- timore), 2016, 95(41): 253—259.
- [37] Stout JL, Schwartz MH, Novacheck TF. Supracondylar femoral extension osteotomy and patellar tendon advancement in the management of persistent crouch gait in cerebral palsy[J]. Indian J Orthop, 2012, 46(2): 221—228
- [38] Kadhim M, Miller F. Pes planovalgus deformity surgical correction in ambulatory children with cerebral palsy[J]. J Child Orthop, 2012, 6(3): 217—227.
- [39] Novacheck TF, Trost JP, Schwartz MH. Literature review and comparison of two statistical methods to evaluate the effect of botulinum toxin treatment on gait in children with cerebral palsy[J]. Plos One, 2016, 11(3): 158—164.
- [40] 徐梅, 吴建贤. 小儿脑性瘫痪足外翻的康复进展[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(9): 854—856.
- [41] Reyniers E, Van Bogaert P, Peeters N, et al. Exome sequencing and the genetics of intellectual disability[J]. Clin Genet, 2011, 80(2): 117—126.
- [42] 颜华, 张惠佳, 覃蓉, 等. 高分子踝足矫形器矫治脑瘫踝足畸形的初步观察[J]. 临床小儿外科杂志, 2002, 1(5): 335—366.
- [43] Coorssen EA, Msall ME, Duffy LC. A functional electrical stimulation system improves knee control in crouch gait[J]. J Child Orthop, 2015, 9(2): 137—143.

· 综述 ·

重症监护病房获得性衰弱的康复治疗进展

张 冉¹ 陈亚平^{1,2}

在过去的数十年间,重症监护病房的出现使得重症患者的存活率得到很大提高^[1]。重症监护病房治疗的基本目标是给予患者生命支持,维持生命体征稳定,直至原发损伤得到合理处置。随着重症患者存活率的提高使得临床医生更加关注患者出院后的生存质量。观察发现,重症监护病房转出或出院的患者中,会出现一系列的继发表现,如体重减轻、肌肉萎缩使得患者肢体功能障碍、乏力、呼吸困难和抑郁等。这些继发表现严重影响患者的疾病恢复过程,导致呼吸机脱机困难、患者虚弱、免疫力下降、感染、压疮等。影响持续至出院后数年。2009年的一次圆桌会议中提出了重症监护病房获得性衰弱(intensive care unit-acquired weakness, ICU-AW)这一术语,定义为临床发现的重症患者的衰弱现象,在这里重症是导致患者衰弱的唯一原因,需除外神经系统病变或神经肌肉阻滞剂的使用导致的肌肉无力。此术语用来描述重症监护治疗相关的神经肌肉并发症^[2]。

1 ICU获得性衰弱概述

ICU获得性衰弱是重症患者一个常见且严重的累及神经肌肉的并发症。累及肢体肌肉以及呼吸相关肌肉,导致肌肉无力。由于呼吸肌无力导致呼吸机使用时间延长,撤机困难,延长患者的住院时间,降低出院后生存质量。对于肢体

的肌肉,ICU获得性衰弱最先累及下肢肌肉,近端较远端为著,随后累及上肢肌肉,颅神经支配的肌肉较少受累。在经历过呼吸衰竭、循环衰竭、机械通气治疗的重症患者中,高达65%的患者在出院时仍有不同程度的功能活动障碍^[3],不能完成起立、行走等日常活动,甚至不能独立保持坐位平衡,生存质量受到严重影响。在出院后1年仍然普遍存在,在出院后5年有些患者的功能障碍还未得到完全恢复,这一现象在老年患者中更为显著^[4]。ICU获得性衰弱的发生导致后期康复治疗代价增大且患者功能改善缓慢,严重影响患者出院后的生存质量。

1.1 ICU获得性衰弱的危险因素

文献报道ICU获得性衰弱的发生率为25%—100%^[5-6]。导致ICU获得性衰弱的危险因素很多,在众多危险因素中,卧床和制动是最主要的危险因素。在重症卧床患者中,肌肉体积每天减少至少1.6%,在第1周肌肉体积即可减少16%—20%^[7],这提示了疾病初期肌肉消耗迅速。根据随访报道发现这种肌肉消耗后期恢复十分困难,也为早期进行干预的设想提供了理论依据。

脓毒症、持续的全身炎症反应和多器官衰竭也是ICU获得性衰弱的重要危险因素。脓毒症导致肌肉分解代谢加快,合成代谢减少^[8]。在应激条件下,肌肉中的蛋白质被快速动

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.04.022

1 首都医科大学附属北京同仁医院康复医学科,北京,100730; 2 通讯作者
作者简介:张冉,女,住院医师; 收稿日期:2015-06-19

员,为免疫系统、肝脏、消化道等器官提供氨基酸,特别是谷氨酸。ICU中某些药物的使用,如糖皮质激素、神经肌肉阻滞剂等,某些特定的生理变化,如高血糖,分解代谢加快导致的肌肉萎缩,这些因素都促进了ICU获得性衰弱的发生^[9]。

在传统的ICU治疗模式中,特别是机械通过程中,患者被要求制动,有些还接受镇静药物以避免呼吸机对抗或躁动。在机械通气时,膈肌主动运动减少,造成膈肌萎缩迅速发生。有研究显示进行机械通气后几小时内即可出现膈肌力量减弱^[10]。这一变化直接导致了日后呼吸机使用时间延长和撤机困难。

1.2 ICU获得性衰弱的临床诊断

ICU获得性衰弱的临床诊断是根据医学研究委员会(medical research council, MRC)的肌力分级量表得分做出的。诊断ICU获得性衰弱首先要排除患者原发病或基础病中存在的导致肌肉无力的神经肌肉系统疾病。通过评估双侧上肢和下肢的徒手肌力,每一肢体选取3个肌群,共12个肌群,每个肌群根据肌力检查结果评为0—5分,满分为60分,总分小于48分者判定为ICU获得性衰弱^[11]。

1.3 ICU获得性衰弱的电生理和组织学表现

ICU获得性衰弱患者的肌电图表现为复合肌肉动作电位(compound muscle action potentials, CAMPs)和感觉神经动作电位(sensory nerve action potentials)波幅降低,时限延长,表示轴索变性,而非髓鞘脱失,其中运动神经比感觉神经更容易受到累及^[12]。

组织活检显示肌纤维中粗肌丝数量减少,这一变化反映了肌细胞坏死和肌球蛋白丢失。此外,还有多发小血管缺血、神经轴索变性^[13]。由于肌细胞坏死,血清肌酸激酶可能出现轻度升高的表现。

2 ICU获得性衰弱的康复治疗研究

尽管ICU获得性衰弱是由多种因素共同造成的,但是长期卧床和制动在众多因素中起到了很重要的作用。研究显示即使健康人卧床休息后,肌肉力量下降的速度也高达每周4%—5%^[14]。重症患者由于脓毒症、镇静药物和神经肌肉阻滞剂的使用等,肌肉萎缩和肌力下降更为迅速。有研究显示ICU住院1周后,股四头肌横截面积即减少13%^[15]。许多学者对ICU获得性衰弱的治疗进行了研究,首选康复治疗为重症患者,特别是为机械通气患者实施。对于ICU获得性衰弱治疗的安全性及有效性,显得尤为必要。

2.1 运动疗法

由于发现了ICU获得性衰弱对患者造成的严重不良影响,一些研究者开始尝试对重症患者进行早期运动疗法治疗,而且这些患者在以往的康复评估中有可能是被认为病情过重而不适合运动疗法。在重症患者的康复治疗中引入包

括康复医师、康复治疗师、护理人员在内的工作团队,尝试减少镇静药物使用,促进患者意识清醒且配合的综合康复治疗。相对应地也重新探讨了ICU患者的镇静评估方式^[16]。

美国约翰·霍普金斯医院的Zanni JM等^[17]对接受机械通气治疗的急性呼吸衰竭患者进行肌肉牵伸、力量训练、平衡训练、日常功能活动等训练,在为期13周的时间内入组23例患者,每例患者在ICU住院期间平均接受1—4次康复治疗(12%住院日),平均每次45min。该研究肯定了康复治疗的安全性,但是发现康复治疗中存在的诸多障碍,如:患者意识不清、谵妄、镇静、医生未提出康复要求等。在该研究中,患者康复治疗前后关节活动度、肌肉力量、功能活动能力均未发现明显变化。但该研究指出,造成患者康复治疗前后功能变化不明显的可能原因是患者在ICU期间接受康复治疗次数过少(平均1—4次)。该研究指出患者深度镇静、康复治疗师数量不足、未收到康复治疗申请等是进行ICU获得性衰弱康复治疗的主要障碍,而康复治疗对患者的医疗安全没有造成不良影响。

Needham DM等^[18-19]在同一医院尝试进行了一项ICU康复质量改进项目。在该项目中,康复医师首先分析总结文献证据支持了康复治疗对改善患者预后的作用,从众多康复项目中选择了最有效且易于实施的项目。而后在实际工作中观察治疗师的康复训练,并与ICU医师、护理人员等进行交流,了解他们担心的问题,找出康复治疗中存在的障碍。在之后的康复治疗中进行:患者纳入(engage)、患者教育(educate)、治疗执行(execute)、治疗评价(evaluate)的“4Es”程序。该项目研究结果肯定了早期康复治疗的安全性,并且显示早期康复治疗可以减少患者谵妄的发生、提高患者活动能力、减少ICU住院日及总住院日。项目研究结论促进了早期康复在该ICU得以持续进行,在院内其他ICU推广,并得到医院的支持。

有研究还调查了当地其他3个教学医院的11个ICU,纳入503例急性肺损伤患者,但在调查中并未向其他ICU强调需要早期进行康复。调查显示其中仅有34%的患者接受了康复治疗,说明早期康复的理念还需在医护人员中进行进一步推广^[20]。

美国宾夕法尼亚大学的Schweickert WD等^[21]进行了一项随机对照研究,入组104例机械通气的重症患者,在病情允许的条件下,每日暂停药物镇静一定时间,进行物理治疗及作业治疗等康复治疗,探索早期开始康复治疗的患者获益。该研究也显示:康复治疗组的患者出院时达到日常生活自理的比例为59%,而对照组的这一比例仅为35%。早期康复治疗的患者出院时功能活动能力更强,住院期间的谵妄时间更短,呼吸机使用时间更短。

英国伯明翰大学的McWilliams D等^[22]尝试在ICU中建

立康复治疗小组,对292例机械通气的患者进行被动运动、良肢位摆放、床边坐位平衡、站立、行走训练。结果显示:对机械通气患者进行康复训练可以提高患者的运动功能,减少ICU住院时间、总住院时间、呼吸支持时间,减少住院期间死亡率。

Griffiths等^[23]对接受机械通气及神经肌肉阻滞剂治疗的呼吸衰竭患者进行一侧下肢的被动关节活动度训练,另一侧下肢作为对照不接受训练。结果显示训练侧下肢肌肉萎缩及肌肉无力程度明显轻于对照侧。

Burtin等^[24]使用床旁踏车进行研究,这一设备对于觉醒程度低或配合度较差的患者可以进行被动下肢关节活动,对于配合度较好的患者可以进行主动运动训练。结果显示康复组患者出院时肌肉力量和功能活动能力明显好于对照组。

Morris等^[25]报道机械通气患者接受运动训练后,比未经训练的患者能更早离床活动,住院时间也明显缩短,尽管两组患者的机械通气时间和出院时活动能力没有明显差别,但1年后的随访显示,在ICU中接受过运动训练的患者,出院后1年死亡率和再入院率仅为对照组的50%。这一结果提示康复治疗对改善远期预后的显著作用。

以上众多研究都肯定了运动疗法的安全性,而且运动疗法似乎可以改善重症患者的肢体功能,减少呼吸机使用时间,降低ICU住院时间和总住院时间,提高患者出院后的生存质量,改善近期和远期预后。但是对于哪些患者能从运动疗法中获益最大,以及运动疗法的强度、频率等具体细节,还需要进一步研究提供证据。

2.2 神经肌肉电刺激

神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)是康复治疗中一项被广泛采用的治疗措施,通过电流刺激募集运动单位,引起被刺激肌肉收缩,不需要患者主动配合,因此可以用于镇静或配合程度较差的患者。神经肌肉电刺激的作用在于维持和增强肌肉体积、力量和功能^[26]。

Abu-Khabber等^[27]对80例不伴有神经系统损伤的ICU机械通气患者,每日暂停镇静药物进行1h肌肉电刺激,持续28d或直至患者转出ICU,刺激部位为双侧股四头肌。结果显示:ICU获得性衰弱从患者机械通气第2天就开始发生,肌肉电刺激未能阻止患者ICU获得性衰弱的发生,但是电刺激组患者ICU获得性衰弱的严重程度明显轻于对照组。

Kho ME等^[28]入选36例机械通气患者进行肌肉电刺激与假刺激随机对照研究,电刺激时间为每日1h,每例患者住ICU期间平均接受9次电刺激治疗,刺激部位为双侧股四头肌、胫前肌、腓肠肌。另外这两组患者还同时接受常规康复治疗。结果显示与对照组相比,电刺激组下肢肌力改善更为显著,出院时的最大步行距离大于对照组。

Rodriguez等^[29]对机械通气患者进行一侧肱二头肌和股

四头肌电刺激,对侧肢体作为对照,平均治疗时间为13d(7—30d),结果显示电刺激侧股四头肌肌力明显大于对照侧,但电刺激侧上臂和大腿围度与对照侧相比未发现明显差距。

Routsi等^[30]在一项随机对照研究中发现,接受每日1h下肢肌肉电刺激的重症患者ICU获得性衰弱的发生率为12.5%,而未接受电刺激的对照组ICU获得性衰弱的发生率为39.3%,电刺激组患者呼吸机使用时间更短,ICU住院天数也更短。

Gerovasili等^[31]研究显示,每日接受55min双下肢股四头肌和腓骨长肌电刺激的重症患者,通过超声测量肌肉横断面直径(cross sectional diameter, CSD),电刺激组股直肌和股内侧肌萎缩程度明显轻于对照组。

重症患者进行神经肌肉电刺激也许不能阻止肌肉萎缩和ICU获得性衰弱的发生,但是与不接受电刺激治疗相比,神经肌肉电刺激可以使ICU获得性衰弱的发生率减低,肌肉萎缩和肌力下降的程度减轻。对于维持肌肉体积和功能、改善患者的短期和长期预后,有一定的应用价值。

3 展望

ICU获得性衰弱的发生是重症患者出现功能障碍的一个重要因素,一旦出现会造成康复过程漫长且功能恢复不完全,特别是老年患者。尽管康复治疗不是重症患者的常规治疗方式,但随着更多有力证据的出现,这一局面可能发生改变。康复治疗应早期开始,从患者在ICU住院期间持续至出院及家庭康复阶段。虽然目前的研究成果证实了ICU获得性衰弱康复治疗的安全性,基本肯定了其有效性,特别是对远期预后的改善作用,但是目前的研究数量仍然较少,其中高质量等级的证据更少。对于康复治疗改善重症患者功能预后的生理机制,还需要进一步研究。对于ICU获得性衰弱康复治疗的强度和频率等,也尚待深入研究。

参考文献

- [1] Muscaritoli M, Lucia S, Molfino A. Sarcopenia in critically ill patients: the new pandemic[J]. *Minerva Anestesiol*, 2013, 79(7):771—777.
- [2] Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(10 Suppl): S299—308.
- [3] Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(8):683—693.
- [4] Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, et al. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis[J]. *JAMA*, 2010, 304(16):1787—1794.
- [5] Bednarik J, Vondracek P, Dusek L, et al. Risk factors for

- critical illness polyneuromyopathy[J]. *J Neurol*, 2005, 252(3): 343—351.
- [6] De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study[J]. *JAMA*, 2002, 288(22):2859—2867.
- [7] Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness[J]. *Clin Nutr*, 2004, 23(2):273—280.
- [8] Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, et al. Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 153(5):1686—1690.
- [9] Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(17):1626—1635.
- [10] Levine S, Nguyen T, Taylor N, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(13):1327—1335.
- [11] Schefold JC, Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Intensive care unit-acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2010, 1(2):147—157.
- [12] Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness [J]. *Muscle Nerve*, 2005, 32(2):140—163.
- [13] Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(10):931—941.
- [14] Berg HE, Larsson L, Tesch PA. Lower limb skeletal muscle function after 6 wk of bed rest[J]. *J Appl Physiol* (1985), 1997, 82(1):182—188.
- [15] Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness[J]. *JAMA*, 2013, 310(15):1591—1600.
- [16] De Jonghe B, Cook D, Griffith L, et al. Adaptation to the Intensive Care Environment (ATICE): development and validation of a new sedation assessment instrument[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(9):2344—2354.
- [17] Zanni JM, Korupolu R, Fan E, et al. Rehabilitation therapy and outcomes in acute respiratory failure: an observational pilot project[J]. *J Crit Care*, 2010, 25(2):254—262.
- [18] Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010, 91(4):536—542.
- [19] Needham DM, Korupolu R. Rehabilitation quality improvement in an intensive care unit setting: implementation of a quality improvement model[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2010, 17(4):271—281.
- [20] Mendez-Tellez PA, Dinglas VD, Colantuoni E, et al. Factors associated with timing of initiation of physical therapy in patients with acute lung injury[J]. *J Crit Care*, 2013, 28(6):980—984.
- [21] Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9678):1874—1882.
- [22] McWilliams D, Weblin J, Atkins G, et al. Enhancing rehabilitation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a quality improvement project[J]. *J Crit Care*, 2015, 30(1):13—18.
- [23] Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, et al. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill [J]. *Nutrition*, 1995, 11(5):428—432.
- [24] Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(9):2499—2505.
- [25] Morris PE, Goad A, Thompson C, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(8):2238—2243.
- [26] Wageck B, Nunes GS, Silva FL, et al. Application and effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: systematic review[J]. *Med Intensiva*, 2014, 38(7): 444—454.
- [27] Abu-Khaber HA, Abouelela AMZ, Abdelkarim EM. Effect of electrical muscle stimulation on prevention of ICU acquired muscle weakness and facilitating weaning from mechanical ventilation[J]. *Alexandria Journal of Medicine*, 2013, 49(4): 309—315.
- [28] Kho ME, Truong AD, Zanni JM, et al. Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: a randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment[J]. *J Crit Care*, 2015, 30(1):32—39.
- [29] Rodriguez PO, Setten M, Maskin LP, et al. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation[J]. *J Crit Care*, 2012, 27(3):319.e1—8.
- [30] Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial[J]. *Crit Care*, 2010, 14(2):R74.
- [31] Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study[J]. *Crit Care*, 2009, 13(5): R161.