·诊治分析·

吸入一氧化氮与俯卧位通气治疗重度 ARDS 的效果分析

任销利，王金柱，孔晓庆，马雯婷，李淑燕

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征；吸入一氧化氮；俯卧位通气；氧合指数；呼吸力学；效果
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.08.025
【中图分类号】 R563.8　【文献标志码】 B　【文章编号】 1671-0800(2025)08-0861-04

急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome，ARDS）是一种以严重低氧血症和双侧肺部浸润为特征的急性呼吸衰竭综合征，常见于严重感染、创伤、休克等患者，具有高发病率和高死亡率，严重威胁人类健康[1]。近年来，随着对 ARDS 病理生理机制认识的深入，其治疗策略也在不断发展和完善。除传统的机械通气、液体管理和抗感染治疗外，一些新的治疗手段逐渐应用于临床，其中一氧化氮吸入（inhalation of nitric oxide，iNO）和俯卧位通气（prone ventilation，PV）备受关注[2-3]。一氧化氮（nitric oxide，NO）是一种重要的内源性血管舒张因子，具有选择性扩张肺血管、改善通气/血流比和抑制血小板聚集等作用[4]。iNO 通过吸入方式直接将 NO 递送至肺泡，可有效降低肺动脉压、改善氧合，并降低呼吸机相关肺损伤的风险[5]。本研究探讨 iNO 与 PV 治疗重度 ARDS 患者的效果，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　采用回顾性研究方法，选择 2024 年 6 － 12 月浙江省人民医院收治的 ARDS 患者，纳入标准：（1）年龄＞ 18 岁；（2）符合重度 ARDS 的诊断标准[6]；（3）接受肺保护性通气策略、神经肌肉阻断剂等治疗后，仍然出现呼吸窘迫、气道平台压（airway platform pressure，Pplat）＞ 30 cmH_2O（1 cmH_2O≈98 Pa）、氧合指数（oxygenation index，OI）＜ 80 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa）；（4）接受 iNO 治疗或 PV 至少 48 h。排除标准：（1）既往有肺部手术者，如肺叶切除、胸廓整形等；（2）既往有严重的肺部疾病，如慢性阻塞性肺疾病、肺部纤维化、肺结核、矽肺及尘肺等；（3）合并肺部肿瘤及胸廓畸形、脊柱侧弯者；（4）既往有慢性心力衰竭者；（5）存在 PV 治疗禁忌证者；（6）纳入研究 48 h 内死亡或放弃治疗者；（7）临床资料不全者。共纳入 50 例患者，按照后续的治疗方法分为观察组（iNO 治疗，n=28）和对照组（PV 治疗，n=22）。本研究获得浙江省人民医院医学伦理委员会批准，豁免/免除知情同意。

1.2　方法　所有患者入院后根据 ARDS 相关指南进行治疗，包括抗感染、液体管理、酌情使用激素、肺保护性通气策略、营养支持、连续性肾脏替代治疗等。对照组患者接受 PV 治疗，按照规范标准实施 PV，每天至少 12 h，观察时间不少于 48 h[7]。观察组患者接受 iNO 治疗。采用南京诺令生物 INOwill 系列一氧化氮治疗仪，将 NO 通过侧枝连接至呼吸机的吸入管路上，开机后设置初始吸入浓度为 5 ppm，观察 10 min，若氧饱和度升高＞ 20%则为治疗有反应，维持氧饱和度使至维持在 88%～ 92%即可，并根据氧饱和度调整吸入浓度；若氧饱和度升高＜ 20%则增加吸入浓度至 10 ～ 20 ppm，至少观察 10 min 后调整一次剂量，最大剂量为 40 ppm；若吸入浓度调至最大剂量 40 ppm，氧饱和度升高仍＜ 20%，则为 iNO 治疗无反应，需讨论下一步治疗。治疗期间若 iNO 浓度＜ 20 ppm，则整个治疗过程中仅需监测一次动脉血高铁血红蛋白分数（正常范围为＜ 3%）；若 iNO 浓度＞ 20 ppm，则需每天监测一次血清高铁

基金项目：浙江省卫生健康科技计划（2021KY071）
作者单位：310014 杭州，浙江省人民医院、杭州医学院附属人民医院
通信作者：李淑燕，Email：64684769@qq.com

血红蛋白水平。iNO 治疗至少 48 h。

1.3 观察指标 （1）临床资料：包括年龄、性别、体质量指数（BMI）、引起 ARDS 的原因、合并症（如高血压、冠心病、糖尿病）、吸烟史、饮酒史、血乳酸（lactic acid，Lac）、血红蛋白（hemoglobin，Hb）、血清白蛋白（serum albumin，ALB）、肌钙蛋白 I（troponin I，TnI）、B 型脑钠肽（B-type natriuretic peptide，BNP）、丙氨酸转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）、天冬氨酸转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）、血肌酐（creatinine，Cr）、急性生理学与慢性健康疾病（acute physiology and chronic health evaluation，APACHE II）评分和序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment score，SOFA）评分、去甲肾上腺素使用比例、去甲肾上腺素剂量等。（2）动脉血气：干预前即刻（t_0）、干预后 2 h（t_1）、12 h（t_2）、24 h（t_3）和 48 h（t_4）的呼吸机参数，包括 OI、二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）。（3）呼吸力学：t_0、t_1、t_2、t_3 和 t_4 的气道峰压（peak airway pressure，Ppeak）、Pplat、肺动态顺应性（dynamic lung compliance，Cldyn）、肺静态顺应性（static lung compliance，Clst）。（4）肺动脉压（pulmonary artery pressure，PAP）：t_0、t_1、t_2、t_3 和 t_4 采用超声心动图检查，获取 PAP。（5）近期结局及并发症。

1.4 统计方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示，组间比较采用 t 检验；不符合正态分布的计量资料采用中位数和四分位间距表示，组间比较采用非参数检验；分类资料采用样本量及构成率表示，组间比较采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组患者年龄、性别、BMI、引起 ARDS 的原因、合并症、吸烟史、饮酒史、生化指标等差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 1。

2.2 两组 OI 和 $PaCO_2$ 比较 治疗后，两组患者 OI 呈现出升高趋势，而 $PaCO_2$ 逐步降低（均 $P < 0.05$）；观察组患者变化更为明显（均 $P < 0.05$），见表 2。

2.3 两组呼吸力学比较 治疗后，两组患者 Ppeak、Pplat 呈现出逐渐下降趋势，而 Cldyn 和 Clst 则逐步升高（均 $P < 0.05$）；观察组患者变化更为明显（均 $P < 0.05$），见表 3。

2.4 两组 PAP 比较 治疗后，两组患者 PAP 呈现出逐渐下降趋势（均 $P < 0.05$），观察组患者变化更为明显（均 $P < 0.05$），见表 4。

2.5 两组近期结局及并发症 对照组 8 例患者病情逐渐好转，接受气管切开后脱机稳定，转入普通病房继续治疗；4 例患者病情继续恶化，接受静脉-静脉体外膜肺肺氧合（VV-ECMO）治疗后仍持续恶化，最终死亡；10 例患者病情恶化后家属放弃治疗。5 例患者出现返流，12 例患者出现不同程度的压力性损伤。观察组 15 例患者病情好转，其中 2 例成功拔除气管插管，13 例接受气管切开；8 例患者病情恶化后接受 VV-ECMO，其中 3 例病情好转后气管切开，5 例病情持续恶化，最终死亡；5 例患者病情恶化后家属放弃治疗。无患者出现 NO 中毒。

3 讨论

ARDS 患者因肺部缺氧而出现肺动脉收缩，PAP 升高，同时右心室后负荷，严重时引起急性肺心病[8]。肺部通气血流比不匹配是导致患者顽固性低氧血症的主要机制 [9]。PV 是治疗中重度 ARDS 的手段之一，根据指南要求患者每天至少需保持 12 ～ 16 h 的俯卧位才能达到较好的临床效果。但长时间 PV 会引发各种并发症，如反流误吸、压力性损伤、管路脱出等，这对临床工作来说是巨大挑战[10]。

NO 是一种无色无味的脂溶性气体，半衰期仅有 3 ～ 5 s，具有舒张血管平滑肌的效果，被称为“血管内皮舒张因子”[11-12]。1992 年 iNO 第 1 次用于治疗新生儿肺动脉高压，并取得了良好效果 [13]。有研究报道，iNO 能降低 ARDS 的肺动脉压力，从而改善肺部通气血流比和氧合状况 [14]。近期的肺动脉高压和 ARDS 相关指南也将 iNO 作为可选择的治疗方法之一 [15]。有研究发现，ARDS 患儿进行 20 ppm 的 iNO 连续治疗 24 d，未发生安全性问题 [16]。董力杰等 [17] 观察了 10 例 iNO 治疗的重症肺炎患儿，iNO 平均时间为 6.8 d，最终存活 6 例，死亡 4 例，认为 iNO 可改善重度 ARDS 患者近期氧合状况及病死率。一项多中心随机对照研究发现，ARDS 患儿接受 iNO 治疗 12 h 后氧合状况明显改善，并且提高了患儿的存活率[18]。

本研究发现，两组患者的呼吸力学和 PAP 均得

表 1　两组 ARDS 患者临床资料比较

指标	对照组（n=22）	观察组（n=28）	χ^2（t）[Z]值	P 值
年龄（岁）	52.8±13.2	53.7±11.5	（0.27）	＞0.05
男性[例（%）]	18（81.8）	22（78.5）	0.08	＞0.05
BMI（kg/m^2）	23.8±2.2	23.2±1.8	（1.04）	＞0.05
引起 ARDS 的原因[例（%）]			2.12	＞0.05
脓毒性休克	7（31.8）	14（50.0）		
重症肺炎	6（27.2）	7（25.0）		
急性胰腺炎	6（27.2）	4（14.2）		
创伤	3（13.6）	3（10.7）		
合并症[例（%）]				
高血压	9（40.9）	10（35.7）	0.14	＞0.05
冠心病	7（31.8）	9（32.1）	0.00	＞0.05
糖尿病	10（45.4）	10（35.7）	0.49	＞0.05
吸烟史[例（%）]	7（31.8）	9（32.1）	0.00	＞0.05
饮酒史[例（%）]	5（22.7）	8（28.5）	0.29	＞0.05
Lac（mmol/L）	2.9±0.7	2.8±0.6	（0.37）	＞0.05
Hb（g/L）	85.3±8.1	80.7±8.3	（1.94）	＞0.05
ALB（g/L）	29.9±2.6	31.0±2.7	（1.39）	＞0.05
TnI（μg/L）	0.67±0.34	0.71±0.33	（0.51）	＞0.05
BNP（pg/ml）	104.2±61.9	92.8±68.6	（0.61）	＞0.05
ALT（U/L）	64.0（44.7，123.0）	60.0（45.0，71.2）	[0.40]	＞0.05
AST（U/L）	49.5（39.5，98.0）	45.0（42.0，54.0）	[0.98]	＞0.05
Cr（μmol/L）	85.3±49.5	89.6±42.3	（0.33）	＞0.05
APACHE II 评分（分）	17.4±2.7	17.2±3.1	（0.28）	＞0.05
SOFA 评分（分）	5.7±1.2	6.3±1.3	（1.80）	＞0.05
去甲肾上腺素使用比例[例（%）]	14（63.6）	19（67.8）	0.10	＞0.05
去甲肾上腺素最大剂量（μg·kg^{-1}·min^{-1}）	0.25±0.36	0.18±0.25	（0.81）	＞0.05

注：ARDS 为急性呼吸窘迫综合征，BMI 为体质量指数，Lac 为血乳酸，Hb 为血红蛋白，ALB 为血清白蛋白，TnI 为肌钙蛋白 I，BNP 为 B 型脑钠肽，ALT 为丙氨酸转氨酶，AST 为天冬氨酸转氨酶，Cr 为血肌酐，APACHE II 为急性生理学与慢性健康疾病，SOFA 为序贯器官衰竭评分

表 2　两组 ARDS 患者 OI 和 $PaCO_2$ 比较　mmHg

指标	组别	t_0	t_1	t_2	t_3	t_4	F 值	P 值
OI	对照组（n=22）	70.6±5.7	99.3±15.6^{a}	113.3±14.4^{ab}	132.4±10.5^{abc}	154.5±15.1^{abcd}	9.54	＜0.05
	观察组（n=28）	71.6±5.6	116.3±11.6^{a}	126.3±14.2^{ab}	148.3±16.8^{abc}	166.1±16.3^{abcd}	11.42	＜0.05
t 值		0.62	4.40	3.20	3.89	2.57		
P 值		＞0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05		
$PaCO_2$	对照组（n=22）	60.8±6.1	57.5±6.3^{a}	53.2±6.3^{ab}	49.4±5.1^{abc}	45.4±3.7^{abcd}	7.45	＜0.05
	观察组（n=28）	60.6±6.2	52.9±6.1^{a}	49.0±5.0^{ab}	44.5±4.1^{abc}	41.2±2.7^{abcd}	8.62	＜0.05
t 值		0.12	2.58	2.63	3.72	4.58		
P 值		＞0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05		

注：与 t_0 相比，aP＜0.05；与 t_1 相比，bP＜0.05；与 t_2 相比，cP＜0.05；与 t_3 相比，dP＜0.05。ARDS 为急性呼吸窘迫综合征，OI 为氧合指数，$PaCO_2$ 为二氧化碳分压，1 mmHg≈0.133 kPa

到了有效的改善，氧合状况明显好转，且 iNO 组患者改善更为明显，并发症也更少。

综上所述，iNO 能够降低重度 ARDS 患者的肺动脉压力，改善氧合及呼吸力学状况，改善患者近期预后。但本研究存在一些不足：（1）本研究属于单中心研究，纳入病例数相对较少；（2）观察时间短，本研究仅观察了 48 h 的疗效，有待后续完善研究。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] 金永浩,李晓东,李甜,等.功能残气量与肺部超声评分在 ARDS 俯卧位通气患者中的应用效果评价[J].中国中西医结合急救杂志,2021,28(3):329-333.

[2] 中国研究型医院学会危重医学专委会,宁波诺丁汉大学 GRADE 中心,孙同文,等.中国成人急性呼吸窘迫综合征(ARDS)诊断与非机械通气治疗指南(2023)[J].中华急诊医学杂志,2023,32(10):1304-1318.

[3] 郭林,刘子由,胡硕,等.六步法 ECMO 治疗对老年重度 ARDS 患

表 3　两组 ARDS 患者呼吸力学变化比较

指标	组别	t_0	t_1	t_2	t_3	t_4	*F* 值	*P* 值
Ppeak（mmHg）	对照组（*n*=22）	33.9±1.9	29.3±1.7[a]	25.4±1.5[ab]	22.0±1.8[abc]	17.0±2.3[abcd]	8.73	＜0.05
	观察组（*n*=28）	33.8±1.9	27.5±1.3[a]	23.6±1.3[ab]	18.8±2.0[abc]	14.9±1.8[abcd]	9.73	＜0.05
t 值		0.11	4.09	4.38	5.69	3.63		
P 值		＞0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05		
Pplat（mmHg）	对照组（*n*=22）	30.0±1.6	27.0±1.4[a]	24.9±1.4[ab]	20.3±2.6[abc]	15.1±2.2[abcd]	9.24	＜0.05
	观察组（*n*=28）	30.4±1.6	24.7±1.5[a]	22.2±1.2[ab]	17.1±1.7[abc]	12.1±1.2[abcd]	10.46	＜0.05
t 值		0.98	5.25	6.82	5.03	5.95		
P 值		＞0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05		
Cldyn（ml/cmH_2O）	对照组（*n*=22）	20.3±3.9	25.4±4.0[a]	31.7±3.7[ab]	38.4±3.2[abc]	43.9±3.3[abcd]	8.36	＜0.05
	观察组（*n*=28）	21.5±3.8	29.3±3.6[a]	35.8±3.1[ab]	41.3±2.8[abc]	47.2±2.1[abcd]	9.45	＜0.05
t 值		1.02	3.64	4.24	3.41	4.26		
P 值		＞0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05		
Clst（ml/cmH_2O）	对照组（*n*=22）	23.6±3.9	28.7±4.3[a]	34.2±4.1[ab]	39.7±3.7[abc]	46.3±4.1[abcd]	9.24	＜0.05
	观察组（*n*=28）	24.5±3.8	32.2±3.4[a]	39.2±3.4[ab]	44.2±4.1[abc]	51.1±3.2[abcd]	11.37	＜0.05
t 值		0.80	3.19	4.71	4.58	4.61		
P 值		＞0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05		

注：与 t_0 相比，a*P*＜0.05；与 t_1 相比，b*P*＜0.05；与 t_2 相比，c*P*＜0.05；与 t_3 相比，d*P*＜0.05。ARDS 为急性呼吸窘迫综合征，Ppeak 为气道峰压，Pplat 为气道平台压，Cldyn 为肺动态顺应性，Clst 为肺静态顺应性，1 mmHg≈0.133 kPa

表 4　两组 ARDS 患者 PAP 变化比较　　mmHg

组别	t_0	t_1	t_2	t_3	t_4	*F* 值	*P* 值
对照组（*n*=22）	64.2±5.6	61.0±5.6[a]	57.1±5.6[ab]	51.3±5.7[abc]	46.5±4.9[abcd]	7.84	＜0.05
观察组（*n*=28）	63.9±6.2	56.2±8.6[a]	53.2±7.5[ab]	47.6±5.7[abc]	43.2±4.5[abcd]	8.53	＜0.05
t 值	0.18	2.23	2.03	2.31	2.37		
P 值	＞0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05		

注：与 t_0 相比，a*P*＜0.05；与 t_1 相比，b*P*＜0.05；与 t_2 相比，c*P*＜0.05；与 t_3 相比，d*P*＜0.05。ARDS 为急性呼吸窘迫综合征，PAP 为肺动脉压，1 mmHg≈0.133 kPa

者血流动力学及相关感染的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(23):5699-5702.

[4] 娄国,张艳,付常喜.内皮型一氧化氮合酶在运动预适应改善心肌缺血-再灌注损伤中的作用[J].中国组织工程研究,2024,28(8):1283-1288.

[5] REDAELLI S, POZZI M, GIANI M, et al. Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome subsets: Rationale and clinical applications[J]. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2023, 36(3): 112-126.

[6] 李泽蒙,蒙延海,李露露,等.《ESICM 急性呼吸窘迫综合征指南：定义、分型和呼吸支持策略》解读[J].中华危重病急救医学,2023,35(9):919-926.

[7] 蒋燕,陆叶,蒋旭琴,等.成人急性呼吸窘迫综合征患者俯卧位通气管理的最佳证据总结[J].中华护理杂志,2022,57(15):1878-1885.

[8] 唐敏,李娜.急性呼吸窘迫综合征发病机制及相关生物标志物的研究进展[J].中国现代医学杂志,2022,32(5):1-6.

[9] 潘陈伟,王文春,陈管洁,等.5 例重度急性呼吸窘迫综合征合并高碳酸血症患者行体外二氧化碳清除治疗的护理[J].中华护理杂志,2024,59(2):214-218.

[10] 郭茜,张瑛,杨影,等.俯卧位通气致压力性损伤现状及风险管理的研究进展[J].护理研究,2024,38(7):1223-1227.

[11] ZHAO Y W, LIANG L, LIU G H, et al. Asphyxia and neonatal respiratory distress syndrome are independent predictors of the non-response to inhaled nitric oxide in the newborns with PPHN[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 665830.

[12] BEM R A. Inhaled nitric oxide in pediatric acute hypoxic respiratory failure: No time to relax[J]. Pediatr Crit Care Med, 2020, 21(8): 767-768.

[13] REAM R S, HAUVER J F, LYNCH R E, et al. Low-dose inhaled nitric oxide improves the oxygenation and ventilation of infants and children with acute, hypoxemic respiratory failure[J]. Crit Care Med, 1999,27(5): 989-996.

[14] ROSSAINT R, FALKE K J, LÓPEZ F, et al. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 1993, 328(6): 399-405.

[15] MONSALVE-NAHARRO J Á, DOMINGO-CHIVA E, GARCÍ CASTILLO S, et al. Inhaled nitric oxide in adult patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Farm Hosp, 2017, 41(2): 292-312.

[16] BALLARD R A, TRUOG W E, CNAAN A, et al. Inhaled nitric oxide in preterm infants undergoing mechanical ventilation[J]. N Engl J Med, 2006, 355(4): 343-353.

[17] 董力杰,张蕾,芦菲,等.肺保护性通气策略联合一氧化氮吸入治疗小儿重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征 10 例报道[J].中国小儿急救医学,2014,21(1):41-42.

[18] BRONICKI R A, FORTENBERRY J, SCHREIBER M, et al. Multicenter randomized controlled trial of inhaled nitric oxide for pediatric acute respiratory distress syndrome[J]. J Pediatr, 2015, 166(2): 365-369.

收稿日期：2025-02-28

（本文编辑：孙海儿）