

度进行比较,从而选择更优的检测方法,更好地保证检测结果真实可靠,为临床诊断提供有力保障。

## 参考文献

- [1] 叶倩,万鑫蕊,宗井凤,等.咽后淋巴结转移鼻咽癌患者血浆 EBV DNA 和血清 EB 抗体与预后的关系[J]. 中国现代医学杂志,2021,31(14):52-59.
- [2] 陈善昌,吴家恩,陈栋,等. 17 175 例体检人群中 EB 病毒抗体阳性结果分析[J]. 中国基层医药,2016,23(11):1653-1655.
- [3] 殷欢,薛芬,何霞云,等. 早期鼻咽癌调强适形放射治疗的长期疗效及不良反应[J]. 复旦学报(医学版),2022,49(4):542-547.
- [4] 张力. 鼻咽癌的综合治疗进展[J]. 肿瘤防治研究,2019,46(8):667-671.
- [5] 陈壮忠. 鼻咽癌早期有征兆,量力而行早确诊[J]. 医师在线,2018,8(28):21-22.
- [6] 陈善昌,吴家恩,张小娟,等. 血清 VCA-IgA、NA1-IgA、Zta-IgA 检测在鼻咽癌筛查中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2018,15(13):1883-1884.
- [7] 李霞,陈晓平,张玉,等. 鼻咽癌与 EB 病毒相关性研究

[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,42(1):12-15.

- [8] 陈佳. 血浆 EB 病毒 DNA 监测鼻咽癌远期预后的研究进展[J]. 检验医学与临床,2018,15(4):571-573.
- [9] 王显贵,许月爱. 血清 EB 病毒抗体检测对鼻咽癌的诊断价值[J]. 临床合理用药杂志,2020,13(1):141-142.
- [10] 朱烨,林意俊. 佛山市健康体检人群 EB 病毒抗体检测阳性结果分析[J]. 中国医药科学,2022,12(6):135-137.
- [11] 肖逸,张凌云,曾朝阳,等. 成人 EB 病毒性肺炎合并 EB 病毒性脑炎一例报告[J]. 中国感染控杂志,2022,21(7):686-689.
- [12] 卢绍佳,吴锡辉,杨晓燕,等. 血清 EBNA1-IgA, VCA-IgA, VEA-IgA 对鼻咽癌诊断价值的研究[J]. 实验与检验医学,2021,39(1):142-144.
- [13] 徐瑞霞,时那,宋莉,等. ELISA 方法在基础医学研究中的应用及注意事项[J]. 标记免疫分析与临床,2011,18(6):429-432.
- [14] 李小花,王海雁,刘荔贞,等. 化学发光免疫分析技术在医学中的应用[J]. 化学传感器,2019,39(3):32-37.

(收稿日期:2023-07-11 修回日期:2023-12-09)

• 临床研究 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.04.030

# 急性髓系白血病多次输血患者血清存在抗-M、抗-Jk<sup>a</sup> 和抗-Wr<sup>a</sup> 抗体的鉴定、基因分析及配血策略\*

马思飞,张建伟,杨红梅<sup>△</sup>

常州市中心血站,江苏常州 213000

**摘要:**目的 通过对临床送检的急性髓系白血病(AML)多次输血患者的抗体筛查阳性标本进行鉴定,探讨此类复杂意外抗体的鉴定思路、方法及输血方案。方法 鉴定患者血型,利用抗体筛查细胞和两组谱细胞对 MNSs、Kidd 和 Diego 血型系统进行抗体特异性鉴定。通过毛细管离心和基因测序技术鉴定存在混合外观的患者红细胞分型。结果 检测患者血型为 B、CcDEe(E、c 呈混合外观)、Jk<sup>a-b+</sup>、MN(MN 呈混合外观)、Wr<sup>a-</sup>; RHCE 基因测序显示分型为 RHCE \* CcEe,但缺乏 c.48G>C 的突变;MN 血型测序结果显示基因型为 NN。结论 对需要多次输血的血液病患者,意外抗体的鉴定应采用多种谱细胞、多种试验联合进行,以便准确鉴定抗体,做到同型输注,患者红细胞抗原鉴定困难可通过基因测序技术帮助分析,最终保证输血安全有效。

**关键词:**意外抗体; 多种谱细胞; 混合外观; 基因测序; 同型输注

中图法分类号:R457.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)04-0560-05

急性髓系白血病(AML)是一类来源于造血干细胞来源的克隆性血液系统疾病,患者骨髓、外周血和组织中往往存在大量异常白血病细胞,临床上以感染、出血、贫血和髓外组织器官浸润为主要表现。随着红细胞降低、血红蛋白水平降至 60 g/L 以下且机体出现乏力、心慌气促等贫血症状时,则需要输注血液制品<sup>[1]</sup>。因多次输血产生复杂意外抗体的患者数量呈现逐年增长趋势,成为临床输血部门面临的新挑

战。血液输注是临床救治患者的常规手段,不同血型红细胞具有不同血型抗原,当患者与供血者的血型不合,则同种异体红细胞进入患者体内,会刺激机体产生免疫性抗体,并引起同种免疫排斥,导致输血反应发生。意外抗体是指不符合 ABO 系统 Landsteiner 法则的抗体,包括非 ABO 血型系统抗体和 ABO 亚型抗体<sup>[2]</sup>。多次输血的患者可能会产生复杂的意外抗体,特异性抗体确定困难,且患者外周血中出现不同

\* 基金项目:江苏省常州市科技局项目(CJ20220240);江苏省爱康基金项目(JSJK2022011);江苏省常州市中心血站站级课题(xz202204)。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:yhmei83@126.com。

供血者的红细胞而导致抗原分型困难。笔者发现 1 例因多次输血导致配血不合的 AML 患者,经鉴定,该患者血清中存在抗-M、抗-Jk<sup>a</sup> 和抗-Wr<sup>a</sup> 抗体,本研究就复杂意外抗体的鉴定、基因分析及配血策略进行分析,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 病例简介** 患者,女,46 岁,因 AML 急性变而进入某三甲医院治疗,既往有妊娠史和多次输血史,最近一次输血日期为 2023 年 2 月 28 日。此患者因乏力、心慌加剧就诊于江苏省某三甲医院,血红蛋白 35 g/L,就诊医院抗体筛查阳性,交叉配血不合,故于 2023 年 3 月 20 日送至本站做抗体鉴定及交叉配血,申请洗涤红细胞 6 U。

**1.2 标本采集** 采集患者血液标本并分离血清。将患者红细胞洗涤 3 次制备 2%~5% 的红细胞悬液。

**1.3 仪器与试剂** 使用主要仪器包括久保田 KA-2200 血清学专用离心机、贝索 2020-2 低速离心机、长春博研 FYQ 型试剂卡孵育器、贝索毛细管离心机 2403 及 ORTHO 工作站。使用主要试剂包括抗-A、抗-B 单克隆抗体,抗-C、抗-c、抗-E、抗-e 抗体,ABO 血型反定型红细胞(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20220101、20220101、20223001、20223101、20223203、20223301、20235307),抗-D(IgM)单克隆抗体(北京金豪制药股份有限公司,批号:20220601102),抗 Jk<sup>a</sup>、抗 Jk<sup>b</sup> 抗体(德国 CE 免疫诊断公司,批号:220-1、136-1),抗-M、抗-N 抗体(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20220725、20200709); IgG 型抗-Wr<sup>a</sup> 抗体(德国 CE 免疫诊断公司, MWraM033),进口抗体筛选细胞、谱细胞 1(RE-AGENS 公司,批号:702303、732303);谱细胞 2(Sanquin 公司,批号:8000458616);抗 IgG+C<sub>3</sub>d、抗 IgG 和抗 C<sub>3</sub>d 试剂(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20215001、20215103、20225201),凝聚胺试剂(珠海贝索生物技术有限公司,批号:A211203),2-巯基乙醇(上海血液生物医药有限责任公司),ORTHO 抗球蛋白试剂卡(批号:AHC284H)。

**1.4 方法** 直接抗球蛋白试验、抗体筛选试验、2 种谱细胞抗体鉴定、酸放散试验、抗体效价测定、吸收放散试验、毛细管离心法及交叉配血试验等步骤严格按照《全国临床检测操作规程》及试剂说明书进行。2-巯基乙醇灭活血清试验步骤参照试剂说明书及文献[3]。设计特异性引物扩增 RHCE 基因和 MN 基因。RHCE 和 MN 等位基因命名方法参照 ISBT 血型抗原等位基因数据库,该试验由天津秀鹏生物技术开发有限公司完成。本研究经过本站医学伦理委员会审批通过(伦理审批号:xz202204)。

**1.5 统计学处理** 采用 Excel2007 软件进行数据处

理及统计学分析。

### 2 结果

**2.1 血清学试验结果** 患者血型为 B(凝集强度 4+)、CcDEe(C 凝集强度 4+;c 凝集强度 3+,红细胞呈现混合外观;D 凝集强度 3+;E 凝集强度 3+,红细胞呈现混合外观;e 凝集强度 3+)、Jk<sup>a-b+</sup>、MN(M 凝集强度 3+,红细胞呈混合外观;N 凝集强度 3+,红细胞呈混合外观)、Wr<sup>a-</sup>(阴性);E、c、M、N 表型呈混合外观,考虑患者近期有输血史,故采用毛细管离心法分离近心端(新生细胞)和远心端(陈旧细胞)细胞,再次进行分型。患者 Rh 系统分型为 CcEe, MN 系统分型为 MN(M 凝集强度变弱,仍呈混合外观),见表 1。

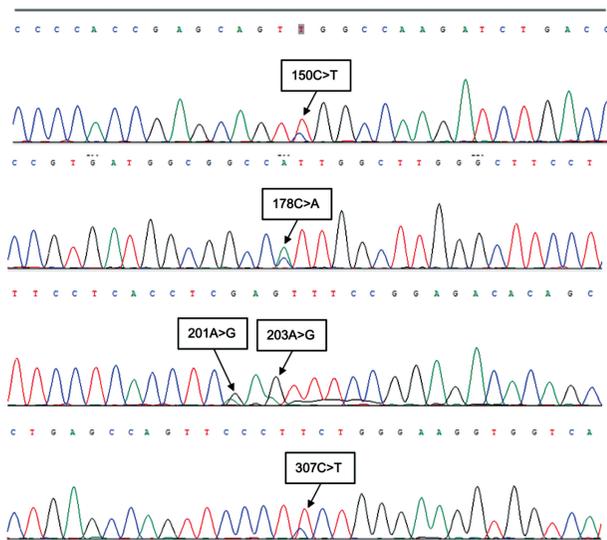
表 1 毛细管离心法鉴定患者血型

| 毛细管离心法   | E               | c               | M                | N  |
|----------|-----------------|-----------------|------------------|----|
| 近心端多次 IS | 3+              | 3+              | 1+ <sup>mf</sup> | 3+ |
| 远心端多次 IS | 4+ <sup>w</sup> | 4+ <sup>w</sup> | 2+ <sup>w</sup>  | 4+ |

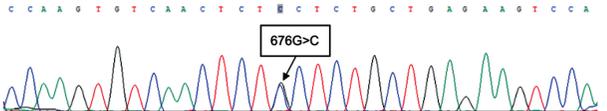
注:1+~4+ 表示凝集强度;mf 表示红细胞呈现混合外观;w 表示稍弱;IS 为立即离心法。

**2.2 RhCE 基因序列分析** 根据 ISBT 网站提供的 (ISBT 004) RHCE blood group alleles v6. 2-31-MAR-2022,以 RHCE \* 01(RHCE \* ce, NG\_009208. 3)为参考序列,测序结果显示该标本 RHCE 基因在外显子 1~10 的情况,其中在外显子 2 和外显子 5 位上存在碱基突变,见图 1。

外显子 2:



外显子 5:

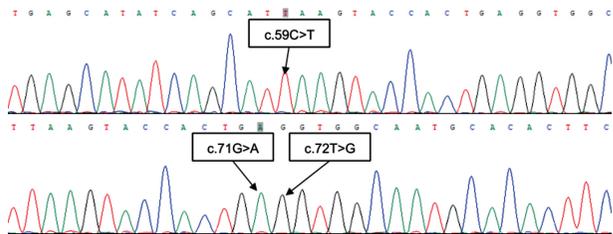


注:箭头所指表示此处波峰异常,碱基突变。测序结果提示该标本为 RHCE \* CcEe,但值得注意的是缺少 c. 48G>C 的突变,该突变并未被 ISBT 数据库收录,其血清学意义值得进一步探索。

图 1 患者外显子 2、5 测序结果

**2.3 MN 血型基因测序结果** 参照 ISBT 发布的

Names for MNS (ISBT 002) blood group alleles v4. 1 170119, 以 GYPA \* 01 基因(NG\_007470.3)为参考序列,发现 MN 血型基因特异性关键位点在 GYPA 基因的第 2 外显子的第 59 号位、第 71 号位和第 72 号位。证实该患者血液标本属于 GYPA \* N 型纯合标本,其 MN 血型的表型为 NN,见图 2。



注:箭头所指表示此处波峰异常,碱基突变。

图 2 红细胞 MN 血型基因测序结果

**2.4 直接抗球蛋白试验** 患者多抗(IgG+C<sub>3</sub>d)弱阳性,抗-IgG 阴性,抗-C<sub>3</sub>d 弱阳性。对患者红细胞酸放散液与抗体筛查细胞进行检测,酸放散试验未检出意外抗体。

**2.5 抗体筛选试验** 盐水介质中,患者血清与含 M 抗原的细胞凝集,考虑存在 IgM 型抗-M 抗体。根据剂量效应(即纯合子基因编码的抗原量多于杂合子的抗原量),在抗球蛋白、凝聚胺介质中患者血清与 M

杂合子细胞凝集,而 M 纯合子未出现凝集,与盐水介质下格局不符,考虑患者血清中存在其他系统 IgG 型抗体。

**2.6 抗体特异性鉴定试验** 将患者血清与谱细胞 1 中细胞反应,结果见表 2。在盐水介质下,经离心出现 2、6、8 号(M 纯合子)弱凝集,由于抗-M 抗体存在剂量效应,与纯合子细胞反应明显强于杂合子细胞,且血清中抗-M 抗体与红细胞反应较血浆中弱,出现假阴性的结果或不反应,易漏检,故再次用血浆与谱细胞 1 反应,格局符合抗-M 抗体,借助谱细胞 1 可确认患者存在抗-M 抗体。患者血清经 2-巯基乙醇灭活后与谱细胞 1 细胞加入抗球蛋白试剂卡结果显示 3、9 和 11 号出现弱凝集,提示存在其他系统抗体。剂量效应发现 3、9 和 11 号为 Jk<sup>a</sup> 纯合子,考虑可能存在抗-Jk<sup>a</sup>,但谱细胞 1 中凝集强度较弱不能确定,此时患者血清较足量且抗体复杂,需借助谱细胞 2 完成抗体鉴定。谱细胞 2 显示抗-Jk<sup>a</sup> 抗体存在,但值得注意的是患者血清中还存在抗-Wr<sup>a</sup> 抗体。患者红细胞 MN、Kidd 系统分型及 Wr<sup>a</sup> 抗原见图 1,与血清中检出结果吻合。结合以上结果,判断患者血清中存在抗-M、抗-Jk<sup>a</sup> 和抗-Wr<sup>a</sup>,共 3 种意外抗体。

表 2 患者血清与谱细胞 1 反应格局及结果

| 序号 | Rh-hr                            | D | C | E | c | e | Cw | M | N | S | s | Pl | Le <sup>a</sup> | Le <sup>b</sup> | Fy <sup>a</sup> | Fy <sup>b</sup> | Jk <sup>a</sup> | Jk <sup>b</sup> | Dx <sup>a</sup> | IS 血清           | IAT             | IS 血浆           |
|----|----------------------------------|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1  | R <sub>1</sub> R <sub>1</sub> K+ | + | + | 0 | 0 | + | 0  | + | + | + | 0 | 0  | 0               | +               | 0               | +               | +               | +               | 0               | ±/0             | 0               | 1+              |
| 2  | R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>    | + | 0 | + | + | 0 | 0  | + | 0 | + | 0 | +  | 0               | +               | 0               | +               | +               | +               | 0               | 1+ <sup>w</sup> | 0               | 2+              |
| 3  | r'r                              | 0 | + | 0 | + | + | 0  | 0 | + | + | + | +  | +               | 0               | +               | 0               | +               | 0               | 0               | 0               | 1+              | 0               |
| 4  | r'rK+                            | 0 | 0 | + | + | + | 0  | + | + | 0 | + | +  | 0               | +               | +               | 0               | +               | 0               | 0               | 0               | 1+ <sup>w</sup> | 1+              |
| 5  | rrK+                             | 0 | 0 | 0 | + | + | 0  | + | + | + | + | +  | 0               | 0               | +               | 0               | 0               | +               | 0               | 0               | 0               | 1+              |
| 6  | R <sub>0</sub> r                 | + | 0 | 0 | + | + | 0  | + | 0 | + | + | 0  | 0               | +               | 0               | +               | 0               | +               | 0               | 1+ <sup>s</sup> | 0               | 2+              |
| 7  | R <sub>1</sub> R <sub>1</sub> W  | + | + | 0 | 0 | + | +  | 0 | + | 0 | + | +  | 0               | +               | +               | +               | 0               | +               | 0               | 0               | 0               | 0               |
| 8  | rr                               | 0 | 0 | 0 | + | + | 0  | + | 0 | 0 | + | 0  | 0               | +               | 0               | +               | 0               | +               | 0               | 1+ <sup>s</sup> | 0               | 2+              |
| 9  | R <sub>1</sub> R <sub>2</sub>    | + | + | + | + | + | 0  | + | + | 0 | + | 0  | 0               | 0               | 0               | +               | +               | 0               | 0               | 0               | ±               | 1+ <sup>w</sup> |
| 10 | R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>    | + | + | 0 | 0 | + | 0  | + | + | + | + | 0  | 0               | +               | +               | 0               | +               | +               | +               | 0               | 0               | 1+              |
| 11 | rr                               | 0 | 0 | 0 | + | + | 0  | 0 | + | 0 | + | +  | +               | 0               | +               | +               | +               | 0               | 0               | 0               | ±               | 0               |

注:IS 为立即离心法;IAT 为间接抗球蛋白法。1+~4+ 表示凝集强度;0 表示阴性;w 表示稍弱;s 表示稍强。

**2.7 吸收放散试验** 血型系统抗体可能会干扰谱细胞试验而影响反应格局,为确定患者血清中抗体特异性,笔者继续进行吸收放散试验,挑选 M 抗原阴性、Jk<sup>a</sup> 抗原阳性的细胞与患者血清结合,采用热吸收放散(37 °C,30 min 吸收),将放散液与吸收后的血清再次进行谱细胞试验,试验表明患者血清中存在抗-M 和抗-Jk<sup>a</sup> 抗体。遗憾的是该试验无法筛选到 M-/Jk<sup>a</sup>-/Wr<sup>a</sup> 的献血者,无法对抗-Wr<sup>a</sup> 进行吸收放散

试验。

**2.8 效价测定** 采用试管法对血浆/血清进行倍比稀释,总体积为 100 μL,抗-M 效价室温(IS)为 4,4 °C 为 8,抗球蛋白介质<1。抗球蛋白介质中抗-Jk<sup>a</sup> 效价为 2。抗-Wr<sup>a</sup> 抗体未进行效价测定。本站以出现±的最低稀释倍数为最终效价。

**2.9 交叉配血试验** 患者就诊医院先后 3 次送检患者标本至本站,共筛选 6 袋 B 型洗涤红细胞(分型为

NN、Jk<sup>a-</sup>、Wr<sup>a-</sup>)与该患者进行交叉配血,主侧在盐水、抗球蛋白及凝聚胺介质中均无凝集、无溶血。回访医院,得知患者发生输血无不良反应。

### 3 讨论

AML 是较慢性淋巴细胞白血病异质性更强的血液系统恶性肿瘤,是成人中最常见的急性白血病,具有恶性程度高、易复发、并发症多和预后差的临床特点。输血是临床支持治疗的重要手段。目前,红细胞血型已命名了 45 个血型系统,共有 360 种红细胞血型抗原。多次输血可产生多种意外抗体,导致抗体鉴定的难度增加,为避免输血不良事件发生,需要能够准确鉴定抗体以确定患者红细胞各系统表型分型的技术手段。当单一谱细胞难以鉴定出全部意外抗体的特异性时,需要采取抗体筛查细胞结合多种谱细胞的方案。在中国合格评定国家认可委员会制定的《医学实验室质量和能力认可准则在输血医学领域的应用说明》中也提到抗体筛查必须至少使用 2 种以上的谱细胞。当患者体内检出的意外抗体与患者红细胞抗原表型不吻合,这时需借助毛细管离心法分离新生细胞和陈旧细胞,进一步鉴定其表型,但该类患者可能因近期多次输血导致外周血循环中出现不同供血者的红细胞,毛细管离心法也不能准确分型时,需进行基因测序。但有研究报道,碱基测序技术进行基因分型易产生假阴性或假阳性<sup>[4]</sup>,虽然笔者并未观察到该现象,但从输血安全考虑假阴性可接受,还需进一步研究。

MNSs 血型系统在临床上的重要性仅次于 ABO 血型系统和 Rh 血型系统<sup>[5]</sup>。抗-M 抗体多为天然产生,大多数为 IgM 型,少数为 IgG 型,4 °C 活性最强。红细胞保存温度为 2~6 °C,输入 M 抗原阳性的供血者红细胞极易与高效价的抗-M 抗体结合,从而引起溶血,若此时补体参与,则可加剧红细胞的溶解破坏,严重时可危及患者生命<sup>[6]</sup>。近年来,关于 Kidd 和 Diego 血型系统抗体的研究越来越多。抗-Jk<sup>a</sup> 抗体属于 Kidd 系统,常为 IgG 型,少见 IgG 和 IgM 混合物,该抗体的产生多由输血引起<sup>[7]</sup>。长期不受抗原刺激的 Kidd 系统抗体效价会很快降低,临床极易因其效价低而漏检,且随着抗体的消逝,输血风险随之增加,此时输注抗原阳性血液会很快引起记忆反应,抗体效价激增,结合补体则可引起严重的溶血反应<sup>[8]</sup>。因此,当抗体筛查细胞或 1 种谱细胞不能排除抗-Jk<sup>a</sup> 抗体的存在时,需结合另 1 种谱细胞,保证该类患者再次输血时选取的是抗原阴性的血液。值得注意的是,血浆中由于含有去钙抗凝剂,可能会掩盖该抗体的检出,故本站在抗体鉴定时应用的是患者血清。Wr<sup>a</sup> (DI3) 是 Diego 血型系统中的低频抗原,抗原频率 < 0.01%,抗-Wr<sup>a</sup> 是一种相对常见的抗体,可以是 37 °C 以下,由 IgM 类抗体导致的凝集,也可以只是抗球蛋白介质中 IgG 类抗体导致的凝集,常合并其他抗体出

现,但也有抗-Wr<sup>a</sup> 单独引起输血性溶血和新生儿溶血反应的报道<sup>[9]</sup>,这提示即使诱导的是非免疫性抗体的低频抗原,在临床血液输注及鉴定中也应提高警惕。笔者发现 REAGENS 抗体筛查细胞和谱细胞中没有该抗原,极易漏检,所以,输血实验室有必要配备至少 2 种谱细胞,才能提高抗体特异性鉴定的精准性,保障输血安全。

本例患者患病 3 个月,既往抗体筛查试验阴性,交叉配血相合,因多次输血产生抗-M、抗-Jk<sup>a</sup> 和抗-Wr<sup>a</sup> 3 种意外抗体。遗憾的是医院在此期间并未送检该患者标本,所以本站无法知晓 3 种抗体是否同时产生。且笔者推测在抗-M 抗体和抗-Jk<sup>a</sup> 抗体产生初期,效价低,抗体筛查极易漏检,配血结果也相合,此时临床很可能输注 M 抗原和 Jk<sup>a</sup> 抗原阳性血液而使抗体效价升高,加重溶血。因患者血红蛋白下降至 35 g/L,乏力、心慌加剧,急需输血,故送标本至本站检测,本站先进行交叉配血试验。由于该患者 RH 系统 C、c、E、e 4 种分型皆有,故选取的献血者暂不考虑 RH 分型,筛选 NN、Jk<sup>a-</sup>和 Wr<sup>a-</sup>阴性红细胞与患者血液标本进行配血。M 抗原的抗原频率与 Jk<sup>a</sup> 抗原频率相似。本站配血方案先筛选 M 阴性红细胞,再筛选 Jk<sup>a</sup> 阴性红细胞,后进行交叉配血,相合的血液再鉴定低频抗原 Wr<sup>a</sup>。将相合血液且 Wr<sup>a</sup> 阴性血液紧急发往医院救治患者,追踪临床得知患者输血效果好。针对该患者后续配血试验,本站会关注其抗体筛查情况、监测抗体效价,做到持续追踪记录。针对患者 E、c、M、N 分型呈现混合外观继续进行基因测序分析,确定患者自身红细胞抗原分型,保证试验的完整性、可靠性。缺乏 c. 48G>C 突变是否影响 RhCE 血清学试验分型结果尚未可知,笔者将在后续的研究中进一步探索其意义。

意外抗体的产生原因中,输血因素往往大于妊娠因素,对于临床上多次输血的患者需要额外注意,鉴定其意外抗体时应多种试验联合进行,将基因测序与血型血清学试验相结合,以便更加准确鉴定抗体并做到同型输注,避免或延缓意外抗体的产生,一旦病情恶化急需输血时,无或者较少的意外抗体患者较容易找到相合血液,可争取最佳抢救时间。

### 参考文献

- [1] 陈芹,徐子浚,林江,等.急性髓系白血病患者骨髓溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 1 的表达分析[J].江苏大学学报(医学版),2022,32(1):50-53.
- [2] 李淑婷,张红星,王健.意外抗体阳性患者 Rh 表型分布及 Rh 表型匹配输血效果[J].河南医学研究,2023,32(8):1434-1437.
- [3] 谢惠益,周载鑫,杨玥,等.抗-M 抗体影响血型鉴定及对临床输血的影响[J].临床输血与检验,2022,24(6):716-720.
- [4] HOJJATI M T, EINOLLAHI N, NABATCHIAN F, et al. Allele-specific oligonucleotide polymerase chain reac-

tion for the determination of Rh C/c and Rh E/e antigens in thalassaemic patients[J]. Blood Transfus, 2011, 9(3): 301-305.

- [5] 熊玉琪,董珀,邹昕,等. 诱导性抗-S联合抗-Wr a 抗体致疑难配血分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(20): 2873-2874.
- [6] 钟福玲,苏宇清,吴凡,等.  $\alpha$ -Thalassaemia 合并冷型 IgG 抗-M 导致新生儿重度贫血的诊断与遗传学分析[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(12): 1266-1269.
- [7] 顾小文,朱从奎,尤建国. 抗-E联合抗-JK $\sim$ a 致交叉配血不合病例分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(9):

1489-1493.

- [8] 毛娟,褚晓月,左琴琴,等. IgG-Jk $\sim$ a 联合 IgG-cE、IgG-Fy $\sim$ b 抗体鉴定及输血策略分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(8): 811-813.
- [9] SQUIRES A, NASEF N, LIN Y, et al. Hemolytic disease of the newborn caused by anti-Wright (anti-Wr<sup>a</sup>): case report and review of literature[J]. Neonatal Netw, 2012, 31(2): 69-80.

(收稿日期: 2023-02-16 修回日期: 2023-06-08)

• 临床研究 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.04.031

## 胸腔积液检出复层鳞状上皮细胞提示食管破裂 2 例报道并文献复习

杨清兰<sup>1</sup>, 郭庆昕<sup>1△</sup>, 饶华春<sup>1</sup>, 吴丽宝<sup>2</sup>

福建省泉州市正骨医院: 1. 检验科; 2. 急诊科, 福建泉州 362000

**摘要:**目的 探讨胸腔积液查见复层鳞状上皮细胞作为食管破裂的快速诊断指标的价值, 并进行食管破裂确诊方案的文献复习。方法 回顾分析该院 2 例胸腔积液检出复层鳞状上皮细胞提示食管破裂患者的临床资料, 并采用“食管破裂”为关键词, 对万方数据库和 CNKI 数据库中 2018—2023 年收录的文献进行检索。结果 该院 1 例自发性食管破裂、1 例外伤性食管破裂在送检的胸腔积液中均检出大量复层鳞状上皮细胞。文献复习共纳入 7 篇文献, 61 例患者中采用泛影葡胺造影确诊 20 例(32.8%), 胸部 CT 确诊 20 例(32.8%), 胃镜确诊 19 例(31.1%), 口服美蓝确诊 1 例(1.6%), 胸腔积液检出引流食物残渣确诊 1 例(1.6%)。结论 结合病例和文献复习, 胸腔积液显微镜检查时发现大量复层鳞状上皮细胞是提示食管破裂的重要信息, 较影像学检查、胃镜检查更加安全、快速、经济, 对食管破裂的诊断和鉴别诊断有较大的帮助, 有助于患者早诊断、早治疗。

**关键词:**复层鳞状上皮细胞; 食管破裂; 胸腔积液; 食管胸膜瘘; 食管造影检查

中图分类号: R446.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)04-0564-04

食管破裂是临床少见的危急症, 自发性食管破裂非常少见, 其病情凶险, 进展飞快, 病死率高, 因此, 尽早为临床提供诊断和鉴别诊断自发性食管破裂的依据, 对提高患者疗效及改善预后非常重要。人体中细胞种类繁多, 其中胸腔积液的细胞主要包括上皮来源的细胞和非上皮来源的细胞, 上皮来源的细胞主要为间皮细胞(为单层鳞状上皮细胞), 非上皮来源的细胞有红细胞、白细胞和组织细胞<sup>[1]</sup>。本文的 2 例食管破裂患者胸腔积液均查见复层鳞状上皮细胞, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 病例资料** 病例 1: 患者, 男, 70 岁, 右肩部反复疼痛 2 个月, 诊断为“右肩袖损伤”, 于本院运动医学科住院治疗。隔天在全身麻醉下进行“右肩关节镜探查+肩袖修补术”, 术后第 1 天患者诉上腹部疼痛, 术后第 3 天患者进食感觉恶心而后剧烈呕吐, 颈部捻发感, 一般体格检查: 体温 37.3℃, 脉搏 113 次/分, 呼吸频率 23 次/分, 血压 105/60 mm Hg; 紧急查双肺 CT 提示液气胸; 实验室检查结果显示: 白细胞计数(WBC)  $2.38 \times 10^9/L$ , 血红蛋白(Hb) 133 g/L, 中性粒细胞百分比(NE%) 78.80%, 血小板计数(PLT)

$257 \times 10^9/L$ , 丙氨酸氨基转移酶(ALT) 27 U/L, 尿素氮(BUN) 8.2 mmol/L, 葡萄糖(GLU) 12.05 mmol/L, 淀粉酶(AMY) 106 U/L, C 反应蛋白(CRP) 44.5 mg/L, 血清淀粉样蛋白(SAA) 141.0 mg/L。在局部麻醉下为患者进行“右锁骨中线第 2 肋间胸腔闭式引流术”, 引流出约 1 200 mL 褐色胸腔积液, 涂片瑞-吉染色查见复层鳞状上皮细胞、真菌及吞噬真菌细胞。临床根据检验科提示立即为患者做了食管造影检查, 查见瘘口, 诊断为自发性食管破裂合并食管胸膜瘘, 进行气管支架置入术急诊治疗, 术后第 2 天患者病情明显好转。

病例 2: 患者, 女, 49 岁, 因高处坠落就诊。患者全身多处疼痛, 于本院普外科住院治疗, 一般体格检查: 体温 36.3℃, 血压 89/45 mm Hg, 开放中心静脉补液后病情稳定, 急诊 CT 提示(1)左侧第 3 前肋及第 4~10 肋骨骨折, 第 5~7 前肋不全骨折, 伴左侧血气胸、左肺挫伤、左胸及腹壁皮下气肿。(2)右侧乳房内上方混杂密度占位。由于患者病情危重, 医生决定暂不进行急诊手术治疗, 而是立即采用“骨牵引+左侧胸腔闭式引流术”。入院第 3 天患者晨起后恶心、剧

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 51699688@qq.com.