

血 红 蛋 白 病

秦文斌 编著

人民卫生出版社



明显的进展，现在我们已经有可能真正(不是推测)从基因水平上来探讨这个问题。

本书内容可分成三大部分。第一部分，介绍有关血红蛋白、血红蛋白病的基础知识，其中包括血红蛋白的结构，结构与功能的关系(分子呼吸)，血红蛋白生物合成以及我国异常血红蛋白及血红蛋白病研究概况等。第二部分，着重讨论各种异常血红蛋白及其所引起的各种血红蛋白病，主要是结构异常的血红蛋白病，其中包括镰状细胞贫血，不稳定血红蛋白病，氧合力异常血红蛋白病及高铁血红蛋白血症型(M型)血红蛋白病等。第三部分是地中海贫血，它基本上属于非血红蛋白结构异常的血红蛋白病，这里着重介绍了 α -地中海贫血和 β -地中海贫血。

本书可供从事血液病学、临床医生、遗传学、生物化学和人类学等工作参考。但是，由于水平有限、时间仓促，书中一定有错误和不当之处，恳切希望读者批评指正。

在本书编写过程中得到院党委的支持和许多同志的鼓励，在定稿阶段又得到研究室内外各方面同志的帮助，在此一并致谢。

编 者

1983年3月

前 言

写这本书的想法，基本上是在编者的工作实践过程中产生的。在将近二十年的时间里，我们在血红蛋白、异常血红蛋白及血红蛋白病方面做了一点工作，在实践过程中更加认识到异常血红蛋白在医学、遗传学、人类学和生物化学等方面的重要性。特别是通过我室和其他兄弟实验室的大量调查研究，使得我们对国内异常血红蛋白及血红蛋白病的种类和分布情况有了比较深入的了解。

过去，人们认为异常血红蛋白非常罕见，国内可能没有或很少。现在看来，这些并非实际情况。在我国各个地区都发现有血红蛋白变异物，并非十分罕见。地中海贫血更是如此，在我国南方，不仅不罕见，而且还是一种比较常见的遗传性疾病，对各族人民的健康构成相当严重威胁。国家对这种疾病也非常重视，近年来国内参加血红蛋白病研究、诊断和治疗的人员大量增加，许多医生、化验室同志、遗传学工作者和生物化学工作者都投身于这一工作，为早日解除人民的痛苦而努力奋斗。但是，血红蛋白病是一种分子病，它涉及到许多生物化学和分子遗传学等方面的知识，对于普通医生、化验工作者以及一般遗传学工作者都需要有一定基础才能掌握。目前，国外有关血红蛋白病的著作不算太少，但国内尚无这类专门书籍。本书编者曾在一些地区和单位讲过异常血红蛋白及血红蛋白病有关问题，讲后不少同志要求书面材料。根据上述情况，编者乃决定在原来讲稿的基础上，经过修改、补充和整理，最后写成此书。

由于血红蛋白病的研究具有多重意义，故早为国外所重视。特别是近年来，这方面的进展很快，内容越来越丰富。过去，人们对异常血红蛋白所引起的溶血性贫血（如镰状细胞贫血等）比较熟悉，现在则出现了许多新情况，增加不少新知识。地中海贫血的名称出现很早，但对它的认识却较缓慢，直到最近才有了比较

目 录

第一章 概论	1
一、血红蛋白的若干特点	1
二、国外血红蛋白病研究概况	2
三、国内血红蛋白病研究概况	4
第二章 血红蛋白的结构	11
第一节 血红素的结构	11
第二节 正常人体血红蛋白	14
一、血红蛋白 A	15
二、血红蛋白 A ₂	15
三、血红蛋白 A ₃	16
四、血红蛋白 A _{1C}	17
五、血红蛋白 F	18
第三节 化学结构(一级结构)	19
一、 α -链	19
二、 β -链	24
三、 δ -链	25
四、 γ -链	25
第四节 物理结构(立体结构)	26
一、二级结构	26
二、三级结构	29
三、四级结构	32
第三章 血红蛋白的结构与功能——分子呼吸	37
第一节 血红蛋白与氧的可逆结合	37
一、血红素铁是分子呼吸的“触发器”	37
二、氧合时三级结构的改变	39
三、氧合时四级结构的改变	41
(一) α 亚单位的氧合	41
(二) β 亚单位的移动及 DPG 的挤出	43
(三) β 亚单位的氧合	43
第二节 血红素-血红素相互作用	46

第三节	血红蛋白与质子、CO ₂ 及 DPG 的相互作用·····	47
一、	质子的作用——Bohr 效应·····	47
二、	CO ₂ 的作用·····	48
三、	DPG 的作用·····	49
第四节	结构与功能小结·····	51
第四章	血红蛋白的生物合成·····	54
第一节	发育期间各种珠蛋白链的合成顺序·····	54
一、	发育过程中血红蛋白种类的改变·····	54
二、	由胎儿型到成人型血红蛋白合成的换向·····	56
第二节	珠蛋白链的生物合成·····	58
第三节	转录及其调控·····	62
一、	珠蛋白基因转录及珠蛋白 mRNA 合成的调控·····	62
二、	细胞质中的珠蛋白 mRNA·····	66
第四节	翻译及其控制·····	69
第五节	α -与 β -链合成的协调及血红蛋白四聚体的装配·····	71
一、	α -与非 α -链合成的协调·····	72
二、	血红蛋白四聚体的装配·····	73
第六节	血红素的生物合成·····	75
一、	血红素合成的一般过程·····	75
二、	血红素合成的控制·····	79
三、	血红素与珠蛋白合成的协调·····	81
第五章	异常血红蛋白·····	82
第一节	异常血红蛋白的分析方法·····	82
第二节	血红蛋白的命名法·····	92
一、	血红蛋白的化学命名法·····	92
二、	血红蛋白的普通命名法·····	94
三、	关于血红蛋白命名法的建议·····	96
第三节	人类血红蛋白变异物·····	101
一、	由普通名称检索各种异常血红蛋白·····	101
二、	由科学名称检索各种异常血红蛋白·····	118
第四节	异常血红蛋白的临床分类·····	137
第五节	常见的血红蛋白变异物·····	138
一、	血红蛋白 C·····	138
二、	血红蛋白 D·····	140

三、血红蛋白 E	142
四、血红蛋白 G	143
第六章 血红蛋白 S 病——镰状细胞贫血	145
第一节 分子病理学	146
一、镰化纤维的结构	148
(一)脱氧 Hb S 细胞及溶液的电镜观察	148
(二)脱氧 Hb S 结晶的 X 线衍射分析	151
(三) Hb S 分子间接触点的探测	153
(四) Hb S 构象与镰化纤维的结构	154
二、镰化纤维的生成过程	156
第二节 镰化现象的细胞病理学	157
一、镰化循环	159
二、不可逆镰化细胞	160
三、镰化血液的氧合性质	161
第三节 流行病学	162
第四节 镰状细胞特征	163
一、临床特点	163
二、诊断	164
第五节 镰状细胞贫血	165
一、慢性溶血性贫血	166
二、对感染的易感性	167
三、生长和发育	168
四、镰状细胞危象	169
五、心血管表现	170
六、肺部表现	170
七、腹部表现	171
八、骨骼和关节改变	172
九、泌尿生殖系统表现	172
十、神经系统表现	173
十一、眼部表现	174
十二、皮肤溃疡	174
十三、镰状细胞贫血的鉴别诊断	174
第六节 镰状细胞贫血的治疗	175
一、抗镰化药物	175

二、支持疗法·····	176
三、预防·····	177
第七章 不稳定血红蛋白病·····	178
第一节 正常血红蛋白的稳定性·····	178
第二节 不稳定血红蛋白·····	180
第三节 分子病理学·····	185
一、二级结构遭到破坏·····	185
二、血红素窑洞附近发生氨基酸置换·····	186
三、亚单位内部发生氨基酸置换·····	188
四、 $\alpha_1\beta_1$ 接触面上发生氨基酸置换·····	189
五、氨基酸缺失所致不稳定血红蛋白·····	190
六、多肽链延长所致不稳定血红蛋白·····	192
第四节 亨氏小体生成及红细胞破坏机制·····	192
一、异常亚单位中血红素的移位·····	193
二、形成高铁血色原·····	193
三、 $\beta 93$ 巯基的反应性增强·····	193
四、完整不稳定血红蛋白分子沉淀·····	194
五、亨氏小体的生成机制·····	194
六、红细胞的破坏·····	196
第五节 临床表现·····	196
一、遗传关系·····	196
二、临床病情·····	197
三、体检所见·····	199
第六节 实验室诊断·····	199
一、血液学检查结果·····	199
二、血红蛋白变性试验·····	201
三、血红蛋白电泳分析·····	202
四、氧平衡·····	203
第七节 并发症、治疗和预后·····	204
一、并发症·····	204
二、治疗·····	205
三、预后·····	206
第八章 氧亲和力异常的血血红蛋白病·····	207
第一节 氧亲和力增高的异常血红蛋白·····	207

第二节 高氧亲和力血红蛋白病的分子病理学	209
一、氨基酸置换影响到 $\alpha\beta$ 接触面者	210
二、氨基酸置换影响到C末端者	214
三、氨基酸置换影响到结合 DPG 者	216
四、氨基酸置换影响血红素窑洞者	217
第三节 氧亲和力减低的异常血红蛋白	218
第四节 氧亲和力异常血红蛋白病的临床表现	219
一、鉴别诊断	219
二、治疗	221
第九章 血红蛋白M病	222
第一节 血红蛋白M病的定义及种类	222
第二节 血红蛋白M病的分子病理学	225
一、一级结构特点	225
二、二级结构与分子病理学	226
三、三级结构问题	228
四、四级结构与分子病理学	231
第三节 血红蛋白M病的临床表现	232
一、血红蛋白M病的诊断	233
(一)电泳分析	233
(二)光谱分析	234
(三)各种血红蛋白M的鉴别	237
二、血红蛋白M病的治疗	238
第四节 血红蛋白M病的鉴别诊断	238
一、发绀疾病的临床分类	238
二、高铁血红蛋白血症	239
三、硫化血红蛋白血症	241
第十章 地中海贫血(总论)	243
第一节 发生率及群体遗传学	244
第二节 正常珠蛋白基因图	244
第三节 地中海贫血时的基因图	246
一、血红蛋白 Lepore 基因	247
二、 $\delta\beta$ -地中海贫血基因	247
三、 β -地中海贫血基因	248
四、 α -地中海贫血基因	248

第四节	地中海贫血的分类	249
一、	地中海贫血的遗传及生物化学分类	251
二、	地中海贫血的医学分类	252
第十一章	α -地中海贫血	254
第一节	Hb Barts 胎儿水肿综合征	256
一、	临床表现	257
二、	血液学特点	257
三、	血红蛋白分析	258
四、	家族调查	258
第二节	血红蛋白H病	259
一、	临床表现	259
二、	血液学所见	260
三、	血红蛋白组成	261
四、	家族调查	262
第三节	标准型及静止型 α -地中海贫血	263
一、	标准型 α -地中海贫血	263
二、	静止型 α -地中海贫血	264
第四节	血红蛋白 Constant Spring 及 CS型血红蛋白H病	265
一、	血红蛋白CS病	266
二、	CS型血红蛋白H病	267
第五节	α -地中海贫血的防治	268
一、	血红蛋白H病的治疗	268
二、	α -地中海贫血的预防	270
第十二章	β -地中海贫血	272
第一节	重型 β -地中海贫血	273
一、	临床表现	273
二、	血液学所见	274
三、	血红蛋白组成	275
(一)	血红蛋白A	275
(二)	血红蛋白F	275
(三)	血红蛋白A ₂	276
(四)	游离 α -链	276
四、	病程和并发症	277

五、预后·····	277
第二节 中间型 β -地中海贫血·····	278
第三节 轻型 β -地中海贫血·····	279
一、血液学所见·····	279
二、血红蛋白图象·····	280
第四节 $\delta\beta$ -地中海贫血·····	281
一、纯合体 $\delta\beta$ -地中海贫血·····	282
二、杂合体 $\delta\beta$ -地中海贫血·····	282
第五节 血红蛋白 Lepore 综合征·····	283
一、遗传机制·····	283
二、杂合体血红蛋白 Lepore 综合征·····	284
三、纯合体血红蛋白 Lepore 综合征·····	284
第六节 遗传性胎儿血红蛋白持续增多症·····	285
一、全细胞型 HPFH·····	286
(一)非洲型 HPFH·····	286
(二)希腊型 HPFH·····	288
(三)血红蛋白 Kenya·····	288
二、杂合细胞型 HPFH·····	289
(一)瑞士型 HPFH·····	289
(二)英国型 HPFH·····	289
(三)佐治亚型 HPFH·····	290
(四)亚特兰大型 HPFH·····	290
三、分子病理学·····	290
第七节 β -地中海贫血的治疗·····	295
一、输血·····	295
二、脾切除术·····	296
三、铁螯合剂的应用·····	298
四、遗传咨询·····	299
五、未来的治疗·····	299
主要参考文献·····	302

第一章 概 论

在人类和动物蛋白质中血红蛋白具有许多独特之处，所以它是到目前为止有关研究论文最多的蛋白质之一，也是结构、功能及分子遗传学等方面知识最丰富的蛋白质之一。“分子病”一词也是来源于这种蛋白质的遗传变异，现在全世界已经发现400种以上异常血红蛋白，其它蛋白质很少能够和它比拟。

一、血红蛋白的若干特点

血红蛋白 (hemoglobin, 简写 Hb) 是人和动物体内含量最多的蛋白质之一，而且它又集中于红细胞中，容易提纯和精制，所以研究起来比较方便。另一方面，它显红色，可直接观察和判断，也有利于对它进行各方面的研究。正是由于这些原因，这种蛋白质在化学、生物学及医学研究中，都起过具有历史意义的作用。血红蛋白是历史上第一个被制成结晶的蛋白质，同时也是第一个被确定与特殊生理功能（携带 O_2 ）有关的蛋白质 (Reichert, 1849)。现在我们都知蛋白质有种属特异性，但世界上第一个证明这一问题的也是血红蛋白（1909年前后，人们发现不同动物血红蛋白的结晶形状不一样）。这种蛋白质是最先准确测得其分子量的一个 (Adair, 1924)。Hans Fisher 在研究血红素（血红蛋白的辅基部分）等方面工作中获得 1930 年诺贝尔奖金。1949 年，L. Pauling 等人在世界上第一个提出“分子病”这个概念。因为他们发现镰状细胞贫血患者红细胞中含有一种异常血红蛋白 (HbS)。1957 年，Ingram 在这一基础上又深入一步，他发现 HbS 与 HbA（正常成人血红蛋白的主要成分）的差异在于前者 β -链 N 端第 6 位的谷氨酸被置换成缬氨酸。这一发现首次证明结构基因的点变异 (point mutation) 能够引起该基因所控制蛋白质中一个氨基酸的置换，从而促进了医学遗传学与分子遗传学的融合以及病理学向原子水平的发展。另一方面，

Ingram 所创立的“指纹法”(finger print), 已广泛用于各种蛋白质一级结构的对比研究, 直到目前为止, 仍不失为一种简易而又有效手段。在血红蛋白立体结构的研究方面, Perutz 及其同事做出了重大贡献, 为此他于 1962 年获得诺贝尔奖金。

血红蛋白是第一个能够在体外用无细胞系统合成的真核细胞蛋白质。这一实验证明, 真核细胞中合成蛋白质的细胞器与过去在大肠杆菌中所发现者相似。1964 年有人分离出珠蛋白的信使 RNA, 它又是第一个由真核细胞中分离出来的这种成分。人们正在一个一个地解决珠蛋白 mRNA 中核苷酸顺序问题。现在我们已经有可能将珠蛋白的基因导入一些细胞, 使之与细胞内基因组合, 甚至能使之合成一些血红蛋白。

二、国外血红蛋白病研究概况

1910 年, Herrick 发表的“在一例严重贫血患者所见到的特别细长和镰刀状红细胞”, 就是关于镰状细胞贫血的最早报告。1915 年, Emmel 在体外实验中证明了红细胞的镰变 (sickling)。他还进一步发现患者的父亲也有红细胞镰变现象。1922 年有人正式提出“镰状细胞贫血”这一名称。1923 年 Huck 提出它是一种遗传性疾病, 可能属于常染色体显性遗传。

1925 年, Cooley 和 Lee 描述过这样五名贫血儿童, 他们都有肝脾肿大、皮肤色素沉着、长骨和颅骨骨质增厚以及红细胞渗透脆性减低等。两年后 Cooley 发表评论, 认为上述贫血与“von Jack 氏贫血”并非同一疾病, 从而产生了“Cooley 氏贫血”这一名称。1936 年, Whipple 和 Bradford 又提出“地中海病 (Mediterranean disease) 或海洋贫血 (thalassaemia)”。现在国际上最常用的是“thalassaemia”, 我国绝大多数书刊将此词译为“地中海贫血”。本书也准备使用这个名称。历史上地中海贫血还有过许多其他名称, 现列举如下: ①靶细胞贫血; ②家族性小细胞性贫血; ③ Rietti-Greppi-Micheli 贫血; ④地中海血液病综合征; ⑤遗传性薄红细胞增多症; ⑥血液病地中海综合征等。

血红蛋白病的研究于 1949 年后有了飞速发展。前边已经提到,在这一年 Pauling 等人报告了 HbS 的发现,此项重大发现推动了全世界范围对血红蛋白病的研究;1950 年,发现 HbC; 1951 年发现 HbD; 1954 年发现 HbE 和 G; 1955 年发现 HbH 和 I; 1956 年发现 HbJ 和 K;……。到目前为止,全世界已经发现异常血红蛋白 400 种以上。Ingram 的研究明确了 HbS 的异常在于单一氨基酸置换(前已提及),后来发现的许多异常血红蛋白也是属于这种类型。现在已知, HbA 的 α 与 β 链,几乎每一个螺旋段里都发生过氨基酸置换。而且,有的不仅是一个氨基酸被置换,有的氨基酸还不限于被一种氨基酸所置换。除了所熟知的单一氨基酸置换外,近年来还发现了双氨基酸置换的异常血红蛋白,也有氨基酸缺失或肽链延长的异常血红蛋白。还有由于不同肽链并合或融合(fusion)所产生的“并合血红蛋白(fusion hemoglobin)”等等。这些进展都从分子水平更加丰富了现代遗传学知识。随着科学的发展,人们对异常血红蛋白与医学关系的知识也逐步深入。过去对溶血性贫血与异常血红蛋白的关系知道较多,近来则发现某些红细胞增多症也归因于异常血红蛋白的存在。这类血红蛋白的特点是对氧的亲合力明显增高。此外,最近还发现了一些氧亲和力降低的血红蛋白变异物,患者表现发绀,但他的产生机制与 M 型异常血红蛋白病也不一样。另外还有一种“不稳定血红蛋白”。有这种变异物的患者呈家族性溶血性贫血,在一定条件下可由其红细胞中检查出亨氏(Heinz)小体。近年来的进展中,不仅是异常血红蛋白的数目增多,也不限于其有关临床疾病范围的扩大。更重要的是,对于血红蛋白病的分子机制有了相当深入的了解。前已提到 Perutz 等人在 X 线衍射技术方面的重大贡献。在此基础上,Perutz 和 Lehmann 二人提出了“人类血红蛋白的分子病理学”的论著(1968); Morimoto、Lehmann 和 Perutz 三人又从立体化学角度阐述了氧亲和力异常血红蛋白病的发病机制(1971)。

近几年来,血红蛋白病的产前诊断方面也有了很大进展。由于胎儿采血技术的改进,以及有了比较简易的珠蛋白链分析方法,

现在国外已经成功地应用于镰状细胞贫血及 β -地中海贫血的产前诊断。DNA 分子杂交技术也开始用于血红蛋白病的产前检查。因为 α -地中海贫血的根本原因多系 α -珠蛋白基因缺失，可通过病人细胞 DNA 与 α -珠蛋白互补 DNA (cDNA) 的杂交技术检查出来。限制性内切酶技术能够检查出 DNA 碱基顺序异常的基因，最近已成功地应用于 α -地中海贫血纯合体、 $\delta\beta$ -地中海贫血纯合体及镰状细胞贫血的产前诊断。看来，随着科学发展，人类在血红蛋白病的产前诊断、也就是在预见后代是否发生血红蛋白病方面，可望取得飞跃进展。

三、国内血红蛋白病研究概况

我国血红蛋白病的研究大致可以分成以下几个阶段：①中华人民共和国成立以前；②建国后到 1965 年；③1966 年到 1979 年；④1980 年到现在。这种划分阶段的方法是作者的初步意见，不一定合适，提供参考。

中华人民共和国成立以前，血红蛋白病的研究工作寥寥无几。1940 年王、古二氏 (Wang C. Y. and Khoo F. Y) 曾报告在广东沿海地区有地中海贫血存在。1947 年 Scott 在中华医学杂志英文版上发表文章，也证明中国有地中海贫血综合征。

建国后，1950 年刘志雄等综述 44 例 14 岁以上的地中海贫血，其中报道一例广东籍患者。1958 年，张有白等又在广东地区发现两例重型 β -地中海贫血。1962 年，郁知非等报道患地中海贫血的四个无关家族，其中一例系回族，其他三例系广西及浙江籍人。1962~1964 年，其他作者相继报道江苏、四川及上海等省市均有 β -地中海贫血的病例。可见我国 β -地中海贫血的民族与地区分布较广。1964 年，林修基与郁知非报告两个血红蛋白 H 复合 Barts 的家族，这是国内首次发现 α -地中海贫血。同年，湖南医学院生物化学教研组、中国医学科学院输血与血液学研究所、广西医学院儿科教研组和上海医学化验所合作，组织人员到广西地区进行血红蛋白病的调查研究。除发现有 α -和 β -地中海贫血外，还发现了血红蛋白 E，血红蛋白南宁、武鸣和玉林。为了研

究血红蛋白结构与功能关系并给异常链分析做好准备工作，我们实验室开展了血红蛋白分子杂交的研究，并发现了羊血红蛋白与犬、兔血红蛋白之间的种间杂交。1965年，吴文彦等于上海发现两种血红蛋白M，我们建立起薄层淀粉胶电泳法，给以后的筛查工作打下基础。

1966年至1979年。1972年，我们于呼和浩特汉族中遇到血红蛋白G。1974年，曾溢滔等报告了于上海发现的两种不稳定血红蛋白。同年，我们在包头市汉族中发现血红蛋白D β 。1975年，我们在内蒙古自治区四子王旗蒙族牧民中同时遇到两种D型血红蛋白，一种是 α -链异常，另一种是 β -链异常。同年，广东省佛山地区第一人民医院在中、非混血儿中发现血红蛋白S，1975年底到1976年初陈国芳等和我们合作，在广西壮族自治区发现了血红蛋白CS (constant spring, 简称HbCS) 和相应的CS型血红蛋白H病。1977年，我们于包头汉族中遇到血红蛋白J β 。广东省儋县第一人民医院初步报告血红蛋白E的指纹图。1978年，我们在包头地区汉族中又遇到一种快泳异常血红蛋白——血红蛋白N。曾溢滔等从血红蛋白S入手开展了指纹技术及氨基酸分析。1979年，我们在内蒙古自治区集宁地区发现血红蛋白L α 。同年，曾溢滔等经过结构分析报告在江西发现血红蛋白Leiden，曾溢滔等以及湖南省人民医院中心实验室从结构上明确了血红蛋白E的存在。在这一年里我们证明血红蛋白CS是一种不稳定变异物，提出一种鉴别血红蛋白E与A₂的烟焦油蓝沉淀试验，和一分钟血红蛋白杂交试验。中国医学科学院血液学研究所杨学庸等在四川也发现一些异常血红蛋白。

1979年冬，中国遗传学会在长沙召开人类和医学遗传学论文报告会，会上成立了血红蛋白病研究协作组。

1980年3月在海南医专举办了血红蛋白病普查技术交流班，统一了普查方法，给后来的大规模筛查工作打下良好基础。1980年以来，协作组各单位做了大量工作，首先在全国20多个省市自治区共普查了六十余万人*，还对一些方法学进行了研究，积累

* 按陈人骏整理的资料：“20省市自治区60万人血红蛋白病调查。”

不少宝贵资料。

1. 在全国 20 个省、市、自治区共普查 601,939 人，其中汉族 432,993 人，少数民族中调查人数在 1 万人以上者有蒙族、壮族、维吾尔族及哈萨克族，5 千人以上者有回族、苗族、黎族、侗族及水族。

2. 在 60 多万人中，检出各种类型异常血红蛋白家系 1,758 个，总检出率为 0.292%。

各省、市、自治区的普查人数及检出率详见表 1-1。由此表

表 1-1 我国异常血红蛋白普查结果

调查地区	调查人数	阳性家系数	检出率(%)
广 东	163,221	474	0.290
新 疆	154,781	634	0.410
广 西	65,670	253	0.385
江 西	32,359	89	0.275
内 蒙 古	27,557	43	0.156
黑 龙 江	26,791	35	0.130
河 南	25,558	28	0.110
湖 北	22,953	35	0.153
贵 州	22,373	45	0.201
北 京	13,994	29	0.207
四 川	13,072	18	0.138
上 海	10,223	13	0.127
湖 南	10,026	19	0.190
辽 宁	3,216	4	0.124
浙 江	2,958	4	0.135
甘 肃	2,124	2	0.094
安 徽	1,824	5	0.274
福 建	1,276	2	0.157
天 津	1,216	3	0.247
云 南	737	23	3.121
合 计	601,929	1,758	0.292

可以看出，在国内不少地区都发现了一些异常血红蛋白，给人的印象是这类变异物在我国并非十分罕见。

3. 在这个期间里，我们遇到了携带 δ -链异常血红蛋白的三个家系（一家汉族，两家蒙族）；湖南医学院生物化学教研组还报告了可疑血红蛋白 Lepore 病例。过去国内报告的都是 α -或 β -链变异物，现在又有了 δ -链异常血红蛋白，可能发现 $\delta\beta$ -链融合血红蛋白，种类更趋增加。

表 1-2 国内已完成化学结构分析的异常血红蛋白*

血红蛋白名称	氨基酸置换等	发 现 地 区
Beijing(北京)**	α 16 赖→天胺	北京
Chad	α 23 谷→赖	湖北
D-Los Angeles (D-Punjab)	β 121 谷→谷胺	内蒙、新疆、辽宁、河南
Duan(都安)**	α 75 天冬→丙	广西
E	β 26 谷→赖	广东、广西、江西、湖北、湖南、云南、上海、云南、天津、四川、内蒙、北京、辽宁、山西
G-Chinese	α 30 谷→谷胺	四川、江西、广东、广西、内蒙
G-Saskatoon (G-Coushatta)	β 22 谷→丙	江西、湖北、河南、北京、黑龙江、广东、广西、内蒙
G-Taipei	β 22 谷→甘	四川、武汉、江西、内蒙、广东、广西、北京、河南、辽宁、天津、山西
Handsworth	α 18 甘→精	广西
I	α 16 赖→谷	广西、湖南
J-Bangkok	β 5 8 甘→天冬	广东、江西、湖南、上海、北京、湖北、上海
J-Calabria	β 64 甘→天冬	广西
J-Lome	β 59 赖→天胺	广西、内蒙
Jianghua(江华)**	β 120 赖→异亮	湖南
Ji'nan(济南)**	β 139 天胺→天冬	山东
Leiden	β 6 或 7 谷→0	江西