

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.02.001

呼吸系统疾病专题

西维来司他钠联合小潮气量肺保护性通气对急性呼吸窘迫综合征患者氧合水平及机体炎性反应的影响

王磊, 李冀, 唐娟, 陈春蔓

基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(20A200161)

作者单位: 570311 海口, 海南省肿瘤医院重症医学科

通信作者: 王磊, E-mail: 731348673@qq.com

【摘要】目的 观察西维来司他钠联合小潮气量肺保护性通气对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者氧合水平及机体炎性反应的影响。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 3 月海南省肿瘤医院重症医学科收治 ARDS 患者 96 例,按照随机数字表法分为对照组、观察组,各 48 例。对照组采用小潮气量肺保护性通气治疗,观察组采用西维来司他钠联合小潮气量肺保护性通气治疗。比较 2 组机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间,治疗前后血气指标[血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)]、血流动力学指标[心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)]、肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1/FVC]、炎性因子[白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)],以及不良反应发生率。**结果** 观察组机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间短于对照组($t/P=6.414/<0.001$ 、 $3.881/<0.001$ 、 $5.290/<0.001$);治疗后 24 h、72 h 观察组 PaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 较对照组高, PaCO_2 较对照组低($F/P=8.451/<0.001$ 、 $9.785/<0.001$ 、 $10.265/<0.001$);治疗后 24 h、72 h 2 组 HR 呈降低趋势,MAP、CVP 均呈升高趋势,且同时间点观察组降低/升高较对照组更显著($F/P=18.621/<0.001$ 、 $25.786/<0.001$ 、 $26.105/<0.001$);治疗后 72 h 观察组 FVC、 FEV_1 、 FEV_1/FVC 高于对照组($t/P=5.971/<0.001$ 、 $8.649/<0.001$ 、 $10.404/<0.001$);治疗后 72 h 观察组血清 IL-6、CRP、WBC 水平低于对照组($t/P=7.887/<0.001$ 、 $6.168/<0.001$ 、 $2.879/0.005$);2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 西维来司他钠联合小潮气量肺保护性通气可改善 ARDS 患者血气指标,稳定血流动力学,减轻肺损伤及机体炎性反应,从而改善肺功能,缩短机械通气时间、入住 ICU 时间及住院时间,安全性高。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征;西维来司他钠;小潮气量肺保护性通气;氧合水平;疗效**【中图分类号】** R563.9 **【文献标识码】** A

Effect of civelestat sodium combined with low tidal volume lung protective ventilation on oxygenation level and inflammatory response in patients with acute respiratory distress syndrome Wang Lei, Li Ji, Tang Juan, Chen Chunman. Department of Critical Care Medicine, Hainan Cancer Hospital, Hainan Province, Haikou 570311, China

Corresponding author: Wang Lei, E-mail: 731348673@qq.com

Funding program: Hainan Health Industry Scientific Research Project (20A200161)

【Abstract】 Objective To observe the effect of civelestat sodium combined with low tidal volume lung protective ventilation on oxygenation level and inflammatory reaction in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** From January 2021 to March 2022, 96 patients with ARDS were selected from the Department of Critical Medicine of Hainan Cancer Hospital. They were divided into control group and observation group according to the method of random number table, with 48 patients in each group. The control group was treated with low tidal volume lung protective ventilation, while the observation group was treated with civelestat sodium combined with low tidal volume lung protective ventilation. Compare the mechanical ventilation, admission to ICU, hospitalization time, blood gas index (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), hemodynamic index (HR), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), pulmonary function index (FVC), forced expiratory volume (FEV_1), FEV_1/FVC Inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC)], and the incidence of adverse reactions. **Results** The time of mechanical ventilation, admission to ICU and hospitalization in the observation group was shorter than that in the control group ($t/P=6.414/<0.001$, $3.881/<0.001$, $5.290/<0.001$). At 24 and 72 hours after treatment, the PaO_2 ,

PaO₂/FiO₂ in the observation group were higher than those in the control group, and PaCO₂ was lower than those in the control group ($F/P=8.451/<0.001$, $9.785/<0.001$, $10.265/<0.001$). At 24 hours and 72 hours after treatment, HR in the two groups showed a downward trend, while MAP and CVP showed an upward trend, and the observation group decreased/increased more significantly at the same time point ($F/P=18.621/<0.001$, $25.786/<0.001$, $26.105/<0.001$). The FVC, FEV₁, FEV₁/FVC in the observation group were higher than those in the control group 72 hours after treatment ($t/P=5.971/<0.001$, $8.649/<0.001$, $10.404/<0.001$). The levels of serum IL-6, CRP and WBC in the observation group were lower than those in the control group 72 hours after treatment ($t/P=7.887/<0.001$, $6.168/<0.001$, $2.879/0.005$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Civelestat sodium combined with low tidal volume lung protective ventilation can improve the blood gas index of ARDS patients, stabilize hemodynamics, reduce lung injury and inflammatory reaction of the body, thus improving lung function, shortening mechanical ventilation, staying in ICU, and hospitalization time, and has high safety.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Civelestat sodium; Low tidal volume lung protective ventilation; Oxygenation level; Therapeutic effect

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 为临床常见危急重症, 表现为进行性呼吸窘迫的急性呼吸衰竭^[1]。对于 ARDS, 临床常采用机械通气进行治疗, 以改善血氧及通气状态, 但不恰当的通气方式可能会引发不良后果^[2]。同步间歇指令通气 (SIMV) + 呼气末正压 (PEEP) 的小潮气量肺保护性通气具有与患者自主呼吸同步优势, 为 ARDS 常用通气模式, 但临床应用显示, 仅采用机械通气对 ARDS 的治疗具有一定局限性, 仍需辅以药物治疗, 提升整体疗效^[3]。目前认为, 中性粒细胞聚集会释放多种酶, 其中中性粒细胞弹性蛋白酶 (NE) 在 ARDS 肺损伤中具有重要作用^[4]。西维来司他钠属于特异性 NE 抑制剂, 可抑制 NE 释放, 抑制中性粒细胞活化及肺内炎性因子浸润, 从而改善呼吸功能, 在日本已被批准应用于 ARDS 治疗多年, 2020 年在我国也获批用于 ARDS 的治疗^[5-6]。目前西维来司他钠在国内报道较少。为进一步探究 ARDS 安全有效的治疗方案, 本研究从多方面综合探讨西维来司他钠联合小潮气量肺保护性通气治疗 ARDS 的效果及安全性, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1 月—2022 年 3 月海南省肿瘤医院重症医学科收治 ARDS 患者 96 例, 按照随机数字表法分为对照组、观察组, 各 48 例。2 组性别、年龄、体质量指数、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、原发病、基础病比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。本研究经医院医学伦理委员会审核批准 (K202012-06), 患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①均符合 ARDS 诊断标准^[7]; ②需机械通气; ③依从性良好, 能有效配合临床检查、治疗; ④临床资料完整。(2) 排除标准:

表 1 对照组与观察组 ARDS 患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data of ARDS patients in the control group and the observation group

项 目	对照组 (n=48)	观察组 (n=48)	t/χ ² 值	P 值
性别(男/女)	30/18	28/20	0.174	0.676
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.41 ± 5.84	62.58 ± 5.11	0.741	0.461
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.71 ± 1.48	22.64 ± 1.51	0.229	0.819
APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	23.17 ± 3.97	22.45 ± 3.48	0.945	0.347
原发病			0.239	0.971
肺部感染	21(43.76)	20(41.67)		
[例(%)] 多发性创伤	11(22.92)	13(27.08)		
重症胰腺炎	11(22.92)	10(20.83)		
其他	5(10.42)	5(10.42)		
基础病			0.174	0.676
高血压	30(62.50)	28(58.33)		
[例(%)] 冠心病	15(31.25)	18(37.50)	0.416	0.519
糖尿病	12(25.00)	16(33.33)	0.807	0.369

①伴恶性肿瘤; ②重要器官功能障碍; ③存在免疫、血液、内分泌系统疾病; ④精神异常、认知功能障碍; ⑤濒死状态 (预计在 12 h 内死亡); ⑥对本研究涉及药物存在使用禁忌证。

1.3 治疗方法 2 组均予以抗感染、维持水电解质平衡、营养支持等常规治疗。对照组: 采用小潮气量肺保护性通气治疗, 即 SIMV + PEEP 通气 (采用德国德尔格呼吸机, Evita2dura), SIMV 模式参数设置: 呼吸频率 12 ~ 16 次/min, 吸入氧浓度 40% ~ 55%, 潮气量 8 ~ 10 ml/kg, 呼吸比 1:1.5 ~ 1:2.0, PEEP 模式设置为 5 ~ 10 cmH₂O。观察组: 在对照组基础上加用西维来司他钠 (苏州二叶制药有限公司/上海汇伦江苏药业有限公司) 0.2 mg · h⁻¹ · kg⁻¹ 静脉泵注 72 h。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 记录一般情况: 统计所有患者一般情况, 包括机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间等。

1.4.2 血气指标检测: 于治疗前及治疗后 24 h、72 h,

以动脉血气分析仪(雷度米特医疗设备有限公司, PL2000PLUS 型)测定血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)。

1.4.3 血流动力学指标检测:于治疗前及治疗后 24 h、72 h,以床旁心电监护仪(迈瑞公司,Umec7)测定心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)。

1.4.4 肺功能指标检测:于治疗前及治疗后 72 h,以肺功能仪(德国耶格公司, MicroLoop)检测用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁),计算 FEV₁/FVC。

1.4.5 炎症因子检测:于治疗前及治疗后 72 h 清晨,采集患者空腹肘静脉血 3 ml 离心分离血清,以酶联免疫吸附法测定白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP),以全自动血液分析仪(贝克曼库尔特公司, LH 750/LH 755)测定白细胞计数(WBC)。

1.4.6 不良反应发生情况:记录患者发生不良反应情况,包括肝功能异常、血小板异常、血细胞减少等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件处理数据。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组机械通气、入住 ICU、住院时间比较 观察组机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间均短于对照组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 对照组与观察组 ARDS 患者机械通气、入住 ICU、住院时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

Tab.2 Comparison of mechanical ventilation, admission to ICU and hospitalization time of ARDS patients in the control group and the observation group

组别	例数	机械通气时间	入住 ICU 时间	住院时间
对照组	48	7.53 ± 2.27	10.28 ± 3.65	18.89 ± 4.85
观察组	48	5.14 ± 1.23	7.89 ± 2.21	14.47 ± 3.16
<i>t</i> 值		6.414	3.881	5.290
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2 组治疗前后血气指标比较 治疗前 2 组 PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 24 h、72 h 2 组 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 均较治疗前升高,PaCO₂ 较治疗前降低,且观察组 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 高于对照组,PaCO₂ 低于对照组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 对照组与观察组 ARDS 患者治疗前后血气指标比较 ($\bar{x} \pm s, mmHg$)

Tab.3 Comparison of blood gas indexes between the control group and the observation group before and after treatment

组别	时间	PaO ₂	PaCO ₂	PaO ₂ /FiO ₂
对照组 (<i>n</i> = 48)	治疗前	50.67 ± 7.95	54.58 ± 7.05	189.69 ± 33.41
	治疗后 24 h	61.87 ± 8.74	49.94 ± 6.60	239.77 ± 30.59
	治疗后 72 h	75.92 ± 9.02	43.87 ± 6.06	297.46 ± 40.24
观察组 (<i>n</i> = 48)	治疗前	52.32 ± 8.57	53.63 ± 7.19	195.26 ± 29.76
	治疗后 24 h	66.51 ± 9.06	46.52 ± 6.04	261.48 ± 36.87
	治疗后 72 h	81.26 ± 8.28	40.28 ± 5.38	323.69 ± 34.28
F/P 对照组内值		12.325/ <0.001	14.547/ <0.001	18.657/ <0.001
F/P 观察组内值		16.878/ <0.001	19.587/ <0.001	22.577/ <0.001
F/P 治疗后组间值		8.451/ <0.001	10.265/ <0.001	9.785/ <0.001

2.3 2 组治疗前后血流动力学指标比较 治疗前 2 组 HR、MAP、CVP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 24 h、72 h 2 组 HR 呈降低趋势,MAP、CVP 均呈升高趋势,且同时时间点观察组降低/升高较对照组更显著($P < 0.01$),见表 4。

表 4 对照组与观察组 ARDS 患者治疗前后血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Comparison of hemodynamic indexes of ARDS patients in control group and observation group before and after treatment

组别	时间	HR(次/min)	MAP(mmHg)	CVP(cmH ₂ O)
对照组 (<i>n</i> = 48)	治疗前	132.08 ± 6.67	71.29 ± 3.18	5.98 ± 1.05
	治疗后 24 h	112.25 ± 7.61	77.89 ± 4.01	7.11 ± 1.12
	治疗后 72 h	106.23 ± 9.54	81.26 ± 3.71	8.34 ± 1.05
观察组 (<i>n</i> = 48)	治疗前	130.25 ± 7.56	72.02 ± 2.75	6.01 ± 1.02
	治疗后 24 h	109.68 ± 6.41	79.58 ± 3.66	7.68 ± 1.09
	治疗后 72 h	101.28 ± 6.49	84.59 ± 4.20	8.97 ± 1.11
F/P 对照组内值		136.209/ <0.001	92.691/ <0.001	57.994/ <0.001
F/P 观察组内值		227.916/ <0.001	149.391/ <0.001	91.646/ <0.001
F/P 治疗后组间值		18.621/ <0.001	25.786/ <0.001	26.105/ <0.001

2.4 2 组治疗前后肺功能比较 治疗前 2 组 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 72 h 2 组 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 均较治疗前升高,且观察组高于对照组($P < 0.01$),见表 5。

2.5 2 组治疗前后血清炎症因子水平比较 治疗前 2 组血清 IL-6、CRP、WBC 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 72 h 2 组血清 IL-6、CRP、WBC 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.01$),见表 6。

2.6 2 组不良反应发生率比较 对照组不良反应总发生率为 2.08%,观察组为 4.17%,2 组不良反应总

发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 < 0.001, P = 1.000$), 见表 7。

表 5 对照组与观察组 ARDS 患者治疗前后肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of lung function between the control group and the observation group before and after treatment

组别	时间	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)
对照组 (n=48)	治疗前	1.59 ± 0.28	1.12 ± 0.13	70.44 ± 3.21
	治疗后 72 h	2.34 ± 0.25	1.86 ± 0.20	79.49 ± 2.31
观察组 (n=48)	治疗前	1.61 ± 0.21	1.15 ± 0.16	71.43 ± 3.40
	治疗后 72 h	2.67 ± 0.29	2.25 ± 0.24	84.27 ± 2.19
t/P 对照组内值		13.538/ <0.001	21.176/ <0.001	15.541/ <0.001
t/P 观察组内值		20.208/ <0.001	26.119/ <0.001	21.654/ <0.001
t/P 治疗后组间值		5.971/ <0.001	8.649/ <0.001	10.404/ <0.001

表 6 对照组与观察组 ARDS 患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 6 Comparison of serum inflammatory factor levels between the control group and the observation group before and after treatment

组别	时间	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)
对照组 (n=48)	治疗前	37.69 ± 7.95	32.97 ± 8.76	14.58 ± 4.11
	治疗后 72 h	24.37 ± 5.17	22.69 ± 6.08	11.98 ± 2.04
观察组 (n=48)	治疗前	38.22 ± 8.04	34.62 ± 8.57	13.87 ± 3.68
	治疗后 72 h	16.53 ± 4.55	15.55 ± 5.23	10.73 ± 2.21
t/P 对照组内值		9.731/ <0.001	6.679/ <0.001	3.926/ <0.001
t/P 观察组内值		16.267/ <0.001	13.160/ <0.001	5.068/ <0.001
t/P 治疗后组间值		7.887/ <0.001	6.168/ <0.001	2.879/ <0.001

表 7 对照组与观察组 ARDS 患者不良反应发生率比较 [例(%)]

Tab. 7 Comparison of adverse reaction rate between control group and observation group

组别	例数	肝功能异常	血小板异常	总发生率(%)
对照组	48	1(2.08)	0	2.08
观察组	48	1(2.08)	1(2.08)	4.16

3 讨论

ARDS 主要表现为进行性低氧血症及呼吸衰竭, 病因多样、发病机制复杂, 若未及时治疗随病情进展可出现多器官功能衰竭, 危及患者生命^[8]。对于 ARDS 临床尚无理想治疗方式, 多以对症治疗为主, 即便临床对 ARDS 的研究已取得较大进展, 但除机械通气外, 仍缺乏有效治疗方式^[9], 故找寻一种新的有效方式治疗 ARDS 为临床研究的重点。

由于 ARDS 患者会出现呼吸困难情况, 因此通过机械通气维持患者正常呼吸、减轻呼吸做功耗氧、缓解机体缺氧状态为救治 ARDS 关键^[10-12]。机械通气方式较多, 不恰当的通气方式可能会使肺泡反复开放或过

度扩张, 导致肺局部塌陷, 加重肺部炎症反应及病情。因此选择一种安全有效的通气方式极其重要^[13-15]。SIMV + PEEP 的小潮气量肺保护性通气为 ARDS 常用通气方式, 其中 SIMV 可同步患者自主呼吸幅度、节律, 协助完成自主呼吸; PEEP 可维持肺内压处于正压状态, 确保肺泡扩张, 降低吸气时肺泡膨胀所需压力, 从而改善低氧血症; SIMV + PEEP 通气模式在保证通气量基础上不干扰患者自主呼吸功能, 使其保持最佳呼吸状态, 从而改善患者肺通换气功能, 缓解呼吸困难症状^[16]。但长时间机械通气会使肺部感染或急性损伤风险增加, 从而加重病情, 使住院时间延长, 影响治疗效果^[17-18]。因此联合其他治疗方案缩短 ARDS 患者脱机时间十分重要。研究指出, 肺部过度炎症反应是导致 ARDS 发生的主要原因之一, 而中性粒细胞为肺部炎症反应主要介质, 其释放的 NE 会分解肺结缔组织、凝血因子、血浆蛋白, 还可使肺血管通透性增强, 从而出现渗出性肺水肿, 肺泡内及肺间质液体变多, 肺容积变小, 从而出现严重血流、通气比例失调, 诱发 ARDS^[19]。因此阻断 NE 的产生可能对 ARDS 的治疗具有一定帮助。西维来司他钠是一种 NE 抑制剂, 可选择性抑制 NE, 减轻肺部炎症反应, 广泛应用于 ARDS 及急性肺损伤的治疗, 近年来认为其在 ARDS 的治疗中具有巨大的前景^[20]。西维来司他钠临床应用专家共识中指出^[21], 西维来司他钠可降低 ARDS 患者肺损伤、缩短通气时间、降低病死率。基于此, 本研究将其应用于小潮气量肺保护性通气 ARDS 患者的治疗中, 结果发现, 西维来司他钠可改善患者血气指标、稳定血流动力学, 减轻肺损伤, 从而改善肺功能、缩短机械通气、入住 ICU、住院时间。分析原因在于, 西维来司他钠作为特异性 NE 抑制剂, 能选择性降低 NE 水平, 抑制中性粒细胞造成的内皮损伤, 从而对肺泡上皮细胞及肺微血管发挥保护作用, 同时还可通过多种信号通路抑制多种炎症因子释放, 有助于减轻肺损伤, 促使呼吸功能及肺功能改善, 使血流动力学稳定, 加快康复进程^[22-23]。此外, 治疗期间并未明显增加药物不良反应, 安全性有保障。

研究指出, ARDS 发病过程中, 肺间质巨噬细胞、肺泡巨噬细胞、多型核白细胞介导的炎症反应在肺损伤中具有重要作用, 其产生的 IL-6 等炎症介质损伤肺泡—毛细血管, 同时还可使纤溶、补体、凝血系统激活, 从而进一步促使炎症反应因子释放, 诱发炎症级联瀑布反应, 造成恶性循环, 进一步加重肺损伤^[24]。由此说明, ARDS 是因机体炎症反应失衡引发的自身破坏性反应, 故如何清除 ARDS 患者炎症因子成为改善预

后的关键。CRP 属于非特异炎性标志物,是一种急性蛋白,机体组织损伤时会在血液中大量表达;WBC 为血液细胞主要成分之一,在机体发生感染时,其水平明显升高,检测其水平可评估机体炎性反应状态^[25]。本研究通过测定机体炎性反应变化发现,治疗后 72 h 观察组血清 IL-6、CRP、WBC 水平明显降低,表明西维来司他钠能有效降低炎性介质水平,减轻肺部炎性反应,从而促使患者恢复。李和林等^[26]指出,NE 在炎性因子释放过程中具有重要作用,可促使上皮细胞释放炎性因子,如 IL-6、IL-8 等均可由 NE 刺激后表达增加。而西维来司他钠作为 NE 抑制剂,能降低 NE 水平,从而有效降低由 NE 导致的 IL-6、IL-8 等炎性因子的释放,从而减轻肺部炎性反应。

综上所述,西维来司他钠联合小潮气量肺保护性通气可改善 ARDS 患者血气指标,稳定血流动力学,减轻肺损伤及机体炎性反应,从而改善肺功能、缩短机械通气时间、入住 ICU 时间及住院时间,安全性高。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王磊:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;李冀:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;唐娟:实施研究过程,资料搜集整理;陈春蔓:进行统计学分析

参考文献

[1] Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: Advances in diagnosis and treatment [J]. JAMA, 2018, 319 (7): 698-710. DOI:10.1001/jama.2017.21907.

[2] Coleman MH, Aldrich JM. Acute respiratory distress syndrome; Ventilator management and rescue therapies [J]. Crit Care Clin, 2021, 37 (4): 851-866. DOI:10.1016/j.ccc.2021.05.008.

[3] Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195 (9): 1253-1263. DOI:10.1164/rccm.201703-0548ST.

[4] Kurimoto Y, Shimomura Y, Moriyama K, et al. Suppressive effects of the neutrophil elastase inhibitor sivelestat sodium hydrate on interleukin-1 β production in lipopolysaccharide-stimulated porcine whole blood [J]. Fujita Med J, 2020, 6 (1): 12-16. DOI:10.20407/fmj.2019-002.

[5] 喻文, 罗红敏. 西维来司他钠早期治疗对 ALI/ARDS 患者的疗效 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (1): 50. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.103.

Yu W, Luo HM. The effect of early treatment of sivelestat sodium on ALI/ARDS patients [J]. Chinese Journal of Critical Care Emergency Medicine, 2017, 29 (1): 50. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.103.

[6] Jedlicka J, Becker BF, Chappell D. Endothelial glycocalyx [J]. Crit

Care Clin, 2020, 36 (2): 217-232. DOI:10.1016/j.ccc.2019.12.007.

[7] Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome [J]. BMJ Open Respir Res, 2019, 6 (1): e000420. DOI:10.1136/bmjresp-2019-000420.

[8] 苏景深, 刘恩顺, 赵鑫民. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征中医药治疗研究进展 [J]. 吉林中医药, 2019, 39 (5): 696-700. DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2019.05.037.

Su JS, Liu ES, Zhao XM. Research progress in TCM treatment of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome [J]. Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 39 (5): 696-700. DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2019.05.037.

[9] 刘盈秀, 杜隽铭. 急性呼吸窘迫综合征的治疗进展 [J]. 浙江医学, 2019, 41 (17): 1901-1903, 1908. DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.17.2018-2933.

Liu YX, Du JM. Progress in the treatment of acute respiratory distress syndrome [J]. Zhejiang Medical Journal, 2019, 41 (17): 1901-1903, 1908. DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.17.2018-2933.

[10] 杨卓, 张露, 黄钰, 等. 急性呼吸窘迫综合征机械通气治疗进展 [J]. 华西医学, 2020, 35 (11): 1386-1390. DOI:10.7507/1002-0179.202001019.

Yang Z, Zhang L, Huang Z, et al. Progress in mechanical ventilation treatment of acute respiratory distress syndrome [J]. West China Medical Journal, 2020, 35 (11): 1386-1390. DOI:10.7507/1002-0179.202001019.

[11] 徐海涛, 黄彬, 卢安阳, 等. PDW/PLT、RDW/PLT 与脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者病情和预后的相关性分析 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21 (2): 145-150. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.02.008.

Xu HT, Huang B, Lu AY, et al. Correlation analysis of PDW/PLT, RDW/PLT and the condition and prognosis of patients with sepsis complicated by acute respiratory distress syndrome [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2022, 21 (2): 145-150. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.02.008.

[12] 滕泽宇, 梁映霞, 闫早红, 等. 气道压力释放通气救治急性呼吸窘迫综合征患者疗效观察 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21 (7): 706-710. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.07.007.

Teng ZY, Liang YX, Yan ZH, et al. Observation on the curative effect of airway pressure release ventilation in the treatment of patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2022, 21 (7): 706-710. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.07.007.

[13] Fielding-Singh V, Matthay MA, Calfee CS. Beyond low tidal volume ventilation; Treatment adjuncts for severe respiratory failure in acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (11): 1820-1831. DOI:10.1097/CCM.0000000000003406.

[14] 易亚辉, 谭曦舒, 易辉, 等. 连续性肾脏替代治疗联合低分子肝素应用于创伤性凝血病合并急性呼吸窘迫综合征患者的临床效果 [J]. 中国医药, 2021, 16 (7): 1052-1056. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2021.07.022.

- Yi YH, Tan XS, Yi H, et al. Clinical effect of continuous renal replacement therapy combined with low molecular weight heparin on patients with trauma-induced coagulopathy complicated with acute respiratory distress syndrome [J]. *China Medicine*, 2021, 16 (7): 1052-1056. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2021.07.022.
- [15] 许路阳,李靖,张国俊. 红细胞分布宽度与白蛋白比值对急性呼吸窘迫综合征预后的预测价值 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19 (7):23-26.
- Xu LY, Li J, Zhang GJ, et al. Predictive value of red blood cell distribution width to albumin ratio in prognosis of acute respiratory distress syndrome [J]. *China Medical Herald*, 2022, 19 (7):23-26.
- [16] 邓文君,李燕,陈翔宇,等. 乌司他丁联合同步间歇指令通气及呼气末正压机械通气对急性呼吸窘迫综合征患者炎症因子水平及肺功能的影响 [J]. *中国医药*, 2021, 16 (3):357-360. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2021.03.009.
- Deng WJ, Li Y, Chen XY, et al. Effects of ulinastatin combined with synchronous intermittent mandatory ventilation and positive end expiratory pressure mechanical ventilation on the level of inflammatory factors and lung function in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Chinese Medicine*, 2021, 16 (3):357-360. DOI: 10.3760/j.issn.1673-477.2021.03.009.
- [17] 黄立学,朱光发. 急性呼吸窘迫综合征机械通气的研究进展 [J]. *心肺血管病杂志*, 2017, 36 (7):599-601. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2017.07.022.
- Huang LX, Zhu GF. Research progress of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome [J]. *Journal of Cardiopulmonary Vascular Diseases*, 2017, 36 (7):599-601. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2017.07.022.
- [18] 董珏,蒋玉洁,黄霞. NLRP3 炎性小体与急性呼吸窘迫综合征关系的研究进展 [J]. *中国临床新医学*, 2022, 15 (4):362-365. DOI:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.04.18.
- Dong J, Jiang YJ, Huang X, et al. Research progress on the relationship between NLRP3 inflammasome and acute respiratory distress syndrome [J]. *Chinese Journal of New Clinical Medicine*, 2022, 15 (4):362-365. DOI:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.04.18.
- [19] Sahebnaag A, Saghafi F, Safdari M, et al. Neutrophil elastase inhibitor (sivelestat) may be a promising therapeutic option for management of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome or disseminated intravascular coagulation in COVID-19 [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2020, 45 (6):1515-1519. DOI:10.1111/jcpt.13251.
- [20] 许艳军,许铁,刘朋,等. 西维来司钠联合气道压力释放通气治疗创伤所致重度 ARDS 的疗效及对血气、炎症因子和预后的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20 (12):1215-1219. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.12.007.
- Xu YJ, Xu T, Liu P, et al. Efficacy of sivelestat sodium combined with airway pressure release ventilation in the treatment of severe ARDS caused by trauma and its impact on blood gas, inflammatory factors and prognosis [J]. *Journal of Difficult and Complicated Diseases*, 2021, 20 (12):1215-1219. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.12.007.
- [21] 李和林,吕琪,肖培欣,等. 西维来司钠对烟雾吸入性肺损伤大鼠早期炎症反应的影响 [J]. *天津医药*, 2017, 45 (9):916-919. DOI:10.11958/20170635.
- Li HL, Lyu Q, Xiao PX, et al. Effects of cilveilus sodium on early inflammatory response in rats with smoke inhalation lung injury [J]. *Tianjin Med*, 2017, 45 (9):916-919. DOI:10.11958/20170635.
- [22] 宁书蔚,董志扬. 注射用西维来司钠治疗急性胰腺炎引发的全身炎症反应综合征及急性肺损伤 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2021, 33 (10):631-634. DOI:10.11952/j.issn.1007-1954.2021.10.011.
- Ning SW, Dong ZY. Treatment of systemic inflammatory response syndrome and acute lung injury induced by acute pancreatitis with sivelestat sodium for injection [J]. *Journal of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery*, 2021, 33 (10):631-634. DOI:10.11952/j.issn.1007-1954.2021.10011.
- [23] Maki C, Inoue Y, Ishihara T, et al. Evaluation of appropriate indications for the use of sivelestat sodium in acute respiratory distress syndrome: A retrospective cohort study [J]. *Acute Med Surg*, 2019, 7 (1):e471. DOI:10.1002/ams2.471.
- [24] 刘萍,张雪飞. 乌司他汀联合俯卧位通气在重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征早期临床应用分析 [J]. *中国药物与临床*, 2018, 18 (11):2030-2031. DOI:10.11655/zgywylc2018.11.077.
- Liu P, Zhang XF. Analysis of early clinical application of ulinastatin combined with prone ventilation in severe pneumonia with acute respiratory distress syndrome [J]. *Chinese Journal of Medicine and Clinical Sciences*, 2018, 18 (11):2030-2031. DOI:10.11655/zgywylc2018.11.077.
- [25] 何流漾,郑建洲,夏蕾,等. 炎症反应在 ARDS 中的作用机制研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (7):651-655. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.017.
- He LY, Zheng JZ, Xia L, et al. Research progress on the mechanism of inflammatory response in ARDS [J]. *Chinese Journal of Critical Care Emergency Medicine*, 2017, 29 (7):651-655. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.017.
- [26] 李和林,吕琪,肖培欣,等. 西维来司钠对烟雾吸入性肺损伤大鼠早期炎症反应的影响 [J]. *天津医药*, 2017, 45 (9):916-919. DOI:10.11958/20170635.
- Li HL, Lv Q, Xiao PX, et al. Effects of cilveilus sodium on early inflammatory response in rats with smoke inhalation lung injury [J]. *Tianjin Med*, 2017, 45 (9):916-919. DOI:10.11958/20170635.

(收稿日期:2022-11-08)