

·综述·

可溶性白细胞分化抗原-14 的研究进展

吴彩军 李春盛

可溶性白细胞分化抗原-14(sCD14)作为细胞糖蛋白家族成员,是革兰阴性(G⁻)菌内毒素脂多糖(LPS)高亲和受体,在人体免疫系统激活引起的一系列级联反应中,它能介导特殊类型的细胞识别 LPS,并引起相应的细胞分子生物学效应。由于 sCD14 在机体细胞因子网络应答中占据节点位置的重要性,所以对其基础及临床研究日益受到大家的重视。

1 sCD14 的结构

CD14 最初是 Todd 等^[1]在 1981 年从人单核细胞表面首次发现的,是存在于单核细胞以及巨噬细胞表面的一种白细胞分化抗原,由于首次发现于细胞膜的表面,故称为膜 CD14(mCD14)。1985 年, Maliszewski 等^[2]在血浆中又发现了与 mCD14 结构相似的 sCD14。现已明确 CD14 的人类编码基因在 5 号常染色体长臂端 5q23-q31, 包含约 1338 个核苷酸残基,其主要结构特征为 N-末端富含亮氨酸的重复单位,该结构可能在识别 LPS 中发挥关键作用^[3]。根据 CD14 存在的基因位置,当时推测其功能应该是某种受体^[4],而且后续的研究还发现,人类的 CD14 基因与哺乳类动物(如老鼠、兔、牛)具有较高的同源性^[5]。由于后续的研究发现 sCD14 在人类多种疾病发生发展过程中都具有重要的病理生理意义,所以日益受到人们的重视。

sCD14 是一种糖蛋白,其蛋白质多肽链结构较 mCD14 少 8 个氨基酸(mCD14 由 356 个氨基酸组成),同时不含磷脂酰肌醇(PI),相对分子质量为 48 000,较 mCD14 小。sCD14 存在于人和动物的血液与尿液中,约占机体全部 CD14 含量的 99%左右^[6],其正常血清中的浓度为 2~6 mg/L。sCD14 由单核细胞产生,一般认为其包括两种方式:一种是 mCD14 分解(去 PI)后脱落进入血液循环系统;另一种是由 CD14 基因转录合成 sCD14 后直接分泌进入到外周血液系统^[7]。所以认为 sCD14 是两种不同分子质量的混合物,一种为 55 000,与 mCD14 比较只是缺少插在细胞膜上的二酰甘油成分;另一种为 49 000,较 mCD14 缺少 PI^[8]。

2 sCD14 的主要生物学功能

2.1 作为 LPS 受体:sCD14 可以识别 LPS 与内毒素结合蛋白(LBP)复合物并与之结合,同时 sCD14 也可以与 LPS 直接结合,产生相应的病理生理反应^[6-7]。目前推测 sCD14 上氨基酸 57-64、39-44 与结合 LPS 相关,因为这些区域的删除将导致 LPS 结合能力完全丧失;sCD14 上氨基酸 7-10、9-13 和 91-101 与细胞激活相关,这些区域被删除后虽然 CD14 尚能

结合 LPS,但激活细胞的能力丧失^[9-10]。这种介导作用主要是针对于细胞表面无 mCD14 的内皮细胞、上皮细胞以及星形胶质细胞,通过 sCD14 与 LPS/LBP 复合物或者 LPS 结合而将 LPS 的信息传递给内皮细胞和上皮细胞^[11]。这个作用已经由体外实验研究所证实,LPS 在 sCD14 的介导下诱导内皮细胞产生明显的激活反应,包括产生白细胞介素(IL-1、IL-6)等炎症细胞因子以及趋化因子和生长因子^[6],参与炎症反应而进一步导致组织器官损伤^[12]。同时研究发现,LBP 的作用是增强这个激活过程,并不是必不可少的因素。

另外,单核细胞对 LPS 的反应受到 sCD14 与 LPS 结合的调节^[2,13],涉及两种不同的调节机制:一种是 sCD14 与 mCD14 竞争性抑制 LPS;另一种是由于 sCD14 与 LPS 对内皮细胞刺激的负反馈机制。当 sCD14 浓度异常升高,明显高于正常血清浓度时可以部分抑制 LPS 对单核细胞以及巨噬细胞的激活作用,进而抑制这些细胞产生肿瘤坏死因子(TNF)等炎症因子。所以 sCD14 对 LPS 的作用具有双重调节作用^[14-16]。

研究还发现,sCD14 对中性粒细胞具有双重调节作用,而且这种双重调节作用的发挥与 LBP 浓度密切相关:在高浓度的 LBP 条件下,sCD14 通过竞争性抑制 LPS 与 mCD14 结合,影响 LPS 对中性粒细胞的激活;而在低浓度的 LBP 条件下,又可通过形成 sCD14/LPS 复合物来激活中性粒细胞^[17]。

2.2 作为其他分子受体:sCD14 还可识别 G⁻或革兰阳性(G⁺)菌等其他的特殊组织成分,如分支杆菌的脂肪阿拉伯甘露聚糖以及 G⁺细菌细胞壁的可溶性肽糖和磷壁酸等,从而进一步激活单核细胞等炎性细胞,介导一系列级联生物学反应^[18]。还有研究表明,CD14 是甘露糖结合蛋白的一种新的配体,其识别机制与识别 LPS 机制不同^[19]。

3 CD14 与 LPS 信号转导

CD14 与 LPS 信号转导主要包括跨膜信号转导和细胞内信号转导两个过程。关于 CD14 跨膜转导的争论颇多,有 3 种模式^[20]:一种为单构件受体信号受体模式,即 LPS/LBP 与 mCD14 连接后开始转导信号,信号传递到细胞内由跨膜蛋白识别;另外两种模式则认为 LPS 受体是多构件受体,由主要配体结合亚单位 mCD14 和 1 个附加的跨膜蛋白传递信号,这两种模式假设的信号转导分子属于受体型跨膜蛋白,该观点认为,CD14 在细胞与 LPS 结合中起重要作用,但在跨膜信号转导中需要有附加蛋白参与。

CD14 细胞内激活信号转导机制有两种可能,即蛋白酪氨酸激酶(PTK)和 PI 途径。PI 途径通过产生第二信使来实现信号转导并发挥细胞内生物学效应。国内研究发现,PI 特异性磷脂酶 C 能阻止 LPS 对相应细胞的激活,对血浆中 TNF、IL-6 等细胞因子尤其是 sCD14 的产生和释放有抑制作用^[21]。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.018

基金项目:国家自然科学基金(30972863)

作者单位:100020 首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科

通信作者:李春盛,Email:lcseyyy@sohu.com

PTK 途径可能是 CD14 受体细胞内信号传递中的另一重要通路,在 LPS 刺激的数分钟内,一些特定的靶蛋白被酪氨酸磷酸化,从而激活丝裂素活化蛋白激酶途径,催化转录因子发生磷酸化修饰,调控相关基因蛋白的表达。由于 CD14 信号的转导生物学作用可以引起核转录因子- κ B(NF- κ B)的表达以及增加,而 NF- κ B 是机体免疫系统发生免疫作用和多种炎症因子相关基因表达的重要调节信号,可引起机体免疫反应激活和全身炎症反应综合征(SIRS)等多种病理炎症反应^[22]。因此,CD14 分子及其信号通路在机体的级联免疫反应放大以及复杂的全身炎症反应过程中具有重要的作用,对临床许多疾病发生以及进展都有重要意义。

4 sCD14 在内科疾病中的临床意义

在病理情况下可以根据 sCD14 浓度的异常来对临床一些疾病作出诊断,判断预后。

4.1 脓毒症:在成年以及儿童脓毒症患者中,如果存在高水平的 sCD14,则预示着较高的病死率以及较高的多器官功能障碍综合征(MODS)发生率^[23-24]。重度多发性损伤及烧伤患者的 sCD14 含量也明显升高,且目前研究认为可能与其自身的 sCD14 基因不同分型有关^[3]。Aalto 等^[25]发现,C-反应蛋白(CRP)与 sCD14 存在显著正相关,故提出 sCD14 也是一种急性时相反应蛋白。但由于 IL-1 β 对 sCD14 的合成起到了抑制作用,所以 sCD14 被归为 II 型急性时相反应蛋白。国内一项关于乌司他丁联合胸腺肽 α_1 治疗脓毒症患者疗效的荟萃分析结果发现,CD14⁺ 单核细胞人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)表达率在治疗后明显提高^[26]。有研究认为,CD14⁺ 单核细胞 HLA-DR 表达 <30% 对脓毒症预后的判断优于急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分^[27]。

4.2 自身免疫系统疾病:对包括结节病在内的一些自身免疫系统疾病研究发现,巨噬细胞 mCD14 表达增加,同时血中 sCD14 含量也明显上升。单核细胞表达和释放 CD14 能够被肾上腺皮质激素所抑制。急性 SIRS 患者接受激素治疗时,可抑制血清中 sCD14 水平以及血液中单核细胞 mCD14 的表达。另有研究发现,氢化泼尼松能明显抑制 LPS 对离体培养单核细胞中 sCD14 的表达和释放。国内关于严重脓毒症患者免疫功能的研究发现,经大黄联合山莨菪碱治疗后可以提高 CD14 表达水平,改善患者的免疫功能^[28]。这些都提示 sCD14 在自身免疫性疾病中可能存在重要意义^[29]。

4.3 血液系统疾病:有研究证明,急性髓单核细胞白血病和急性单核细胞白血病中,早期髓单核细胞 CD14 表达阳性的患者预后较差。阵发性睡眠性血红蛋白尿患者红细胞表面缺乏的膜蛋白与 PI 整合蛋白消失有关,所以其血液中相对分子质量 55 000 的 sCD14 异常增加,预后不良^[27]。

4.4 心血管疾病:目前研究发现 CD14 是冠心病的一种重要风险因素,在引起动脉粥样硬化过程中起重要作用^[30]。在冠状动脉发生粥样硬化的病理生理变化中,单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等炎性细胞发挥着关键的病理生理作用,在血管内皮下,它们可转变为组织巨噬细胞,造成促炎因子和促凝因子的合成,在此过程中,sCD14 发挥了使内皮细胞活化

的作用,从而加速动脉粥样斑块的形成^[31]。CD14 基因的多态性可以影响单核细胞表面以及分泌入血的 CD14 浓度,而且其多态性与心肌梗死具有一定的相关性^[32]。

4.5 肝脏疾病:研究发现,肝硬化患者血液内的 sCD14 较健康者明显升高,而且与患者预后呈正相关,当肝硬化患者血液中 sCD14 > 1500 μ g/L 时预后较差,所以临床对于这样的患者需给予高度重视^[33]。文强等^[34]动态监测肝移植术后患者的 CD14⁺ 单核细胞 HLA-DR 表达率后发现,如果表达率 $\leq$ 36.35% 可作为判断合并感染性休克的警戒指标。

4.6 神经系统感染性疾病:国内一项研究检测了细菌性颅内感染患者脑脊液中的 sCD14,结果显示脑脊液 sCD14 显著高于健康者,表明细菌性脑膜炎作为以颅内炎症反应为主的一类感染性疾病,sCD14 在其发病过程中起重要作用,和其他部位的细菌感染性疾病一样,sCD14 参与了对细菌抗原识别、结合,介导了机体针对细菌的免疫反应^[35]。

5 sCD14 在创伤性疾病中的临床意义

创伤后以及烧伤后创面和内源性感染是导致创伤患者发生内毒素血症的重要原因。创伤性 MODS 患者血中 sCD14 与内毒素比值变化可作为判断 MODS 患者病情程度及预后转归的预警指标^[36-37]。最近一项关于肺挫伤患者血清 sCD14 浓度的研究提示,肺挫伤患者伤后 6 h 血清 sCD14 含量较对照组显著增高;sCD14 于伤后 12 h 出现第 1 次峰值,伤后 1 d 时 sCD14 水平较前降低,并于伤后 5 d 时出现第 2 次峰值。该研究认为,第 1 次峰值的出现与各种炎症介质以及单核细胞激活后 mCD14 脱落形成 sCD14 有关;第 2 次峰值的出现可能是 sCD14 参与了肺挫伤的组织损伤过程。同时该研究发现,并发急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)的肺挫伤患者血清 sCD14 在伤后早期即显著高于其他肺挫伤患者,提示 sCD14 在 ALI/ARDS 的发展过程中可能发挥了重要作用^[38]。

最近发表的一项综述性文章认为,多发伤患者发生创伤后 MODS 具有一定的基因趋向性,其中 CD14 编码基因是一个重要的多态性基因^[39]。已明确 CD14 基因编码启动区位置 -159 和 -260 就具有多态性的特点^[40]。如果位置 -159 的基因型是 T/T 型等位基因,往往与血液中增高的 sCD14 有关^[40]。Gibot 等^[41]研究发现,脓毒症患者如果 CD14 位置 -159 的基因型是 T/T,其病死率要比位置 -159 的基因型是 CC 或 CT 者要高。同时另有研究表明,T/T 型等位基因的危重症患者发生感染及死亡的概率要更高^[42-43]。在汉族人群中,C 型等位基因型的多发伤患者血液中 sCD14 浓度明显偏低^[44]。但是国外的一项研究结果提示,C 型等位基因型烧伤患者却有着发生脓毒症的高风险^[45]。位置 -260 的基因多态性在发生严重脓毒症的患者以及健康人体内未发现与 sCD14 浓度相关^[46]。关于基因位置 -1145 的研究认为,A 型基因型患者发生脓毒症以及 MODS 的风险要低^[42]。

6 结 语

到目前研究为止,已经认识到 sCD14 对临床脓毒症以及 MODS 等多种疾病的发生发展都有重要意义,但是,作为人类

复杂机体内的细胞因子网络中的一员,其日益受到重视的研究地位是否会被替代,有待于相关科学研究的进一步发展以及新发现。

参考文献

- [1] Todd RF 3rd, Nadler LM, Schlossman SF. Antigens on human monocytes identified by monoclonal antibodies. *J Immunol*, 1981, 126: 1435-1442.
- [2] Maliszewski CR, Currier J, Fisher J, et al. Monoclonal antibodies that bind to the My23 human myeloid cell surface molecule: epitope analysis and antigen modulation studies. *Mol Immunol*, 1987, 24: 17-25.
- [3] Viriyakosol S, Kirkland TN. The N-terminal half of membrane CD14 is a functional cellular lipopolysaccharide receptor. *Infect Immun*, 1996, 64: 653-656.
- [4] Ferrero E, Hsieh CL, Francke U, et al. CD14 is a member of the family of leucine-rich proteins and is encoded by a gene syntenic with multiple receptor genes. *J Immunol*, 1990, 145: 331-336.
- [5] Takai N, Kataoka M, Higuchi Y, et al. Primary structure of rat CD14 and characteristics of rat CD14, cytokine, and NO synthase mRNA expression in mononuclear phagocyte system cells in response to LPS. *J Leukoc Biol*, 1997, 61: 736-744.
- [6] Frey EA, Miller DS, Jahr TG, et al. Soluble CD14 participates in the response of cells to lipopolysaccharide. *J Exp Med*, 1992, 176: 1665-1671.
- [7] Bazil V, Strominger JL. Shedding as a mechanism of down-modulation of CD14 on stimulated human monocytes. *J Immunol*, 1991, 147: 1567-1574.
- [8] Shapiro RA, Cunningham MD, Ratcliffe K, et al. Identification of CD14 residues involved in specific lipopolysaccharide recognition. *Infect Immun*, 1997, 65: 293-297.
- [9] Juan TS, Kelley MJ, Johnson DA, et al. Soluble CD14 truncated at amino acid 152 binds lipopolysaccharide(LPS) and enables cellular response to LPS. *J Biol Chem*, 1995, 270: 1382-1387.
- [10] Stelter F, Loppnow H, Menzel R, et al. Differential impact of substitution of amino acids 9-13 and 91-101 of human CD14 on soluble CD14-dependent activation of cells by lipopolysaccharide. *J Immunol*, 1999, 163: 6035-6044.
- [11] Jin Y, Gupta D, Dziarski R. Endothelial and epithelial cells do not respond to complexes of peptidoglycan with soluble CD14 but are activated indirectly by peptidoglycan-induced tumor necrosis factor- α and interleukin-1 from monocytes. *J Infect Dis*, 1998, 177: 1629-1638.
- [12] Arditì M, Zhou J, Dorio R, et al. Endotoxin-mediated endothelial cell injury and activation: role of soluble CD14. *Infect Immun*, 1993, 61: 3149-3156.
- [13] 张颖,舒旷怡,王金文,等. LBP/sCD14 与 LPS 相互作用对巨噬细胞释放 TNF- α 的影响. *医学研究杂志*, 2011, 40: 26-30.
- [14] 舒旷怡,杨锦红,任凭,等. sCD14 在内毒素诱导巨噬细胞活化中的调节机制. *浙江医学*, 2010, 32: 1747-1749, 1772.
- [15] 于永洲,王占科,潘小清. 可溶性白细胞分化抗原 14 对严重烫伤内毒素血症小鼠血清促炎和抗炎细胞因子的影响. *中国药房*, 2009, 20: 250-251.
- [16] 于永洲,王占科. 可溶性白细胞分化抗原 14 和可溶性肿瘤坏死因子受体 P55 治疗严重烫伤小鼠实验研究. *中国药房*, 2007, 18: 2653-2655.
- [17] Troelstra A, Giepmans BN, Van Kessel KP, et al. Dual effects of soluble CD14 on LPS priming of neutrophils. *J Leukoc Biol*, 1997, 61: 173-178.
- [18] Bernardo J, Billingslea AM, Blumenthal RL, et al. Differential responses of human mononuclear phagocytes to mycobacterial lipaarabinomannans: role of CD14 and the mannose receptor. *Infect Immun*, 1998, 66: 28-35.
- [19] Chiba H, Sano H, Iwaki D, et al. Rat mannose-binding protein a binds CD14. *Infect Immun*, 2001, 69: 1587-1592.
- [20] Ulevitch RJ, Tobias PS. Receptor-dependent mechanisms of cell stimulation by bacterial endotoxin. *Annu Rev Immunol*, 1995, 13: 437-457.
- [21] 孙航,吴传新,龚建平,等. 磷脂酰肌醇特异性磷脂酶 C 对内毒素血症大鼠肝组织 CD14 表达的抑制作用. *基础医学与临床*, 2005, 25: 337-341.
- [22] 刘兴,冯文莉,康格非. 脂多糖受体的研究进展. *国外医学临床生物化学与检验学分册*, 2001, 22: 134-135, 137.
- [23] 程亚颖,孙东明,井丽娟,等. 全身炎症反应综合征患儿血清内毒素与脂多糖结合蛋白脂多糖受体及肿瘤坏死因子- α 的检测分析. *中国实用儿科杂志*, 2007, 22: 208-211.
- [24] 吴彩军,李春盛,黄逸. 脓毒症患者血浆 sCD14 的动态变化及其临床意义. *基础医学与临床*, 2012, 32: 207-210.
- [25] Aalto H, Takala A, Kautiainen H, et al. Monocyte CD14 and soluble CD14 in predicting mortality of patients with severe community acquired infection. *Scand J Infect Dis*, 2007, 39: 596-603.
- [26] 陈子盛,傅应云,林少雄,等. 乌司他丁联合胸腺肽 α_1 治疗对脓毒症患者疗效的荟萃分析. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19: 16-20.
- [27] 苏磊,周殿元,唐袖青,等. CD14⁺ 单核细胞人白细胞 DR 抗原在脓毒症早期检测中的临床意义. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 677-679.
- [28] 徐杰,张斌,于娜,等. 大黄联合山莨菪碱对严重脓毒症患者免疫功能的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19: 65-67.
- [29] Nockher WA, Scherberich JE. Expression and release of the monocyte lipopolysaccharide receptor antigen CD14 are suppressed by glucocorticoids in vivo and in vitro. *J Immunol*, 1997, 158: 1345-1352.
- [30] Koenig W, Khuseynova N, Hoffmann MM, et al. CD14 C(-260) $\rightarrow$ T polymorphism, plasma levels of the soluble endotoxin receptor CD14, their association with chronic infections and risk of stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40: 34-42.
- [31] Shimada K, Watanabe Y, Mokuno H, et al. Common polymorphism in the promoter of the CD14 monocyte receptor gene is associated with acute myocardial infarction in Japanese men. *Am J Cardiol*, 2000, 86: 682-684, A8.
- [32] Hubacek JA, Rothe G, Pit'ha J, et al. C(-260) $\rightarrow$ T polymorphism in the promoter of the CD14 monocyte receptor gene as a risk factor for myocardial infarction. *Circulation*, 1999, 99: 3218-3220.
- [33] 徐蓓莉,张顺财. LBP/sCD14 在评价肝硬化伴全身炎症反应综合征预后中的意义. *肝脏*, 2010, 15: 93-96.
- [34] 文强,郭振辉,苏磊,等. CD14⁺ 人白细胞 DR 抗原测定在原位肝移植术患者感染监测中的作用. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 20-23.
- [35] 杜彦辉,孙支唐,孔繁元,等. 细菌性脑膜炎、病毒性脑膜炎脑脊液 sCD14 的测定及其临床意义. *中风与神经疾病杂志*, 2003, 20: 451-452.
- [36] 王占科,柴长春,何凤田,等. 创伤性 MODS 患者血清可溶性白细胞分化抗原 14 与内毒素比值变化. *免疫学杂志*, 2006, 22: 76-77, 81.
- [37] 苏卓娃,马文松,陶霖玉,等. 严重创伤患者外周血 sCD14 水平变化及临床意义. *放射免疫学杂志*, 2007, 20: 367-369.
- [38] 刘辉,岳峰涛,向明,等. 肺挫伤患者血清可溶性白细胞分化抗原 14、可溶性 E 选择素、肿瘤坏死因子 α 水平的变化及意义. *中国临床医学*, 2011, 18: 335-337.
- [39] Hildebrand F, Mommsen P, Frink M, et al. Genetic predisposition for development of complications in multiple trauma patients. *Shock*, 2011, 35: 440-448.
- [40] Baldini M, Lohman IC, Halonen M, et al. A polymorphism* in the 5' flanking region of the CD14 gene is associated with circulating soluble CD14 levels and with total serum immunoglobulin E. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1999, 20: 976-983.
- [41] Gibot S, Cariou A, Drouet L, et al. Association between a genomic polymorphism within the CD14 locus and septic shock susceptibility

- and mortality rate. Crit Care Med, 2002, 30: 969-973.
- [42] Sutherland AM, Walley KR, Russell JA. Polymorphisms in CD14, mannose-binding lectin, and Toll-like receptor-2 are associated with increased prevalence of infection in critically ill adults. Crit Care Med, 2005, 33: 638-644.
- [43] 冷伟建, 宋勇, 于宝军, 等. 分化抗原簇 14 基因多态性与感染易感性的相关研究. 中国危重病急救医学, 2007, 19: 17-20.
- [44] Gu W, Dong H, Jiang DP, et al. Functional significance of CD14 promoter polymorphisms and their clinical relevance in a Chinese Han population. Crit Care Med, 2008, 36: 2274-2280.
- [45] Barber RC, Chang LY, Arnoldo BD, et al. Innate immunity SNPs are associated with risk for severe sepsis after burn injury. Clin Med Res, 2006, 4: 250-255.
- [46] Heesen M, Bloemeke B, Schade U, et al. The -260 C→T promoter polymorphism of the lipopolysaccharide receptor CD14 and severe sepsis in trauma patients. Intensive Care Med, 2002, 28: 1161-1163.

(收稿日期: 2012-11-21)

(本文编辑: 李银平)

·病例报告·

1 例粒子植入患者术中搏骤停的急救及护理

王秋芬

粒子植入术是一种将放射源植入肿瘤内部, 让其持续释放出射线以摧毁肿瘤的治疗手段。现对本院 1 例粒子植入术中发生心搏骤停患者的抢救与护理体会报告如下。

1 临床资料

患者因咳嗽、咳痰伴有胸痛 1 个月, 于 2010 年 7 月 3 日入院, 7 月 9 日行氩氦刀介入治疗, 术后进行化疗、增强免疫力及化痰治疗, 于 8 月 3 日出院, 出院诊断鳞癌。同年 9 月 12 日患者又因陈旧性肺结核第 3 次入院, 9 月 25 日行粒子植入术, 术中顺利, 术后继续化疗 + 抗结核药物治疗, 定期复查。2011 年 5 月 30 日患者第 7 次入院, 入院后完善各种辅助检查, 于 6 月 7 日 09:00 行粒子植入术, 术前常规肌肉注射止血药物巴曲亭 1 U, 建立静脉通道, 进行心电监护; 术中常规定位穿刺、置药。手术约进行至 11:00 时患者突感发热、恶心, 呕吐 1 次, 心率 40 次/min, 即刻停止操作。随后患者出现意识不清, 呼吸、心搏骤停, 立即给予胸外按压、人工呼吸、静脉推注肾上腺素 1 mg, 约数秒钟患者呼吸、心搏恢复, 血压回升, 意识逐渐转清, 仍诉轻微胃部不适、头晕, 经吸氧、对症处理、心电监护, 观察病情稳定后于 6 月 10 日出院。

2 急救与护理

2.1 积极的心肺复苏(CPR):当患者出现呼吸、心搏骤停时, 立即组织人员抢救, 并通知各专业专家到现场指导并实施救护。抢救时各负其责, 护理人员负责执行医嘱, 静脉用药、吸氧、观察心电监护, 随时汇报病情; 现场医生实施人工呼吸、胸外心脏按压等。呼叫人员时遵循由近至远的原则。

2.2 术前建立静脉通道:充分评估患者病情及机体耐受情况, 避免因手术时间长、体位特殊而使体力过度消耗。术中每次扫描结束后观察患者心电监护变化及胸腔内有无积液、积气, 如有异常及时处理。根据患者术中病情变化准备好胸腔穿刺引流装置。

2.3 积极监护:根据心电监护结果, 准备好相应的急救药品。

术中安慰、鼓励患者, 使患者在最佳心理状况下完成手术。手术时使患者卧位要舒适, 检查床上应铺棉被, 以免因手术时间长造成患者不适而术中移动体位。

3 体会

CPR 能否成功在很大程度上取决于 CPR 开始的时间及采取决定性生命支持(如电除颤)的时间^[1]。因此, 术前要充分了解患者病情, 并备齐急救物品。自 2008 年本院进行粒子植入术以来, 凡来 CT 室做粒子治疗的患者均有临床医生陪伴至粒子植入结束。一旦出现异常情况, 患者即可进入 CPR 绿色通道, 所有救护人员即刻到现场救护, 为抢救患者赢得了宝贵时间。现场对呼吸、心搏骤停患者采用正确的 CPR 和保持呼吸道通畅已成为抢救患者的关键^[2]。术中密切观察病情变化, 迅速评估病情, 积极干预, 并迅速进行恰当的药物治疗是此次抢救成功的关键^[3]。

手术时局麻用药为利多卡因。术前要询问患者有无局麻药过敏史或是否有严重心室传导阻滞, 术中防止麻药误入血管。药物一次限量: 不加肾上腺素时利多卡因为 200 mg (4 mg/kg), 加肾上腺素时利多卡因为 300 mg (6 mg/kg), 应根据患者的体质量严格掌握用药总量及浓度, 超量可引起惊厥及心搏骤停。用药期间严密观察心电图 P-R 间期或 QRS 波变化, 如出现 P-R 间期延长或 QRS 波增宽, 应立即停药。

术中严密观察扫描图像, 对肿瘤靠近心脏的患者, 植入针进入瘤体植入粒子时, 应严密监测心率变化, 防止心脏迷走神经反射发生。如果心率减慢, 患者感觉不适, 即刻停止植入, 必要时根据医嘱给予阿托品 1 mg 皮下注射, 并监测血压、心电变化, 防止意外发生。

参考文献

- [1] 梁培培. 心脏骤停后综合征的治疗进展. 中国急救医学, 2012, 32: 80-84.
- [2] 徐敏丽, 马明嘉, 杨锦华, 等. 强化心肺复苏训练并保证技能质量的改革与实践. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15: 312.
- [3] 马国营, 赵玲俊, 王璞, 等. 应激性心肌梗死致心室颤动抢救成功 1 例体会. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19: 143.

(收稿日期: 2013-04-03)

(本文编辑: 李银平)