7.0%
Others	66	17.7%
Total	372	100%

Migration position expressed as an x -axis number with a range of 0-300.

2.3 变异体类型与CE法变异体峰位置特点

经测序发现20种变异体,类型包括Hb E、Hb G-Taipei、Hb G-Coushatta、Hb G-Makassar、Hb J-Bangkok、Hb J-Lome、Hb New York、Hb Q-Thailand、Hb Takasago、Hb C、Hb Ube-2、Hb CS、Hb Westmead、Hb Ty Gard、Hb Tigraye、Hb Akron、Hb Hinsdale、Hb Hornchurch、Hb Redondo和Hb Isehara。其中Hb E的迁移位置在225 \pm 1附近,Hb G-Taipei、Hb G-Coushatta和Hb G-Makassar的迁移位置在200 \pm 3附近,Hb J-Bangkok的迁移位置在100 \pm 2附近,Hb J-Lome的迁移位置在70 \pm 2附近,与HbA1c峰位置有重叠,Hb New York的迁移位置在124 \pm 1附近,Hb Q-Thailand的迁移位置在182 \pm 1附近。

2.4 两种方法检测HbA1c结果比较

共有261例患者样本采用两种方法检测HbA1c,HPLC法报告了所有HbA1c结果,而CE法有28例不报告HbA1c结果,其中26例异常峰与HbA1c重合,2例异常峰与HbA0重合。经配对 t 检验发现,在各变异体区域两种方

法检测HbA1c结果均存在差异($P < 0.0083$), 其中 200 ± 3 区域差异最大, 为 $1.67\% \pm 0.58\%$ 。 124 ± 1 区域变异体存在时, CE法结果低于HPLC法, 其他区域变异体存在时, CE法结果高于HPLC法, 见表2。线性回归显示: 不同区域变异体存在时两种方法检测HbA1c结果的相关性不同, 其中 124 ± 1 区域存在变异体时两者相关性最强($r = 0.998$), 见表3。

此外, 经Bland-altman一致性检验发现, 当变异体峰位于 124 ± 1 区域HPLC法较CE法检测结果为偏高, 但偏差小于6%。而变异体峰位于其他区域时, HPLC法较CE法检测结果均为负偏差, 且偏差均大于6%。见图1。

3 讨论

血红蛋白变异体是由于编码血红蛋白 α 、 β 、 γ 链基因发生点突变而引起的氨基酸序列改变。据WHO统计, 全球约7%人群受血红蛋白变异体影响, 但其中只有30%的变异体携带者可能会出现临床症状, 而其余没有临床症状, 也没有明显的血液学检查指标的改变, 容易被临床和实验室忽略^[5-6]。在糖尿病患者诊疗过程中, 只有血糖值与HbA1c结果不符时才会被临床注意到^[7-8]。因此, 准确识别血红蛋白变异体并评估变异体对不同HbA1c检测系统的影响是实验室面临的一个挑战。血红蛋白电泳是筛查变异体的常用方法^[9], 但仅有少部分患者会选择此项检

表 2 两种方法检测HbA1c结果比较

Table 2 Comparison of HbA1c level between the two methods for different regional variants

Migration position	No. of variants (n=261)	HbA1c/%		$\Delta_{CE-HPLC}/\%$	P
		CE	HPLC		
225±1	83	6.07±1.29	4.71±1.22	1.36±0.59	<0.001
200±3	42	6.04±1.17	4.37±1.30	1.67±0.58	<0.001
100±2	28	5.25±0.53	4.10±0.57	1.15±0.56	<0.001
124±1	24	5.76±0.68	6.00±0.70	-0.25±0.05	<0.001
70±2	26	-	3.82±0.48	-	-
182±1	26	5.61±0.36	4.13±0.28	1.48±0.24	<0.001
Others	32	5.33±0.98	4.77±1.39	0.56±1.20	0.002

The results of HbA1c assessment by CE and HPLC are expressed as $\bar{x} \pm s$. The results of CE will not be reported when variants at 70 ± 2 . $\Delta_{CE-HPLC}$ represent the difference between CE and HPLC methods, expressed by mean±standard deviation.

表 3 不同区域变异体的线性回归方程

Table 3 Linear regression equations for different regional variants

Migration position	Linear regression equation	r	P
225±1	$Y = 1.296X - 0.418$	0.985	<0.001
200±3	$Y = 0.809X + 2.507$	0.897	<0.001
100±2	$Y = 0.453X + 3.391$	0.484	0.009
124±1	$Y = 0.975X - 0.100$	0.998	<0.001
182±1	$Y = 0.956X + 1.660$	0.754	<0.001

X refers to the result of HPLC, which represents the independent variable, and Y refers to the result of CE, which represents the dependent variable.

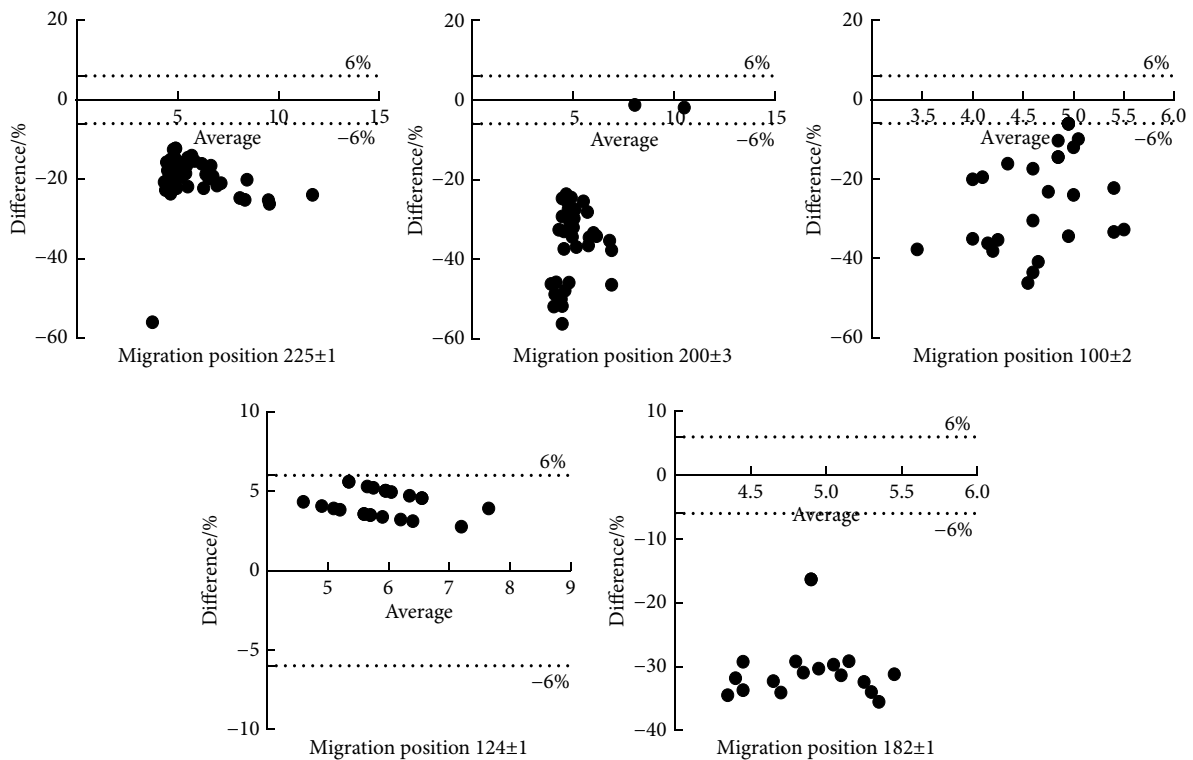


图 1 不同迁移位置变异体存在HPLC和CE法检测HbA1c一致性比较

Fig 1 Comparison of HbA1c results from HPLC and CE for variants with different migration locations through Bland-Altman agreement analysis

测,且需要额外付费。如果能在检测HbA1c的同时发现变异体干扰,并提示临床可能的影响,可避免因检测干扰得出的错误结果导致错误的诊疗。本研究基于HPLC和CE法检测HbA1c过程中发现的血红蛋白变异体,在20余万人中检出变异体372例,检出率为0.18%,低于XU等^[10]报道的中国广东地区0.35%的患病率,可能与纳入人群分布地区不同有关。目前,全球发现的血红蛋白变异体有1400多种,常见的变异体类型是Hb S、Hb E、Hb C、Hb D^[11]。我国发现的也有100种以上,北方地区常见的变异体类型是Hb G-Taipei、Hb G-Coushatta,而南方地区则以Hb E、Hb New York为主^[12]。本研究对存在异常峰的样本进行Sanger测序后发现,变异体类型有Hb E、Hb G-Taipei、Hb G-Coushatta、Hb G-Makassar、Hb J-Bangkok、Hb J-Lome、Hb New York、Hb Q-Thailand等20种。这些数据可为异常血红蛋白病的遗传咨询提供帮助。

目前HbA1c的检测方法有多种,如HPLC法、免疫层析法、CE法等,但每种方法都有自己的局限性^[13]。HPLC法是NGSP推荐使用的参考方法,也是目前参加国家卫生健康委临床检验中心室间质评实验室使用最多的方法。HPLC利用其电荷差异通过阳离子交换层析柱对HbA1c、HbF、HbA0等血红蛋白各成分进行分离测定。毛细管电泳法以高压直流电场为驱动力,使血红蛋白在极细的毛细管中从正极向负极迁移形成图谱,从而依次分离出Hb H、HbA1c、其它HbA、HbA0、Hb G、HbA、Hb F、Hb D、Hb S、Hb E、HbA2等。两种检测方法均可给出显示各组分的图谱,并可通过与标准图谱的比较提示是否存在血红蛋白变异体,但检出能力各异^[6,14-15]。在本次调查中,CE法能识别并分离出常见的变异体类型,而HPLC法仅能识别变异体Hb E、Hb F和Hb J-Bangkok,不能识别Hb New York和Hb Q-Thailand,这与相关文献^[16-17]报道一致。一项来自法国大型参考实验室的研究表明^[18],变异体的迁移位置具有可重复性,可作为鉴定变异体的辅助手段。XU等^[19]的研究同样表明在检测HbA1c程序中,变异体的迁移位置有助于变异体的鉴定。本研究显示在CE法图谱中,HbA0和HbA2的迁移位置经标准化后分别位于150和240,HbA1c峰则在70左右,80%变异体迁移的位置集中在6个区域范围内,这反映了本研究中变异体的流行趋势。因此,CE法在检测HbA1c的同时,也可以作为筛查异常血红蛋白病的一个简单有力的工具。然而由于变异体的种类繁多,性质相似电荷相同的变异体也会出现在同一区域。所以,要确定变异体的准确类型还是需要通过测序来实现。

本研究中,有28例CE法不报告HbA1c结果,其中26例

变异体位于70±2区域,异常峰与HbA1c峰位置重叠。2例变异体位于225±1区域,图谱显示为HbA0峰异常。HPLC法虽报告了所有标本结果,但大部分结果明显偏低。一致性分析发现与CE法相比,HPLC检测结果多数呈负偏差。在本研究中,124±1区域的变异体在两种方法检测结果的偏差<6%。而其他区域的变异体存在时,偏差大于6%,具有显著差异,HPLC结果明显低于CE法结果,这与YANG等^[20]的研究结果基本一致。但应注意,变异体对不同平台HPLC法检测HbA1c的影响可能不同^[21],故本研究结果只适用于特定平台。CE法检测HbA1c的计算公式为 $HbA1c/(HbA1c+HbA0)$,每个样本电泳时间为7 min,图谱中不同组分分离度较好,异常峰与HbA1c峰和HbA0峰重叠的概率较小,对HbA1c结果影响也较小。当异常峰与HbA1c峰或HbA0峰有重叠时,系统不会计算HbA1c值,也可以避免错误报告的发放。而HPLC法检测HbA1c的计算方法是HbA1c峰面积与所有HbA峰总面积的比值,样本检测所用时间较短,图谱中不同组分分离度较差,易受变异体干扰。

我国广东、重庆、云南等地区有关于血红蛋白变异体流行率及对HbA1c检测结果影响的报道^[10,22-24],但在四川地区未见相关研究数据。本研究抽样3万多住院人群籍贯,80%人群都来自四川地区,一定程度上具有地域代表性。但由于本研究为单中心研究,也未对所有纳入对象的籍贯或居住地进行收集分析,尚需更多研究进行多中心的流行病学调查。另外本研究为回顾性研究,为直接收集临床数据进行两种方法比较,尽管实验室已对两种方法的精密度和一致性进行了评估,但未进一步复管核实,可能存在出现偶然误差的风险。

综上,本研究显示变异体会对HPLC法检测HbA1c产生显著干扰,而对CE法检测HbA1c影响较小,但不存在不报告结果的情况,应引起实验室人员和临床医生的高度重视。建议实验室人员在报告HbA1c结果前进行图谱分析,并发放解释性报告,告知临床存在的影响及推荐的检测方法和替代措施(如采用糖化白蛋白评估平均血糖水平)。另外可加强临床和实验室沟通,当临床发现患者血糖和HbA1c结果矛盾时,可与实验室联系,分析可能的影响因素,以供临床决策。

* * *

作者贡献声明 叶丹和唐燕负责数据编审和可视化,唐燕负责正式分析,张玫负责论文构思、经费获取、提供资源和监督指导,叶丹负责初稿写作和调查研究,叶丹和张玫负责审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表的版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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). *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311–398. doi: 10.3760/cma.j.cn311282-20210304-00142.
- [2] 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体识别的专家共识. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(8): 561–570. doi: 10.3969/j.issn.1006-6187.2023.08.001.
- [3] MITCHAI M, SUWANSAKSRI N, SEANSEEHA S, *et al.* Misleading HbA1c measurement in diabetic patients with hemoglobin variants. *Med Sci (Basel)*, 2021, 9(2): 43. doi: 10.3390/medsci9020043.
- [4] KULKARNI J D, SHIVASHANKER S. Incidental detection of hemoglobin variants during evaluation of HbA1c. *Indian J Clin Biochem*, 2022, 37(2): 242–246. doi: 10.1007/s12291-020-00936-z.
- [5] LI R, TANG H, KAN L, *et al.* Evaluation on the separated effect of 13 hemoglobin variants by a new automatic HbA1c analyzer. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(10): e23446. doi: 10.1002/jcla.23446.
- [6] STRICKLAND S W, CAMPBELL S T, LITTLE R R, *et al.* Recognition of rare hemoglobin variants by hemoglobin A(1c) measurement procedures. *Clin Chim Acta*, 2018, 476: 67–74. doi: 10.1016/j.cca.2017.11.012.
- [7] 王倩, 祁梦梦, 王雪梅, 等. 血红蛋白变异致糖化血红蛋白异常家系报道. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(9): 984–986. doi: 10.3760/cma.j.cn115791-20220414-00161.
- [8] 梁利波, 何詠, 孙婉婷, 等. 影响A1C检测结果的罕见血红蛋白C变异体1例报告. *四川大学学报(医学版)*, 2023, 54(3): 659–662. doi: 10.12182/20230560209.
- [9] XU M, WANG Y, XU A. A comparative evaluation of capillary electrophoresis, cation-exchange high-performance liquid chromatography, and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for the screening of hemoglobin variants. *Am J Clin Pathol*, 2021, 156(3): 445–454. doi: 10.1093/ajcp/aqaa260.
- [10] XU A, CHEN W, XIE W, *et al.* Hemoglobin variants in southern China: results obtained during the measurement of glycated hemoglobin in a large population. *Clin Chem Lab Med*, 2020, 59(1): 227–232. doi: 10.1515/cclm-2020-0767.
- [11] RHEA J M, KOCH D, RITCHIE J, *et al.* Unintended reporting of misleading Hb A(1c) values when using assays incapable of detecting hemoglobin variants. *Arch Pathol Lab Med*, 2013, 137(12): 1788–1791. doi: 10.5858/arpa.2012-0714-OA.
- [12] ZHANG J, LI P, YANG Y, *et al.* Molecular epidemiology, pathogenicity, and structural analysis of haemoglobin variants in the Yunnan province population of Southwestern China. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 8264. doi: 10.1038/s41598-019-44793-0.
- [13] YADAV N, KUMAR MANDAL A. Interference of hemoglobin variants in HbA(1c) quantification. *Clin Chim Acta*, 2023, 539: 55–65. doi: 10.1016/j.cca.2022.11.031.
- [14] XU A, CHEN W, XIA Y, *et al.* Effects of common hemoglobin variants on HbA1c measurements in China: results for α - and β -globin variants measured by six methods. *Clin Chem Lab Med*, 2018, 56(8): 1353–1361. doi: 10.1515/cclm-2017-1211.
- [15] ZECHMEISTER B, ERDEN T, KREUTZIG B, *et al.* Analytical interference of 33 different hemoglobin variants on HbA1c measurements comparing high-performance liquid chromatography with whole blood enzymatic assay: a multi-center study. *Clin Chim Acta*, 2022, 531: 145–151. doi: 10.1016/j.cca.2022.03.028.
- [16] 徐安平, 陈卫东, 周宇, 等. 常见异常血红蛋白对4种离子交换高效液相色谱法检测糖化血红蛋白的影响. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(10): 765–769. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2018.10.012.
- [17] YOU-QIONG L, HUI-PING H, ZHI-ZHONG C, *et al.* Comparison of capillary electrophoresis and high performance liquid chromatography for detection and quantification of hemoglobin New York. *Clin Chem Lab Med*, 2016, 54(1): 91–95. doi: 10.1515/cclm-2015-0238.
- [18] RIOU J, SZUBERSKI J, GODART C, *et al.* Precision of CAPILLARYS 2 for the detection of hemoglobin variants based on their migration positions. *Am J Clin Pathol*, 2018, 149(2): 172–180. doi: 10.1093/ajcp/aqx148.
- [19] XU A, CHEN W, XU M, *et al.* Identification of hemoglobin variants prevalent in china and their effects on hemoglobin A1c measurements. *Am J Clin Pathol*, 2022, 157(6): 852–857. doi: 10.1093/ajcp/aqab196.
- [20] YANG X, ZENG X, ZHANG Y, *et al.* Evaluation of interference from 16 hemoglobin variants on hemoglobin A(1c) measurement by five methods. *Scand J Clin Lab Invest*, 2023, 83(1): 18–22. doi: 10.1080/00365513.2022.2155990.
- [21] WU X, CHAO Y, WAN Z, *et al.* A comparative evaluation of the analytical performances of Capillarys 2 Flex Piercing, Tosoh HLC-723 G8, Premier Hb9210, and Roche Cobas c501 Tina-quant Gen 2 analyzers for HbA1c determination. *Biochem Med (Zagreb)*, 2016, 26(3): 353–364. doi: 10.11613/BM.2016.039.
- [22] 李春莉, 杨梅, 李秋红. 重庆地区34 800例育龄期夫妇异常血红蛋白病分析. *中国实验血液学杂志*, 2020, 28(4): 1316–1320. doi: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2020.04.040.
- [23] 姚莉琴, 邹团标, 刘锦桃, 等. 云南省异常血红蛋白发生率类型及分布. *基础医学与临床*, 2018, 38(10): 1434–1437. doi: 10.3969/j.issn.1001-6325.2018.10.013.
- [24] 温冬梅, 张秀明, 索明环, 等. 血红蛋白变体对5种糖化血红蛋白检测系统测定结果的干扰评价. *中华医学杂志*, 2016, 96(2): 113–117. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.02.008.

(2022-10-25收稿, 2023-08-31修回)

编辑 吕熙



开放获取 本文遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 允许第三方对本刊发表的论文自由共享(即在任何媒介以任何形式复制、发行原文)、演绎(即修改、转换或以原文为基础进行创作), 必须给出适当的署名, 提供指向本文许可协议的链接, 同时标明是否对原文作了修改; 不得将本文用于商业目的。CC BY-NC 4.0许可协议访问<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

© 2023 《四川大学学报(医学版)》编辑部 版权所有