· 个例报告 ·

Hb K-Woolwich 复合东南亚 α-地中海贫血家系报告 1 例

陈洪宇　符静宁　马健
(四川锦欣西囡妇女儿童医院 检验科,四川 成都 610066)

摘要:目的　报道 1 例罕见异常血红蛋白 Hb K-Woolwich 复合东南亚 α-地中海贫血的家系血液学表型特征、分子变异特点,旨在总结其实验室筛查规律及临床遗传咨询价值,补充中国人群该罕见变异的基础数据。**方法**　以 1 个包含 3 名携带者的三代家系为研究对象,回顾性分析先证者就诊背景及家系一般临床资料,联合采用血常规参数检测、毛细管血红蛋白电泳、H100Plus 高效液相色谱(HPLC)分析及基因测序、Sanger 测序,完成表型分析与分子基因型确诊。**结果**　该家系 3 例个体均检出 β 珠蛋白基因 HBB:c. 397A>C(Hb K-Woolwich)杂合突变,合并 αα/--SEA 东南亚型 α-地中海贫血基因型;血液学表现为红细胞计数代偿性升高、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)降低,但血红蛋白(Hb)均维持在正常水平,无明显贫血表型;毛细管电泳与 HPLC 均可检出特征性异常变异峰,两种方法筛查结果一致性良好。**结论**　Hb K-Woolwich 复合 αα/--SEA 地中海贫血呈特殊血液学表型,小细胞低色素改变明显但无贫血,易在地贫常规筛查中漏诊;本家系为国内首次报道该复合基因型,可为罕见异常血红蛋白的实验室识别、产前筛查及家系遗传咨询提供重要参考依据。

关键词:Hb K-Woolwich;异常血红蛋白;α-地中海贫血;血液学特征;基因测序;产前诊断
中图分类号:R457. 1　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1004-549X(2026)7-0947-05
DOI:10. 13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2026. 07. 020

Family report of Hb K-Woolwich compound with Southeast Asian α-thalassemia: a case report

CHEN Hongyu, FU Jingning, MA Jian.
Department of Clinical Laboratory, Sichuan Jinxin Xin'an Women and Children's Hospital, Chengdu 610066, *China.*
Corresponding author: MA Jian, Email: 601500025@ *qq. com*

Abstract: Objective　To report the hematological phenotypic characteristics and molecular variant features of a rare abnormal hemoglobin Hb K-Woolwich compound with Southeast Asian α-thalassemia in a Chinese family pedigree, aiming to summarize the laboratory screening patterns and the value for clinical genetic counseling, and to supplement the baseline data of this rare variant in the Chinese population. **Methods**　A three-generation pedigree involving three carriers was enrolled in this study. The proband's medical history and general clinical data of the family were retrospectively analyzed. Phenotypic analysis and molecular genotypic confirmation were performed using complete blood count parameters, capillary hemoglobin electrophoresis, H100Plus high-performance liquid chromatography (HPLC), and gene sequencing, followed by Sanger sequencing. **Results**　All three individuals in this pedigree were identified as heterozygous carriers of the HBB:c. 397A>C mutation (Hb K-Woolwich) in the β-globin gene, combined with the αα/--SEA Southeast Asian type α-thalassemia genotype. Hematological findings revealed compensatory elevation of red blood cell count, decreased mean corpuscular volume (MCV) and mean corpuscular hemoglobin (MCH), while hemoglobin (Hb) levels remained within the normal range with no overt anemic phenotype. Both capillary electrophoresis and HPLC detected characteristic abnormal variant peaks, with good concordance between the two screening methods. **Conclusion**　Hb K-Woolwich compound with αα/--SEA thalassemia presents with distinctive hematological phenotypes, characterized by prominent microcytic and hypochromic changes without anemia, which may be easily overlooked in routine thalassemia screening programs. This is the first report of this compound genotype in China, providing valuable reference for laboratory identification, prenatal screening, and family genetic counseling of rare hemoglobin variants.

Key words: Hb K-Woolwich; abnormal hemoglobin; α-thalassemia; hematological characteristics; gene sequencing; prenatal diagnosis

---

基金项目:成都市卫健委医学科研项目(2022551、2022448)
第一作者简介:陈洪宇(1988-),女,副主任检验技师,Email:877685283@ qq. com;**通信作者**:马健,Email:601500025@ qq. com

血红蛋白病主要包括地中海贫血与异常血红蛋白病两大类。地中海贫血因珠蛋白肽链合成数量异常所致,其中β-地中海贫血由 β 珠蛋白基因突变引起肽链合成减少或缺如,呈常染色体隐性遗传;异常血红蛋白病则源于珠蛋白肽链一级分子结构异常[1-2]。该病高发于热带、亚热带地区,我国广东、广西、四川等南方省份为高发区域[3]。南方人群中异常血红蛋白亚型多样,其中 HbK 是广东省位居第二常见的 β 链异常血红蛋白变异类型[4]。

临床常用毛细管电泳、高效液相色谱(HPLC)进行血红蛋白组分定性定量筛查,适用于地贫产前及产后初筛,而基因测序是罕见变异及确诊分型的金标准[5]。Hb K-Woolwich 属于 HbK 家族的稳定 β 珠蛋白变异体,最早在西印度家系中被报道,后续在牙买加、尼日利亚、加纳等非洲人群中陆续见病例报道[6-7]。目前学界对其临床表型仍存在争议,部分研究认为其为良性变异,亦有报道提示其表型可近似轻型 β-地中海贫血[8]。

分子机制上,Hb K-Woolwich 由 β 珠蛋白基因 HBB:c.397A>C 位点突变所致,造成 β 珠蛋白肽链第 132 位赖氨酸被谷氨酰胺替换[9]。目前全球 Hb K-Woolwich 整体检出率不足 0.01%,国内尚无相关家系及病例报道,属于极罕见异常血红蛋白变异[10]。该变异单纯杂合表型多较温和,但其与东南亚型 α-地中海贫血(--SEA)复合共存的血液学特征、表型调控效应尚不明确。本研究首次报道四川地区 1 例 Hb K-Woolwich 合并 αα/--SEA 地中海贫血三代家系,系统分析其血液学参数、电泳及 HPLC 图谱特征与分子基因型,补充中国人群罕见血红蛋白变异数据库,为临床实验室筛查鉴别、产前诊断及家系遗传咨询提供依据。

1　资料与方法

1.1　临床资料

选取 2021 年于四川锦欣西囡妇女儿童医院就诊的 1 个三代家系共 3 名研究对象,均为女性,互为母女、祖孙亲缘关系。

先证者(病例 1):24 岁,已婚,单胎妊娠,孕期常规体检发现糖化血红蛋白结果异常偏低,空腹及餐后血糖均在正常参考范围,无面色苍白、乏力、头晕等贫血相关临床症状,无肝脾肿大。病例 2:46 岁,为先证者母亲,平素身体健康,无贫血及慢性病史,为自愿参与家系筛查。病例 3:出生 10 d 新生儿,为先证者女儿,新生儿常规地贫筛查发现血红蛋白组分异常,纳入家系同步分析。本研究所有研究对象或监护人知情同意,符合医学伦理研究要求,伦理委员会审查编号:2022 年审科研(08)号。

1.2　仪器与试剂

血常规检测采用 BC-6800 全自动血液分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司);血红蛋白毛细管电泳采用 Capillarys 2 Flex-Piercing 电泳分析系统(法国 Sebia 公司);血红蛋白高效液相色谱分析采用 H100Plus 糖化血红蛋白分析仪(深圳普门科技股份有限公司);基因测序及 PCR 扩增相关试剂由深圳华大医学检验实验室提供,PCR 扩增引物及反应体系按照试剂盒说明书配置。

1.3　血液学检测

采集所有研究对象 EDTA-K_2 抗凝静脉全血,上机采用全自动血液分析仪检测血常规相关参数,包括红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)等,严格按照仪器标准操作规程进行室内质控及样本检测。

1.4　血红蛋白毛细管电泳

取 EDTA-K_2 抗凝全血,采用 Capillarys 2 Flex-Piercing 毛细管电泳系统进行血红蛋白组分分离及定量分析,检测 HbA、HbA2、HbF 及异常变异区带比例,判读异常血红蛋白电泳峰特征。

1.5　高效液相色谱检测

采用 H100Plus 血红蛋白分析仪,对全血样本直接上机检测,通过离子交换高效液相色谱法分离各血红蛋白组分,定量分析 HbA0、HbF、HbA2 及 P3、P4 等特征异常色谱峰,对比毛细管电泳结果的一致性。

1.6　分子基因检测

提取外周血基因组 DNA,送至第三方医学检验实验室行地贫基因大规模测序筛查,检测范围涵盖 4 种常见 α 地贫缺失型、153 种 α 地贫突变型,以及 3 种 β 地贫缺失型、348 种 β 地贫突变型。对检出可疑变异位点采用 Sanger 测序进行验证,查询 HbVar 血红蛋白变异数据库及相关文献,确认变异类型为 Hb K-Woolwich(表 1)。

表 1　PCR 引物序列

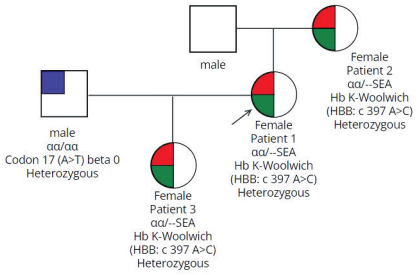
Table 1　Primer sequences for PCR

	序列(5′-3′)	产物长度	测序覆盖长度
F1	AACTCCTAAGCCAGTGCCAG	1 443 bp	1 833 bp
R1	CCAGCCTTATCCCAACCATAAAATAA		
F2	TCTATGGGACGCTTGATGTTTT	1 169 bp	
R2	ATGCACTGACCTCCCACATTCCCT		

2　结果

2.1　家系遗传系图谱

家系遗传系图谱如图 1 所示。



注释:图 1 显示该家系 3 代女性携带者的亲缘关系,均为 Hb K-Woolwich 杂合突变合并 αα/--SEA 基因型。

图 1　家系遗传系图谱

Figure 1　Pedigree analysis of the family

2.2 家系血液学参数特征

病例 1 与病例 2 家系成员均表现为 RBC 计数代偿性升高,MCV、MCH 降低,呈典型小细胞低色素红细胞形态改变,但整体 Hb 均维持在正常参考区间,无贫血表型(表 2)。

表 2 病例(先证者)与其母亲及女儿血液学及血红蛋白电泳分析结果对比

Table 2 Comparison of hematological parameters and hemoglobin electrophoresis results among the proband, her mother, and her daughter

	病例 1	病例 2	病例 3(新生儿)
RBC(成年女 3.5~5.0)(10^{12}/L)	6.63↑	6.75↑	5.69↑
Hb(成年女 110~150)(g/L)	143	128	150
MCV(成年女 80~100)(fL)	66.8↓	59.8↓	76.3↓
MCH(成年女 27~34)(pg) 血红蛋白毛细血管电泳法	21.5↓	19.0↓	26.3↓
Hb A(成人 90~100)(%)	73.2	70.8	15.2
Hb F(成人 0~2.6)(%)			77.0
Hb A2(成人 2.5~3.5)(%)	3.4	3.4	0.3
Z11 zone(0)(%) 高效液相色谱法	23.2↑	25.3↑	3.4↑
Hb A0(成人 80~100)(%)	55.12	53.07	7.72(婴儿 0-30)
Hb F(成人 0~2.6)(%)	3.88	4.41	44.80
Hb A2(成人 2.5~3.5)(%)	3.33	3.22	0.40
P3+P4(成人<10)(%)	27.72↑	28.70↑	6.52↑

注:在 26.1S 出现 Unknown=3.26%的峰;↑表示高于正常参考范围,↓表示低于正常参考范围。病例 3 为出生 10 d 新生儿,其 HbF 生理性升高、HbA2 降低属于生理现象,数据解读应谨慎。

2.3 血红蛋白毛细血管电泳结果

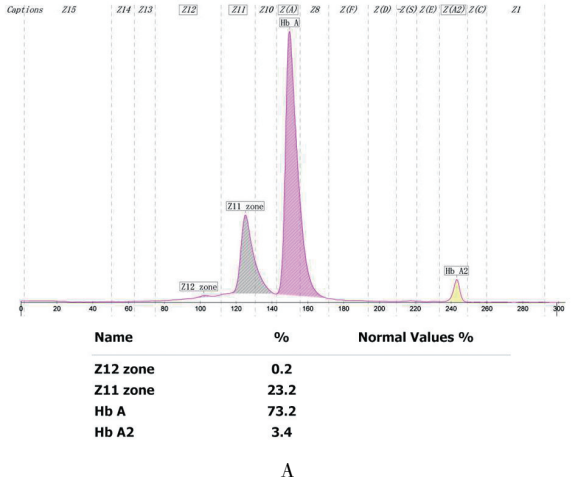
毛细管电泳检测显示 3 例研究对象均出现 Z11 区域异常增高变异峰;新生儿病例同时存在 HbA2 降低、HbF 明显升高(属于生理现象),检出疑似 Hb Bart's 相关异常条带,符合 α-地中海贫血合并异常血红蛋白变异电泳特征,见图 2 与表 2。

2.4 高效液相色谱结果

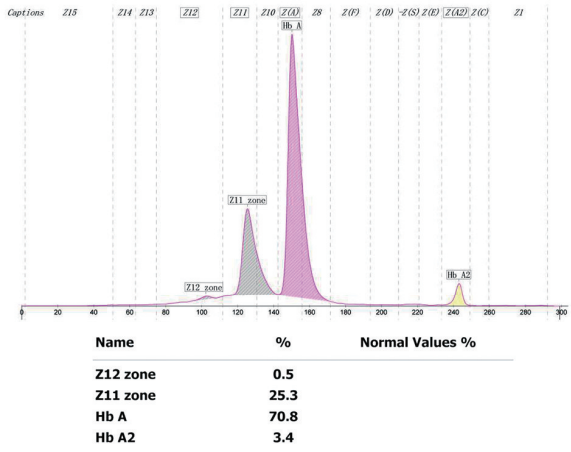
H100Plus HPLC 检测显示,3 个病例 HbA2 比例均在正常范围,P3、P4 特征色谱峰明显偏高,考虑为异常血红蛋白 Hb K-Woolwich 或其复合突变体;新生儿样本在 26.1 S 出现独立异常峰,疑似 HbBart's 峰,提示 α 珠蛋白链合成缺失。HPLC 图谱异常峰检出模式与毛细管电泳结果完全吻合,两种方法对罕见 Hb 变异的筛查一致性良好,见图 3、表 2。

2.5 基因测序确诊结果

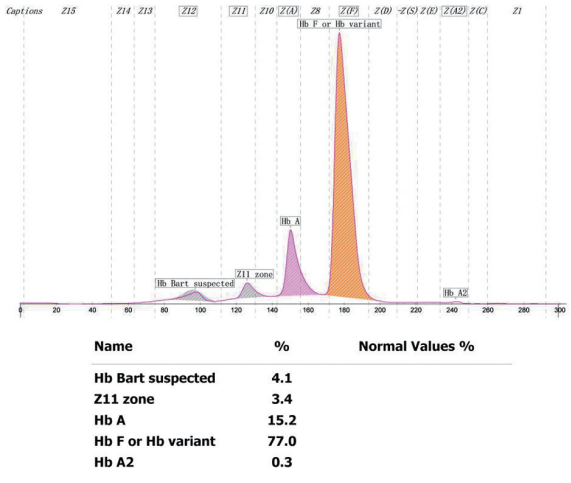
基因测序及 Sanger 验证证实,3 例家系成员基因型一致:均为 αα/--SEA 东南亚型 α-地中海贫血,同时携带 β 珠蛋白基因 HBB:c.397A>C 杂合突变,查询文献[9-10]和人类血红蛋白变异体数据库 HbVar(http://globin.bx.psu.edu/hbvar/meun.html)确诊为 Hb K-Woolwich 复合东南亚 α-地中海贫血,未检出其他常见 α、β 地贫突变位点。见表 3、图 4。



A



B

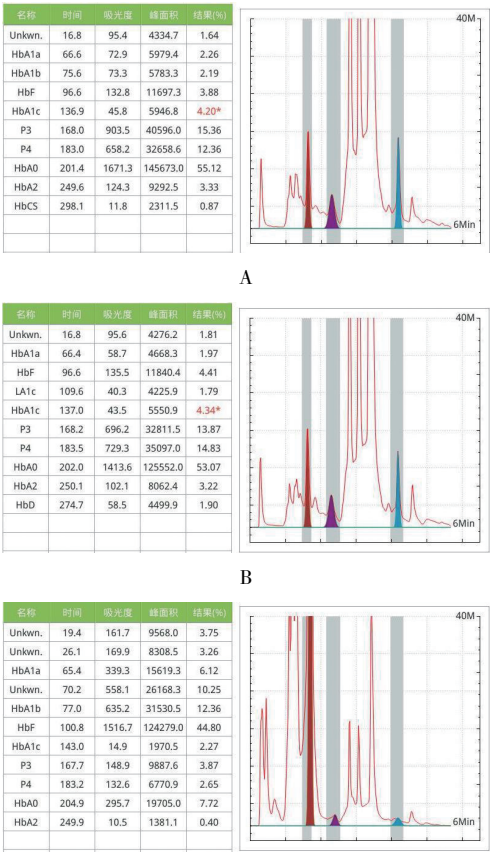


C

注:A 为病例 1,先证者,出现变异峰 Z11 区域 23.2%;B 为病例 2,病例 1(先证者)的母亲,出现变异峰 Z11 区域 25.3%;C 为病例 3,新生儿[病例 1(先证者)的女儿],出现变异峰 Z11 区域 3.4%,出现疑似 HbBart's 峰。

图 2 携带 Hb K-Woolwich 的 3 例家系成员毛细管血红蛋白电泳图谱

Figure 2 Capillary hemoglobin electrophoresis profiles of the three family members carrying Hb K-Woolwich



名称	时间	吸光度	峰面积	结果(%)
Unkwn.	16.8	95.4	4334.7	1.64
HbA1a	66.6	72.9	5979.4	2.26
HbA1b	75.6	73.3	5783.3	2.19
HbF	96.6	132.8	11697.3	3.88
HbA1c	136.9	45.8	5946.8	4.20*
P3	168.0	903.5	40596.0	15.36
P4	183.0	658.2	32658.6	12.36
HbA0	201.4	1671.3	145673.0	55.12
HbA2	249.6	124.3	9292.5	3.33
HbCS	298.1	11.8	2311.5	0.87

A

名称	时间	吸光度	峰面积	结果(%)
Unkwn.	16.8	95.6	4276.2	1.81
HbA1a	66.4	58.7	4668.3	1.97
HbF	96.6	135.5	11840.4	4.41
LA1c	109.6	40.3	4225.9	1.79
HbA1c	137.0	43.5	5550.9	4.34*
P3	168.2	696.2	32811.5	13.87
P4	183.5	729.3	35097.0	14.83
HbA0	202.0	1413.6	125552.0	53.07
HbA2	250.1	102.1	8062.4	3.22
HbD	274.7	58.5	4499.9	1.90

B

名称	时间	吸光度	峰面积	结果(%)
Unkwn.	19.4	161.7	9568.0	3.75
Unkwn.	26.1	169.9	8308.5	3.26
HbA1a	65.4	339.3	15619.3	6.12
Unkwn.	70.2	558.1	26168.3	10.25
HbA1b	77.0	635.2	31530.5	12.36
HbF	100.8	1516.7	124279.0	44.80
HbA1c	143.0	14.9	1970.5	2.27
P3	167.7	148.9	9887.6	3.87
P4	183.2	132.6	6770.9	2.65
HbA0	204.9	295.7	19705.0	7.72
HbA2	249.9	10.5	1381.1	0.40

C

注:图 A:病例 1,在 16.8 s 出现未知峰 1.64%,168 s 出现 P3 峰 15.36%,183 s 出现 P4 峰 12.36%;图 B:病例 2,在 16.8 s 出现未知峰 1.81%,168.2 s 出现 P3 峰 13.87%,183.5 s 出现 P4 峰 14.83%;图 C:病例 3,在 19.4 s、26.1 s 出现未知峰 3.75%、3.26%,70.2 s 出现疑似 HbBart's 峰 10.25%,167.7 s 出现 P3 峰 3.87%,183.2 s 出现 P4 峰 2.65%。

图 3　携带异常血红蛋白 Hb K-Woolwich 的家系成员的血红蛋白高效液相色谱分析结果

Figure 3　High-performance liquid chromatography (HPLC) analysis results of hemoglobin in family members carrying the abnormal hemoglobin Hb K-Woolwich

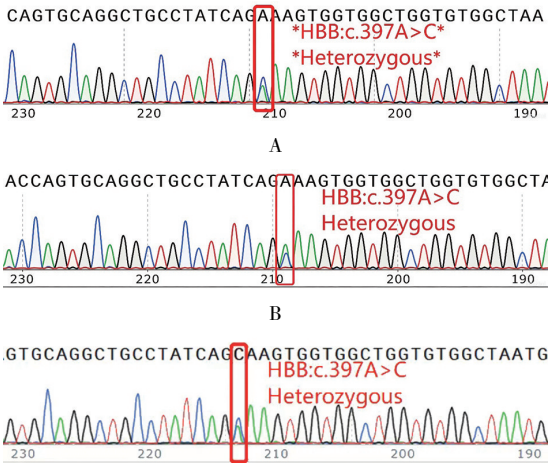
3　讨论

本研究报道国内首例 Hb K-Woolwich 复合 αα/--SEA 地中海贫血三代家系,具备明确的首报价值与临床推广意义。既往文献显示单纯 αα/--SEA 杂合子常伴随轻中度小细胞低色素改变,部分个体可出现轻度贫血[11];而 Hb K-Woolwich 多被认为临床良性变异,单独携带多无明显血液学异常[12]。本家系 3 例个体复合两种变异后,呈现 MCV、MCH 明显降低、RBC 代偿升高但 HGB 正常无贫血的特殊表型,提示 Hb K-Woolwich 可在一定程度上抵消 α-地贫带来的血红蛋白下降效应,复合基因型并未加重临床表型,反而维持机体正常血红蛋白水平,这与国外学者提出的 Hb K-Woolwich 良性生物学特征假说相符。

表 3　携带异常血红蛋白 Hb K-Woolwich 的家系成员 NGS 测序结果

Table 3　Next-generation sequencing (NGS) results of the family members carrying the abnormal hemoglobin Hb K-Woolwich

	性别	年龄	α 地中海贫血	β 地中海贫血	其他
病例 1	女	24 岁	αα/--SEA	未检出申请项目范围内的缺失和突变类型	Hb K-Woolwich (HBB:c.397A>C)杂合
病例 2	女	46 岁	αα/--SEA	未检出申请项目范围内的缺失和突变类型	Hb K-Woolwich (HBB:c.397A>C)杂合
病例 3	女	10 d	αα/--SEA	未检出申请项目范围内的缺失和突变类型	Hb K-Woolwich (HBB:c.397A>C)杂合



注:A、B、C 依次为病例 1、病例 2、病例 3 的 sanger 测序图谱;三者均显示 HBB:c.397A>C 杂合突变。

图 4　三者基因测序图谱

Figure 4　Gene sequencing chromatograms of the three subjects

需要注意的是,本家系中最年幼成员(病例 3,出生 10 d)处于血红蛋白由胎儿型向成人型转换的关键窗口期,其高 HbF 水平(77.0%)会影响 MCV、MCH 等参数的生理范围,亦可能干扰异常血红蛋白峰的定量准确性。因此,该个体的血液学表型不易与成人直接比较,本研究的核心结论主要基于两位成年携带者(病例 1、病例 2)的数据。

该特殊表型给临床实验室筛查带来重要警示:此类携带者仅有红细胞参数偏小细胞低色素改变,无贫血症状,在常规地贫筛查流程中,当发现小细胞低色素但 Hb 正常的个体时,检验人员可能仅报告"符合轻型地贫改变"而终止分析。此时,若该个体同时携带 Hb K-Woolwich 等罕见良性变异,其电泳/HPLC 上的异常峰易被忽略或误判为仪器噪音。从临床角度看,漏诊良性 Hb 变异本身影响不大,但可能带来的间接风险是:该异常峰本可作为"警示信号",提示检验人员需进一步复核地贫基因检测是否覆盖全面,避免遗漏真正有临床意义的突变位点。

研究证实 H100Plus 高效液相色谱法与毛细管电泳对

Hb K-Woolwich 变异检出结果高度一致。相较于毛细管电泳,HPLC 检测成本更低、检测通量高、操作简便、重复性好,适合基层实验室及大规模人群地贫筛查推广;同时可同步完成糖化血红蛋白与血红蛋白组分联检,对孕期人群一站式筛查更具临床优势。

从遗传咨询与产前诊断层面,本家系为常染色体显性携带、代际垂直传递模式,子代可稳定遗传该复合基因型。因该变异国内罕见,尚未纳入常规地贫基因检测,高风险孕期人群若仅行普通热点突变筛查,易造成漏诊。需要强调的是,Hb K-Woolwich 为良性变异,不建议将其作为常规筛查靶标纳入地贫基因检测 panel,否则将显著增加成本而缺乏临床获益。鉴于人类异常血红蛋白变异体种类众多(已报道逾千种),盲目扩大筛查范围不符合卫生经济学原则。实际工作建议为:当一线筛查(血常规+电泳/HPLC)发现小细胞低色素、Hb 正常、且出现特征性异常峰(如 Z11 区或 P3+P4 峰增高)时,检验人员应记录该表型-电泳关联模式,并在报告中进行备注提示。对于有产前诊断需求或家系遗传咨询意愿的个体,可考虑在知情同意前提下加做目标区域二代测序明确分型,但不宜作为普筛项目推广。本研究的局限性之一在于未留存血涂片原始标本进行形态学复核及图像采集,后续研究应注重血液形态学资料的完整采集与归档。

本研究为国内首次报道 Hb K-Woolwich 复合 αα/--SEA 东南亚型 α-地中海贫血家系,其特征性血液学表型为小细胞低色素改变明显但无临床贫血,存在较高筛查漏诊风险,在常规筛查中可能被忽视。毛细管电泳与 HPLC 均可有效检出该罕见变异特征峰,H100Plus HPLC 更适合大规模人群初筛普及。

该罕见复合基因型的发现,填补了中国人群 Hb K-Woolwich 变异的基础数据空白,丰富了国内血红蛋白病变异谱。临床工作中对不明原因小细胞低色素、无贫血且常规电泳异常的个体,应警惕罕见异常血红蛋白合并地中海贫血的可能,及时完善分子测序确诊;同时可为同类家系产前诊断、生育指导及遗传咨询提供重要循证依据,具有较高的临床应用与学术价值。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究已通过四川锦欣西囡妇女儿童医院伦理委员会评审(编号:2022 年审科研(08)号)。受试者已被告知实验内容并由本人签署知情同意书。

作者贡献/Authors' Contribution

陈洪宇:研究方案设计、实验操作、论文撰写;符静宁:样本收集、数据整理;马健:实验设计、论文最终版本修订。

[参考文献]

[1] 王继成, 秦丹卿, 杜丽, 等. 异常血红蛋白 Hb Q-Thailand 复合 HbH 病的分子诊断和产前诊断[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(2):12-13.
WANG J C,QIN D Q,DU L, et al. Molecular and prenatal diagnosis of hemoglobin H disease combining hemoglobin Q-Thailand [J]. Chin J Birth Health Hered, 2016, 24(2):12-13.

[2] 郭薇霞, 唐健, 何建萍, 等. 两例 β-地中海贫血病例中罕见 HBB 基因突变的鉴定[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(12):1517-1520.
GUO W X, TANG J, HE J P, et al. Identification of rare HBB gene mutations in two cases of β-thalassemia [J]. Int J Lab Med, 2019, 40(12):1517-1520.

[3] STEINBERG M H,FORGET B G, HIGGS D R, et al. Chapter 2: Erythropoiesis. In: Disorders of Hemoglobin: Genetics, Pathophysiology, and Clinical Management [M]. 2nd ed. Cambridge University Press, 2009,24-45.

[4] JEN P C. Abnormal hemoglobins found in Guangdong, P. R. China[J]. Hemoglobin, 1987, 11(6):573-579.

[5] MUNKONGDEE T, CHEN P, WINICHAGOON P, et al. Update in laboratory diagnosis of thalassemia[J]. Front Mol Biosci, 2020,5(7):74-85.

[6] ALLAN N,BEALE D, IRVINE D, et al. Three haemoglobins K: Woolwich, an abnormal, Cameroon and Ibadan, two unusual variants of human haemoglobin A[J]. Nature, 1965, 208(5011):658-661.

[7] CABANNES R, AMEGNIZIN P, SANGARE A, et al. Haemoglobin K Woolwich: a study of the family of a homozygote[J]. J Med Genet, 1980, 17(3):183-186.

[8] RUCHIKA S, MELISSA R, ELIZABETH V. Hemoglobin K-Woolwich (Hb KW): Its combination with sickle cell trait[J]. Open J Pathol, 2014, 4(3):110-115.

[9] LANG A, LEHMANN H, KING-LEWIS P A. Hb K Woolwich the cause of a thalassaemia? [J]. Nature, 1974, 249(5456):467-469.

[10] ALI S, ALI N. A rare haemoglobin variant identified as K Woolwich in a Pakistani male[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2015, 25(2):S100-S101.

[11] 冼嘉嘉, 何健淳, 王燕超, 等. 307 例非缺失型 α-地贫的基因型及血液学特征分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(6):720-723.
XIAN J J, HE J C, WANG Y C, et al. Genotype and hematological characteristics analysis of 307 cases with non-deletional α-thalassemia [J]. J Mol Diagn Ther, 2020, 12(6):720-723.

[12] ZAGO M A, COSTA F F, GREENE L J, et al. Balanced globin synthesis by Hb K Woolwich heterozygotes [J]. Br J Haematol, 1986, 64(1):207-210.

(2026-05-06 收稿,05-24 修回,05-28 接收)

本文编辑:夏玲 李宜博