

论著·临床研究

广西壮族自治区来宾地区育龄人群 HbA₂ 筛查地中海贫血截断值探讨*

韦宏素,叶丽花[△],温蕙萍,韦 妮,胡君燕,沈雪莲,覃雪春

(来宾市妇幼保健院检验科,广西来宾 546100)

[摘要] 目的 探讨广西壮族自治区来宾地区育龄人群血红蛋白 A2(HbA₂)筛查各类型地中海贫血(地贫)的最佳截断值。方法 对 2020 年 1 月至 2022 年 12 月到该院就诊的 2 602 例育龄人群采用毛细管电泳法进行 Hb 组分分析,利用跨越断裂点聚合酶链反应和反向斑点杂交技术进行地贫基因检测,根据地贫基因检测结果计算不同 HbA₂ 截断值筛查 α -地贫及其分型(静止型 α -地贫、轻型 α -地贫、中间型 α -地贫等),以及 β -地贫/ $\alpha\beta$ 复合型地贫的灵敏度、特异度、阳性似然比和阴性似然比。使用受试者工作特征曲线分析确定各类型地贫携带者 HbA₂ 的截断值。结果 2 602 例育龄人群中检出 α -地贫 1 048 例,共 7 种突变,20 种基因型,其中静止型 α -地贫 560 例,轻型 α -地贫 459 例,中间型 α -地贫 29 例,HbA₂ 检测结果分别为 $(2.54 \pm 0.26)\%$ 、 $(2.33 \pm 0.20)\%$ 、 $(1.10 \pm 0.51)\%$; β -地贫/ $\alpha\beta$ 复合型地贫 497 例,共 9 种突变,42 种基因型,HbA₂ 检测结果为 $(5.33 \pm 0.03)\%$;地贫基因正常 1 057 例,HbA₂ 检测结果为 $(2.66 \pm 0.33)\%$,各组育龄人群 HbA₂ 检测结果比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。全自动毛细管电泳仪在 α -地贫及其分型(静止型、轻型、中间型),以及 β -地贫/ $\alpha\beta$ 复合型地贫筛查中 HbA₂ 的截断值分别为 2.4%、2.4%、2.4%、2.2%、3.3%;ROC 曲线下面积分别为 0.825、0.770、0.881、1.000、0.998;灵敏度分别为 0.707、0.618、0.797、1.000、0.999;特异度分别为 0.794、0.794、0.794、0.991、0.990。结论 不同地区和不同人群的参考区间和截断值可能有所不同,因此,需根据具体情况进行定制化的策略。

[关键词] 地中海贫血; 血红蛋白 A2; 截断值; 广西壮族自治区

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.08.008 中图法分类号:R556.61

文章编号:1009-5519(2025)08-1814-05

文献标识码:A

Analysis of the cutoff value for HbA₂ screening for thalassemia in the breeding-age

population of the Laibin region, Guangxi Zhuang Autonomous Region*

WEI Hongsu[△], YE Lihua[△], WEN Huiping, WEI Ni, HU Junyan,

SHEN Xuelian, QIN Xuechun

(Department of Laboratory, Laibin Maternity and Child Healthcare Hospital, Laibin, Guangxi 546100, China)

[Abstract] **Objective** To explore the optimal cutoff values for screening various types of thalassemia using Hemoglobin A2 (HbA₂) in the breeding-age population of the Laibin region of Guangxi Zhuang Autonomous Region. **Methods** A total of 2 602 reproductive-age individuals who visited the hospital from January 2020 to December 2022 underwent capillary electrophoresis for hemoglobin (Hb) component analysis. Thalassemia gene testing was performed using breakpoint-spanning polymerase chain reaction (PCR) and reverse blot hybridization techniques. Based on the results of thalassemia gene testing, the sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, and negative likelihood ratio for screening α -thalassemia and its subtypes (silent α -thalassemia, mild α -thalassemia, intermediate α -thalassemia), as well as β -thalassemia/ $\alpha\beta$ composite thalassemia, were calculated using different HbA₂ cutoff values. Receiver operating characteristic curve analysis was used to determine the cut-off value of HbA₂ in thalassemia carriers. **Results** A total of 1 048 cases of α -thalassemia were detected in 2 602 breeding-age individuals, involving 7 mutations and 20 genotypes. Among them, 560 cases were silent α -thalassemia, 459 cases were mild α -thalassemia, and 29 cases were intermediate α -thalasse-

* 基金项目:广西壮族自治区来宾市科技计划项目(来科转 220831;来科转 241534)。

作者简介:韦宏素(1982—),本科,副主任技师,主要从事临床基础检验研究。 △ 通信作者, E-mail: 181988895@qq.com。

mia. HbA₂ test results were (2.54±0.26)%, (2.33±0.20)%, and (1.10±0.51)%, respectively. There were 497 cases of β -thalassemia/ $\alpha\beta$ combined thalassemia, with 9 mutations and 42 genotypes. The HbA₂ test result was (5.33±0.03)%. The group with normal thalassemia genes consisted of 1057 cases, with an HbA₂ level of (2.66±0.33)%. Comparing HbA₂ test results across all groups of reproductive-age populations, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The cutoff values of HbA₂ in α -thalassemia and its subtypes (silent, mild and intermediate) and β -thalassemia/ $\alpha\beta$ combined thalassemia using a fully automated capillary electrophoresis instrument were 2.4%, 2.4%, 2.4%, 2.2% and 3.3%, respectively. The area under the ROC curve (AUC) were 0.825, 0.770, 0.881, 1.000 and 0.998, respectively. The sensitivity values were 0.707, 0.618, 0.797, 1.000, and 0.999, respectively. The specificity values were 0.794, 0.794, 0.794, 0.991, and 0.990, respectively. **Conclusion** The reference intervals and cutoff values may be different in different regions and populations. Therefore, it is necessary to customize the strategy according to the specific situation.

〔Key words〕 Thalassaemia; Hemoglobin A2; Cutoff value; Guangxi Zhuang autonomous region

地中海贫血(地贫)是一种广泛分布的遗传性血液疾病,具有重要的公共卫生意义。其是由珠蛋白基因的点突变或小片段的插入、缺失引起的,导致低色素小细胞性贫血。全球有1.0%~5.0%的人口携带地贫基因,尤其在中国西南部的广西壮族自治区,携带率相对较高(约24.5%)^[1]。地贫的筛查和预防对减轻家庭和社会的经济负担具有重要意义,并已成为当前的研究热点^[2]。当父母双方均携带同型地贫基因时,就有生出中重型地贫患儿的可能。中间型地贫有的需要不定期输血治疗,而重型 α -地贫常于孕晚期在宫内或娩出半小时内死亡^[1];重型 β -地贫则需定期输血和去铁治疗,造成家庭经济和社会负担^[3]。目前,对严重地贫患者尚缺乏经济、有效的治疗手段。因此,育龄人群进行地贫筛查对疾病控制和预防具有至关重要的作用。利用毛细管电泳对血红蛋白(Hb)组分分析是目前推荐的筛选地贫的方法^[4]。其重要的观察指标之一是HbA₂,不同类型的地贫可通过HbA₂的不同进行初步区分。鉴于HbA₂在不同人群中可能存在差异^[5],本研究探讨并确定了广西壮族自治区来宾地区特定人群HbA₂的截断值,以提高筛查的准确性和效率,利用受试者工作特征(ROC)曲线分析了HbA₂在诊断不同类型地贫中的表现,并与现有截断值进行了比较,以期为本地化的筛查策略提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 选取2020年1月至2022年12月到本院门诊同时进行地贫筛查和地贫基因诊断的育龄人群作为研究对象,排除异常Hb和缺铁性贫血后纳入2602例,其中男1322例,年龄22~57岁,女1280例,年龄21~54岁。分为正常对照组(1057例)和病例组(1545例)。病例组包括静止型 α -地贫组(560例)、轻型 α -地贫组(459例)、中间型 α -地贫组

(29例)和轻型 β -地贫组(497例)。正常对照组为未检出24种中国人常见地贫基因,基因型为 $\alpha\alpha/\alpha\alpha\beta^N/\beta^N$;静止型 α -地贫组为1个 α -基因发生缺陷,基因型为 $-\alpha/\alpha\alpha$ 或 $\alpha^T/\alpha\alpha$ 。轻型 α -地贫组为2个 α -基因发生缺陷,包括 $-\alpha/\alpha\alpha$ 或 $-\alpha/\alpha$ 或 $-\alpha/\alpha^T\alpha$;中间型 α -地贫组为3个 α -基因发生缺陷,包括 $-\alpha/\alpha$ 或 $-\alpha/\alpha^T\alpha$;轻型 β -地贫组为1个 β -基因发生缺陷, $\alpha\beta$ 复合型地贫表型与轻型 β -地贫相似,故与轻型 β -地贫归为一组。本研究经本院医学伦理委员会审批(伦理批号:KY-KJK-2022-03)。所有研究对象对本研究知情并同意参与,均签定知情同意书。

1.1.2 仪器和试剂 仪器包括日本Sysmex公司生产的XN1000全自动血细胞分析仪及其配套试剂盒、法国Sebia公司生产的Capillarys2 Felix Piercing全自动毛细管电泳仪及其配套试剂盒、福建厦门致善生物技术公司生产的824s核酸自动提取仪及其配套的核酸提取试剂盒、珠海黑马医学仪器有限公司生产的Hema9600基因扩增仪、YN-H16型恒温杂交仪等。地贫基因检测试剂包括 α 基因缺失检测使用的是深圳市亿立方生物技术有限公司生产的检测试剂盒、 α 基因点突变和 β 基因点突变检测使用的是亚能生物技术(深圳)有限公司生产的检测试剂盒等。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 用乙二胺四乙酸二钾抗凝管采集3份2mL外周静脉血分别用于血常规检测、Hb组分分析和地贫基因分析。

1.2.2 Hb电泳筛查 采用毛细管电泳仪进行Hb组分分析。具体操作严格按说明书进行。

1.2.3 地贫基因检测

1.2.3.1 DNA提取 采用核酸自动提取仪及其配套核酸提取试剂盒按说明书从外周血中提取基因组DNA。

1.2.3.2 常见地贫基因诊断 利用跨越断裂点聚合

酶链反应技术鉴定 4 种常见的缺失型 α -地贫, 包括 $-\text{THAI}$ 、 $-\text{SEA}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、 $-\alpha^{4.2}$; 利用反向斑点杂交技术检测 3 种常见的 α 球蛋白基因点突变 (HbQS、HbCS 和 HbWS) 及以下 17 种常见的 β 球蛋白基因点突变 [Codon 41/42 (-TTCT)、IVS-II-654 (C>T)、-28 (A>G)、Codon 71/72 (+A)、Codon 17 (A>T)、IVS-I-1 (G>T)、Codon 26 (G>A)、Codon 31 (-C)、Codon 43 (G>T)、Codon 14/15 (+G)、-32 (C>A)、Codon 27/28 (+C)、-29 (A>G)、IVS-I-5 (G>T)、-30 (T>C)、CAP +40 to +43 (-AAC)、Initiation codon (T>G)]。结果按试剂说明书进行判读。

1.3 统计学处理 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析, 对数据进行正态性检验和方差齐性检验, 符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以率或构成比表示, 不符合正态分布或方差不齐计量资料以中位数(四分位间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 采用 t 检验、非参数检验、 χ^2 检验等。以基因型为金标准, 根据 HbA_2 的不同截断值对筛查不同类型地贫的灵敏度和特异度分别绘制 ROC 曲线, 以约登指数 [灵敏度 - (1 - 特异度)] 最大所对应的 HbA_2 值为最佳截断值。计算不同 HbA_2 截断值筛查地贫基因的灵敏度、特异度、阳性似然比和阴性似然比。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 地贫基因型及 HbA_2 分布 2 602 例育龄人群中检出 α -地贫 1 048 例, 涉及 7 种突变, 20 种基因型。包括静止型 α -地贫 560 例, HbA_2 检测结果为 $(2.54 \pm 0.26)\%$; 轻型 α -地贫 459 例, HbA_2 检测结果为 $(2.33 \pm 0.20)\%$; 中间型 α -地贫 29 例, HbA_2 检测结果为 $(1.10 \pm 0.51)\%$ 。检出 β -地贫/ $\alpha\beta$ 复合型地贫 497 例, 涉及 9 种突变, 42 种基因型, HbA_2 检测结果为 $(5.33 \pm 0.03)\%$ 。检出地贫基因正常 1 057 例, HbA_2 检测结果为 $(2.66 \pm 0.33)\%$ 。见表 1。各组育龄人群 HbA_2 检测结果比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 地贫基因型及 HbA_2 分布

组别	基因型	n	HbA_2 ($\bar{x} \pm s$, %)
正常对照组	$\alpha\alpha/\alpha\alpha \beta^N/\beta^N$	1 057	2.66 ± 0.33
静止型 α -地贫组		560	2.54 ± 0.26
	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha \beta^N/\beta^N$	231	
	$\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha \beta^N/\beta^N$	173	
	$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha \beta^N/\beta^N$	94	
	$\alpha^{WS}\alpha/\alpha\alpha \beta^N/\beta^N$	47	
	$\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha \beta^N/\beta^N$	15	
轻型 α -地贫组		459	2.33 ± 0.20

续表 1 地贫基因型及 HbA_2 分布

组别	基因型	n	HbA_2 ($\bar{x} \pm s$, %)
	$-\text{SEA}/\alpha\alpha \beta^N/\beta^N$	432	
	$-\text{THAI}/\alpha\alpha \beta^N/\beta^N$	4	
	$\alpha^{CS}\alpha/\alpha^{CS}\alpha \beta^N/\beta^N$	4	
	$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7} \beta^N/\beta^N$	4	
	$\alpha^{CS}\alpha/\alpha^{WS}\alpha \beta^N/\beta^N$	4	
	$-\alpha^{3.7}/\alpha^{WS}\alpha \beta^N/\beta^N$	3	
	$-\alpha^{4.2}/\alpha^{CS}\alpha \beta^N/\beta^N$	3	
	$-\alpha^{3.7}/\alpha^{CS}\alpha \beta^N/\beta^N$	2	
	$\alpha^{WS}\alpha/\alpha^{WS}\alpha \beta^N/\beta^N$	1	
	$-\alpha^{4.2}/\alpha^{WS}\alpha \beta^N/\beta^N$	1	
	$-\alpha^{4.2}/-\alpha^{4.2} \beta^N/\beta^N$	1	
中间 α -地贫组		29	1.10 ± 0.51
	$-\text{SEA}/-\alpha^{3.7} \beta^N/\beta^N$	15	
	$-\text{SEA}/\alpha^{CS}\alpha \beta^N/\beta^N$	9	
	$-\text{SEA}/-\alpha^{4.2} \beta^N/\beta^N$	4	
	$-\text{SEA}/\alpha^{WS}\alpha \beta^N/\beta^N$	1	
β -地贫/ $\alpha\beta$ 复合型地贫组		497	5.33 ± 0.03
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha \beta^{CD41-42M}/\beta^N$	196	
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha \beta^{CD17M}/\beta^N$	132	
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha \beta^{IVS-II-654M}/\beta^N$	22	
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha \beta^{-28M}/\beta^N$	19	
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha \beta^{EM}/\beta^N$	13	
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha \beta^{CD71-72M}/\beta^N$	10	
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha \beta^{CD43M}/\beta^N$	3	
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha \beta^{IVS-I-1M}/\beta^N$	3	
$\alpha\beta$ 复合型地贫		99	

2.2 不同 HbA_2 截断值筛查不同类型地贫的性能 HbA_2 筛查静止型 α -地贫的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.770, 最佳截断值为小于 2.4%, 灵敏度、特异度分别为 0.618、0.794, 最大约登指数为 0.412; HbA_2 筛查轻型 α -地贫的 AUC 为 0.881, 最佳截断值为小于 2.4%, 灵敏度、特异度分别为 0.797、0.794, 最大约登指数为 0.591; HbA_2 筛查中间型 α -地贫的 AUC 为 1.000, 最佳截断值为大于 2.2%, 灵敏度、特异度分别为 1.000、0.991, 最大约登指数为 0.991; HbA_2 筛查 α -地贫的 AUC 为 0.825, 最佳截断值为小于 2.4%, 灵敏度、特异度分别为 0.707、0.794, 最大约登指数为 0.501; HbA_2 筛查 β -地贫/ $\alpha\beta$ 复合型地贫的 AUC 为 0.998, 最佳截断值为小于 3.3%, 灵敏度、特异度分别为 0.999、0.990, 最大约登指数为 0.989。见表 2、3。 HbA_2 筛查 α -地贫分型, 以及 α -地贫和 β -地贫的 ROC 曲线见图 1、2。

表 2 不同 HbA₂ 截断值筛查 α -地贫及其分型的性能

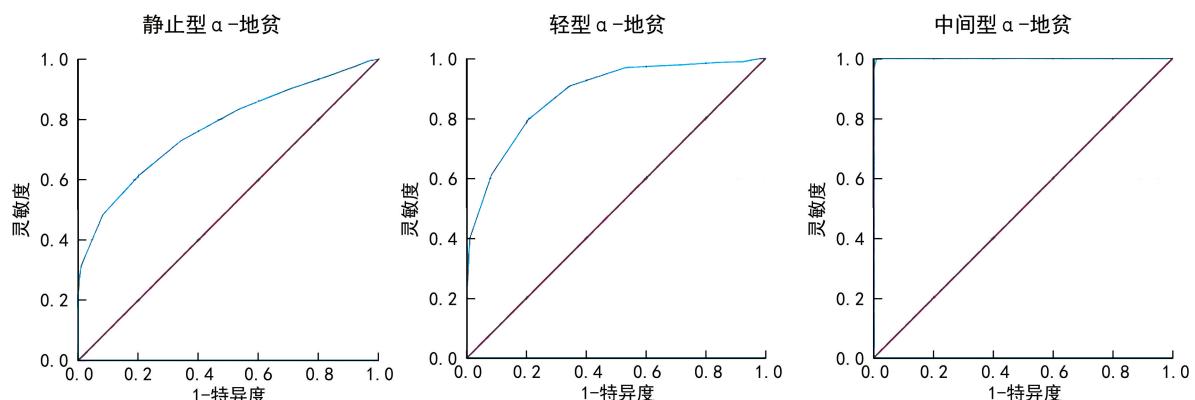
HbA ₂ (%)	静止型 α -地贫				轻型 α -地贫			
	特异度	灵敏度	阳性似然比	阴性似然比	特异度	灵敏度	阳性似然比	阴性似然比
<2.2	0.991	0.313	33.031	0.694	0.991	0.401	42.372	0.605
<2.3	0.918	0.484	5.879	0.562	0.918	0.612	7.438	0.423
<2.4	0.794	0.618	2.996	0.481	0.794	0.797	3.866	0.255
<2.5	0.656	0.730	2.121	0.411	0.656	0.908	2.638	0.140
<2.6	0.468	0.832	1.565	0.358	0.468	0.969	1.823	0.065
<2.7	0.293	0.902	1.276	0.335	0.293	0.978	1.384	0.074
<2.8	0.155	0.948	1.122	0.334	0.155	0.987	1.168	0.084
<2.9	0.076	0.977	1.057	0.307	0.076	0.989	1.070	0.144

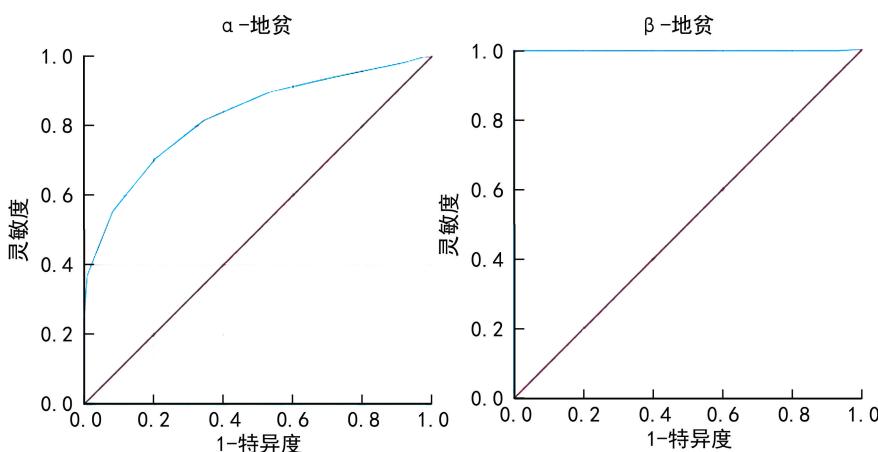
HbA ₂ (%)	中间型 α -地贫				α -地贫			
	特异度	灵敏度	阳性似然比	阴性似然比	特异度	灵敏度	阳性似然比	阴性似然比
<2.2	0.991	1.000	105.700	0.000	0.991	0.370	39.133	0.636
<2.3	0.918	1.000	12.149	0.000	0.918	0.554	6.736	0.486
<2.4	0.794	1.000	4.849	0.000	0.794	0.707	3.428	0.369
<2.5	0.656	1.000	2.904	0.000	0.656	0.816	2.369	0.281
<2.6	0.468	1.000	1.881	0.000	0.468	0.897	1.687	0.220
<2.7	0.293	1.000	1.415	0.000	0.293	0.938	1.327	0.211
<2.8	0.155	1.000	1.184	0.000	0.155	0.967	1.144	0.215
<2.9	0.076	1.000	1.082	0.000	0.076	0.983	1.063	0.227

表 3 不同 HbA₂ 截断值筛查 β -地贫/ $\alpha\beta$ 复合型地贫的性能

HbA ₂ (%)	特异度	灵敏度	阳性似然比	阴性似然比
>3.0	0.924	0.996	13.159	0.004
>3.1	0.970	0.996	32.898	0.004
>3.2	0.986	0.996	70.183	0.004
>3.3	0.999	0.990	1 046.366	0.010
>3.4	1.000	0.982	—	0.018
>3.5	1.000	0.980	—	0.020
>3.6	1.000	0.976	—	0.024
>4.3	1.000	0.952	—	0.048

注:—表示无数据。

图 1 HbA₂ 筛查 α -地贫分型的 ROC 曲线

图 2 HbA₂ 筛查 α-地贫和 β-地贫的 ROC 曲线

3 讨 论

地贫是一种常见的遗传性疾病,由球蛋白基因的缺失或点突变导致球蛋白 α 链或 β 链的合成不足或缺失所致,是一种致残、致死性疾病^[6]。有研究发现,广西壮族自治区来宾地区育龄人群地贫基因总携带率为 15.19%^[7],表明地贫基因分布较为广泛。在地贫难治却可防的疾病背景下通过增加筛查量和诊断量,能更早地发现携带地贫基因的个体,从而采取有效的措施,尤其是通过产前诊断,避免中重型地贫患儿的出生,这一策略被认为是控制地贫的唯一途径。

地贫筛查主要依赖血细胞分析和 Hb 电泳技术。多数地贫基因携带者无明显临床症状,但血液学指标呈现异常。筛查可识别这些异常指标,辅助诊断潜在的地贫患者或基因携带者。HbA₂ 是筛查地贫携带者的常用指标。HbA₂ ($\alpha 2\beta 2$) 作为成人血液中的次要 Hb,其结构与 HbA ($\alpha 2\beta 2$) 不同,但功能相似。HbA₂ 变化对 Hb 病的筛查和诊断至关重要,如 α -地贫基因携带者因 α -珠蛋白基因缺陷导致 α 链合成下降, β 链相应增加,导致 δ 链合成降低,进而使 HbA₂ 下降。相对地 β -珠蛋白基因缺陷导致 δ 链表达上升,与过剩的 α 链结合,增加了 HbA₂ 的生成^[1]。有研究表明, HbA₂ 受种族、环境、年龄、性别、种族、饮食、生活方式、生活和经济条件等因素的影响,其最佳截断值在不同人群和不同实验室检查中可能存在差异^[5],相关技术服务规范推荐各实验室建立自己的 HbA₂ 参考区间。广西壮族自治区来宾市位于其中部,素有“桂中腹地”之称,主要以壮族人群居住为主(约占 76%),本院作为广西壮族自治区来宾地区唯一一所地贫产前诊断中心,每年约 2 万人接受 Hb 电泳筛查,包括广西壮族自治区来宾地区各院转诊的标本(约占总检测量的 1/4),本院的数据在一定程度上反映了广西壮族自治区来宾地区 HbA₂ 筛查地贫的情况,应建立自己的 HbA₂ 参考区间,并确定适宜的截断值,以有效筛

查 α -和 β -地贫。因此,本研究在大规模人群中应用 ROC 曲线系统分析了 HbA₂ 在 α -地贫及其亚型,以及 β -地贫/ $\alpha\beta$ 复合型地贫筛查中的最佳截断值和诊断效能,分析了目前使用的截断值与本研究计算得到的最佳截断值是否有差异。

本研究结果显示,广西壮族自治区来宾地区育龄人群存在多种地贫基因型,其中 α -地贫有 20 种基因型, β -地贫/ $\alpha\beta$ 复合型有 42 种基因型。携带率排前 4 位者分别为 α -地贫的 $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $\alpha^{\text{CS}}\alpha/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$, 以及 β -地贫的 $\beta^{\text{CD}41-42\text{M}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{\text{CD}17\text{M}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{-28\text{M}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{\text{IVS-II-654M}}/\beta^{\text{N}}$ 。见表 1。与中国其他省市地区比较, α -地贫排前 3 位的基因携带率与百色^[8]、重庆^[9]的研究相似,与桂林市^[10]、海南^[11]、湖南^[12]不同,前部分地区为 $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $\alpha^{\text{CS}}\alpha/\alpha\alpha$, 后部分地区为 $-\text{SEA}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$; β -地贫排首位的基因携带率与海南^[11]、湖南^[12]的研究相近,而与百色^[8]、湖北^[13]不同,前部分地区为 $\beta^{\text{CD}41-42\text{M}}/\beta^{\text{N}}$,后部分地区分别为 $\beta^{\text{CD}17\text{M}}/\beta^{\text{N}}$ 、 $\beta^{\text{IVS-II-654M}}/\beta^{\text{N}}$ 。比较意外的是广西壮族自治区来宾地区育龄人群的 $\alpha^{\text{CS}}\alpha$ /携带率较高,比常见的缺失型 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 高,与其他地区不一样。而 $\alpha^{\text{CS}}\alpha/\alpha\alpha$ 杂合子的红细胞参数几乎正常,仅通过血常规筛查可能会导致漏诊,而 Hb 毛细管电泳由于高灵敏度可很好地弥补这个漏洞。

本研究结果显示,广西壮族自治区来宾地区育龄人群 α -地贫各型(静止型、轻型、中间型),研究 β -地贫/ $\alpha\beta$ 复合型地贫、正常对照组 HbA₂ 检测结果分别为 $(2.54 \pm 0.26)\%$ 、 $(2.33 \pm 0.20)\%$ 、 $(1.10 \pm 0.51)\%$ 、 $(5.33 \pm 0.03)\%$ 、 $(2.66 \pm 0.33)\%$,各组育龄人群 HbA₂ 检测结果比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),与已报道的研究结果基本一致^[14-15]。尽管各组育龄人群 HbA₂ 存在差异,但正常对照组、静止型 α -地贫组、 α -地贫组育龄人群 HbA₂ 存在较大的重叠。因此,仅依赖单一的 HbA₂ 指标并不能有效地对这 3