

重症监护病房获得性肌无力的评估与早期康复干预

张圣宇¹ 张兆波^{1,2}

重症监护病房获得性肌无力(intensive care unit-acquired weakness, ICU-AW)是指重症监护病房中的重症患者除危重疾病外无明确原因而继发出出现的肌无力,是危重症患者常见的并发症。其主要临床表现为脱机困难、轻瘫或四肢瘫痪、反射减少和肌肉萎缩^[1]。ICU-AW会导致患者机械通气时间和ICU住院时间延长、病死率增加,存活者亦可遗留不同程度的功能障碍。传统观念认为生命体征相对不稳定的重症患者只有转出ICU后才能进行康复治疗。近年来ICU-AW患者的早期康复干预逐渐受到关注。但是,临床上ICU-AW早期诊断困难,对其早期康复治疗的时机和康复策略缺乏统一的认识。本文就这方面临床问题作一综述。

1 ICU-AW相关概念

ICU-AW最早由Osler和Olsen提出,分别指败血症患者的神经肌肉功能障碍和长期昏迷患者的外周神经病^[2-3]。目前认为重症监护病房获得性肌无力是由脓毒症和多器官功能衰竭、长期卧床、高血糖、糖皮质激素和镇静药物等多种不同但又相互关联的病理生理因素引起^[4]。ICU-AW患者大多数表现为急性肌病和轴突性感觉运动多发性神经病,可进一步分为危重病性肌病(critical illness myopathy, CIM)、危重病多发性神经病(critical illness polyneuropathy, CIP)以及二者并存的危重病性神经肌肉病(critical illness polyneuromyopathy, CINM或CIPNM)。

CIM是在危重症基础上出现的肌肉病变,它与肌肉去神经支配所致的继发性肌病不同,危重症肌病是一种原发性肌病。临床表现为近端肢体弛缓性肌无力,常累及四肢肌肉、颈肌、躯干肌、面部肌肉和膈肌。大多数患者出现呼吸肌的撤离困难,表现为四肢和呼吸肌的肌无力而感觉功能正常。电生理检查可发现神经传导速率不变,肌纤维兴奋性减低,复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)和感觉神经动作电位的幅度降低。肌肉活检可见原发性肌肉损害。根据骨骼肌病理改变可分为粗肌丝肌球蛋白缺失、急性坏死性肌病、横纹肌溶解和恶液质肌病等亚型。

CIP是在危重症基础上发生的多发性神经病,是一种影

响肢体和呼吸肌远端轴突的感觉多发性神经病。其肢体受累是对称的,下肢末端较显著,肌无力通常远端比近端更明显。此外,呼吸肌也可受累,从而妨碍机械通气的撤机过程。临床表现与CIM相似。电生理检查呈运动和感觉神经轴索病变的表现,其特征为原发性轴突变性不伴脱髓鞘,运动神经受累较感觉神经更多^[5]。

CINM结合了CIP和CIM的临床特征,是ICU最常见的神经肌肉无力的类型,且临床需要康复的机率更高。ICU-AW可致重症患者住院时间延长及病死率增加,而存活的患者中大多数不能完全恢复肌力,常遗留不同程度的功能障碍,降低了患者的生存质量。

2 早期检测及诊断方法

鉴于ICU-AW的病因及临床表现的复杂性,早期识别和诊断困难。根据《国际功能、残疾与健康分类》(international classification of functioning, disability and health, ICF)标准,ICU-AW的早期识别及诊断方法主要包括临床评估、神经电生理检查、神经肌肉活检。

2.1 临床评估

临床评估是在对患者药物治疗史、神经肌肉病史及家族史进行回顾的基础上用恰当的手段检查肌力,但是不能明确病因。肌力检查主要包括:①徒手肌力测试:徒手肌力测试通常采用医学研究委员会(medical research council, MRC)对上下肢各肌群的肌力分级量表。量表范围为0—5分,评分较高提示肌力较强,总分60分。超过两次的MRC总评分<48分或平均MRC评分<4分,提示肌肉无力^[6]。此评分适用于上下肢肌肉群的活动,如肩外展、屈肘、伸腕、屈髋、伸膝、踝关节背屈。要求患者意识清楚,能够配合,并对最大强度有反应。其结果受患者体位和评估肢体可用性的影响,MRC量表有很大的局限性,如鉴别力差和潜在的上限效应。根据MRC量表诊断为ICU获得性肌无力的患者应接受连续的评估,如果评分持续低下,还应进行电生理学检查和/或肌活检。②握力测试:握力测试被用来评估ICU患者前臂和手部肌肉的力量,而且还是反映肌肉总体力量的一个很好

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.05.026

1 淄博市中心医院,淄博,255036; 2 通讯作者

作者简介:张圣宇,男,主治中医师; 收稿日期:2015-09-28

的指标。Ali等^[7]建议握力在女性小于7kg或男性小于11kg表明有ICU-AW。③ICU-AW亦可影响呼吸肌。机械通气短至18h即可出现不同程度的呼吸肌和膈肌的萎缩,从而进一步损害呼吸系统,使撤机更加困难。因此临床评估呼吸肌定量的测量参数有最大吸气压力(maximum inspiratory pressure, MIP)和最大呼气压力(maximum expiratory pressure, MEP),对评估是否涉及到呼吸肌系统是重要的信号。Tzannis^[8]等报道 MIP<36cmH₂O 可以诊断 ICU-AW,其敏感性88%,特异性76%。

2.2 神经电生理学检查

神经电生理学检查一般用于评估周围神经系统。包括重复电刺激试验、神经传导测定(nerve conduction studies, NCS)、针刺肌电图(electromyography, EMG)和直接肌肉刺激等。有助于早期诊断和鉴别 CIM、CIP 和 CINM^[9]。CIM 和 CIP 均表现为 CMAP 振幅的降低和异常自发电位。神经传导测定和肌电图不能区分肌无力的原因是肌源性还是神经源性,而直接肌肉刺激能将二者进行鉴别^[10]。Hermans 等^[11]提出,将常规肌电图和直接肌肉刺激技术相结合,可以较好地鉴别 CIM 和 CIP,有助于针对性的治疗。神经电生理检查虽有诊断价值,但仍存在不足,例如肌电图需要患者清醒,并且能够自主收缩肌肉和结果缺乏特异性等,神经传导检查可受到组织水肿的干扰,在 ICU 许多危重症患者中很难开展。

2.3 神经肌肉活检

目前被认为是诊断 ICU-AW 的“金标准”。肌肉活检标本光镜下可见到不同时期的肌纤维变性、坏死、肥大、萎缩以及再生;间质、肌纤维内及小血管周围均无炎细胞浸润^[8]。虽然活检可直观表现神经、肌肉的病变情况,但是神经肌肉组织活检作为有创检查,且临床无确切的活检指征,在临床应用中尚存在争议,一般较少使用。

3 ICU-AW 的早期康复治疗

ICU-AW 是危重患者常见的并发症之一,可长期存在并影响重症患者后续的康复。近些年来危重症的早期康复在国内也逐步受到重视,沈敏海^[12]早在 2003 年就提出神经疾病危重症患者早期康复介入是临床康复医学的方向。ICU 重症患者的早期康复干预在国内已逐步开展。

3.1 ICU-AW 的早期康复

目前有充足的证据证明,ICU-AW 患者早期康复不仅安全、可行,而且是有效的。Misak 等^[13]认为,患者进入 ICU 一旦生命体征稳定就应该立即进行早期功能锻炼和专业的物理治疗。Bailey 等^[14]也认为早期康复活动应和临床治疗同时进行,患者入住 ICU 24h 即可评估患者是否适合进行。早期康复治疗的时机应由专业的康复医生和主管医师共同评估患者是否能耐受康复治疗。

3.2 ICU-AW 康复治疗的时机

ICU 患者多由于严重炎症反应常伴有多器官功能损害,病情变化突然。即使被动关节活动或直立动作就能增加患者的氧耗。因此反复的评估患者的氧合状态对康复治疗至关重要。这种计算方法应是患者的供氧情况能满足患者氧耗,在患者氧合稳定的情况下尽可能早的进行康复干预措施。通常认为符合以下情况即可考虑行康复治疗^[15]:①对刺激保持反应;具有一定的认知能力;听懂一定指令如能睁眼闭眼、看人、张嘴伸舌、点头、皱眉等。②吸入氧浓度(inspired concentration of oxygen, FiO₂)≤60%,呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)≤10cmH₂O。③无直立性低血压或无需泵入血管活性药物;在开始实施康复治疗前要检查患者是否有深静脉血栓形成。

3.3 ICU-AW 终止康复治疗的情况

患者出现以下情况应终止康复治疗^[16]:①呼吸系统:SaO₂<88%或安静状态下 SaO₂下降 10%以上,呼吸频率(respiratory rate, RR)>35 次/分,FiO₂>60%,PEEP>10cmH₂O,需要压力控制通气或使用神经肌肉阻滞剂。②循环系统:平均动脉压<65mmHg 或>120mmHg 或肾透析患者低于正常收缩压或舒张 10mmHg;安静状态下心率<50 或>140 次/分;收缩压<90mmHg 或>200mmHg;新出现的心律失常(包括频发的室性早搏或新发的房颤),需要抗心律失常药物,需要使用血管活性药物;有活动性出血;使用了主动脉搏囊反搏;留有股动脉鞘或股动脉导管;急性心肌梗死。③神经系统:急性颅内或蛛网膜下腔出血;颅脑损伤;缺血性卒中;不稳定的颈椎骨折和脊髓损伤;神经功能恶化,需要颅内压监测及脑室引流。④实验室检查:红细胞压积<25%,血红蛋白<80g/L,血小板计数<20×10⁹/L,凝血指标国际标准化比值≥2.5—3.0,血糖<3.9 mmol/L 或>11mmol/L。在康复活动进行时,若出现以上情况,需要停止。其他需要停止的情况包括:患者感到费力、患者出现胸痛、眩晕、出汗、疲乏及严重的呼吸困难等。

4 ICU-AW 康复策略

最初的康复治疗策略仅仅使患者维持一定的四肢肌力。现今的康复目标是功能的康复,是使患者恢复基本生活能力。ICU-AW 患者除了神经肌肉系统功能障碍外常伴有其他系统不同程度的功能损害。同样地,康复干预策略也需要心肺等内脏器官功能、神经肌肉骨骼系统的康复干预。具体的康复策略包括:

4.1 关节活动度(range of motion, ROM)训练

早期肌力和关节活动度训练可以改善肢体循环,部分肌力恢复时应鼓励患者主动活动,主动训练能增强肌力。肌力训练时要选择阻力原则和超量负荷原则。根据现有肌力的

水平选择肌力训练的方式,包括被动ROM、主动ROM、辅助主动ROM,抗阻ROM和本体感受性神经肌肉促进技术(proprioceptive neuro-muscular facilitation, PNF)。重症监护病房早期关节活动训练要依据患者的实际情况进行。对昏迷或镇静后不能自主活动的患者进行床上四肢全关节被动活动。Schweickert等^[17]认为,适当打断患者镇静状态,进行一定的康复训练,有助于降低ICU-AW的发生率,减少机械通气的时间。对于清醒的患者可将双腿吊起,做类似脚踏车动作以增加下肢肌肉锻炼。

4.2 肢体功能锻炼

鉴于在危重症存活患者中存在显著的躯体功能障碍,肢体功能的锻炼显得尤为重要。根据患者的情况可选择床旁坐位训练、立位训练、身体转移训练、行走训练和爬楼梯锻炼^[18]。对于清醒的患者,可采用床边坐立→坐床边椅上→床边站立的方式循序渐进地进行康复训练。当患者下肢肌力恢复到可以站立时,可使用“站立床”帮助患者站立。当肌力 ≥ 4 级时,患者可使用助行器或推着轮椅在室内步行以锻炼下肢的功能^[19]。

4.3 呼吸功能锻炼

ICU-AW的主要表现是出现各种原因引起的呼吸肌无力,导致长时间机械通气、脱机困难、拔管后反复出现呼吸衰竭。有研究显示^[20],机械通气时间 $\geq 18-24$ h即可引起呼吸肌废用性萎缩和无力,并且随着机械通气时间的延长,呼吸肌萎缩进行性加重,使患者难以脱离呼吸肌,产生严重的呼吸肌依赖性。目前,呼吸控制和呼吸肌训练仍是肺康复计划中主要的手段。近年来,以呼吸肌功能锻炼为主的肺康复治疗在ICU获得性肌无力患者中的应用取得了一定的效果,使呼吸肌尤其是膈肌强壮有力,改善呼吸,提高呼吸效率,促进排痰。主要有有效咳嗽、缩唇呼吸、腹式呼吸和主动呼吸循环技术(active cycle of breathing techniques, ACBT)。目前的技术已经发展到患者可以在机械通气期间步行^[21],甚至在体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗时也已可行^[22]。Bailey等^[23]报道在一个大规模机械通气的患者中应用早期活动方案。一旦患者的血流动力学稳定且有适当的呼吸肌参数设置(如吸入氧浓度 ≤ 0.6 ,呼气末正压 ≤ 10 cm水柱),即鼓励患者活动。Schweickert等^[24]开展了一项评估从呼吸衰竭开始即进行物理和专业治疗的前瞻性随机双盲研究,虽然干预组和对照组的住院时间无差异,但这种即刻活动方案使出院时有自理能力的患者增加近1倍,机械通气的天数较少,谵妄的程度较轻,最大步行距离更远。

4.4 其他康复训练措施

神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)是低频电治疗中的一种,通过刺激神经纤维激活运动

神经元、增加肌肉的血流量与收缩力,从而阻止肌肉萎缩并发展成CINM,有助于降低ICU-AW的发生率,减少机械通气的时间。此方法在ICU镇静或无自主活动的患者中广泛采用。Yosef-Brauner等^[25]对机械通气昏迷或镇静后不能自主活动的患者进行四肢关节被动活动,同时,配合神经肌肉电刺激治疗,较只接受被动训练的患者能够获得更强的肌力和更低的呼吸频率。Gerovsili等^[26]采用日常神经肌肉电刺激对患者治疗,结果发现较对照组能明显改善股四头肌的力量,减少ICU-AW的发生。Routsis等^[27]研究也发现联合日常神经肌肉电刺激治疗的患者中很少发展为CIPM,并能较早撤机并减少机械通气的时间。近年来,功能性电刺激脚踏车训练系统逐渐被用在患有偏瘫、截瘫的患者,能有效促进ICU-AW患者瘫痪侧及健侧肌肉的康复。Burtin等^[28]报道在ICU患者中应用功能性电刺激脚踏车训练系统并联合基础康复治疗肌无力的患者在股四头肌肌力的恢复和6min步行距离较只用基础康复治疗的患者明显改善。

4.5 康复治疗强度的选择

至于患者康复治疗的最佳强度、时间、频次,目前国内外尚无很少有明确的证据来指导治疗师。一般要根据患者的情况选择适当的强度和治疗时间。量力而行、循序渐进,强度由弱到强,时间由短到长,一般以患者不感到疲劳为宜。Dean^[29]建议短而持续和高频次的方案。对于最大强度推荐每次15—30min,每天1—2次。一旦患者转至普通病房就能够耐受较强的康复治疗强度和康复时间较长的治疗,可延长至每次30—60min康复治疗,每周5—7天。

5 小结

尽早的评估及早期康复医学干预治疗在ICU-AW处理中发挥着至关重要的作用,早期介入康复医学治疗及合适的康复策略,能有效缩短机械通气时间和ICU获得性肌无力的发生,促进肌力的恢复,从而缩短ICU住院时间,降低了呼吸肌相关性肺炎的发生率和医疗费用。所以在临床上应根据患者的具体情况及早对ICU的患者采用早期康复的治疗模式。急重症患者的治疗应贯彻个体化原则,需要骨科、神经外科、内科、康复科等多专科共同协作,制定详细科学的康复方案,做到个体化治疗,减少并发症,降低病死率。

参考文献

- [1] 申东伟.重症监护病房获得性肌无力的研究进展[J].护理研究. 2015,29(3):897—900.
- [2] Osler W. The principles and practice of medicine, designed for the use of practitioners and students of medicine. New York: D. Appleton, 1915:114—118.
- [3] Olsen CW. Lesions of peripheral nerves developing during coma[J]. JAMA, 1956,160:39—41.

- [4] Batt J, dos Santos CC, Cameron JI, et al. Intensive care unit-acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013,187(3):238—246.
- [5] 管玉青,潘速跃.危重病性肌病/危重病性多发性神经病的临床研究进展[J].*国际神经病学神经外科学杂志*,2014,41(4):356—359.
- [6] Stevens RD, Marshall SA, Comblath DR, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness[J]. *Crit Care Med*,2009,37(10 suppl):S299—S308.
- [7] Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffman SP, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008,178(3):261—268.
- [8] Tzani G, Vasileiadis I, Zervakis D, et al. Maximum inspiratory pressure, a surrogate parameter for the assessment of ICU-acquired weakness[J]. *BMC Anesthesiol*,2011,11:14.
- [9] 刘明生,崔丽英.神经电生理检查在危重病性神经肌病诊断中的应用[J].*中国实用内科杂志*,2008,2(2):153—156.
- [10] 姚生,韩晓琛,张志成,等.重症监护病房获得性肌无力的临床电生理及病理特点分析[J].*北京医学*,2013,35(5):333—335.
- [11] Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness[J]. *Critical Care*, 2015,5(19):274.
- [12] 沈敏海.神经疾病危重症患者早期康复介入是临床康复医学的方向[J].*中国康复医学杂志*,2008,18(6):324.
- [13] Misak CJ. ICU-acquired weakness: obstacles and interventions for rehabilitation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*,2011,183(7):845—856.
- [14] Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients[J]. *Crit Care Med*,2007,35(1):139—145.
- [15] 潘鹏飞,石卫华.重症监护病房早期康复治疗的研究进展[J].*中国康复医学杂志*,2015,30(4):411—414.
- [16] Nordon-Craft A, Moss M, Quan D, et al. Intensive care unit-acquired weakness: implications for physical therapist management[J]. *Phys Ther*, 2012,92(12):1494—1506.
- [17] Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomized trial[J]. *Lancet*, 2010,375:475—480.
- [18] Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness[J]. *N Engl J Med*, 2014,370(17):1626—1635.
- [19] Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P. Critical illness polyneuropathy: the electrophysiological components of a complex entity[J]. *Intensive Care Med*, 2003,29:1505—1514.
- [20] Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness[J]. *Crit Care*,2015,19:274.
- [21] 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*, 2008,36:2238—2243.
- [22] Turner DA, Cheifetz IM, Rehder KJ, et al. Active rehabilitation and physical therapy during extracorporeal membrane oxygenation while awaiting lung transplantation: a practical approach[J]. *Crit Care Med*, 2011,39:2593—2598.
- [23] Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients[J]. *Crit Care Med*, 2007,35:139—145.
- [24] 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*, 2009,373:1874—1882.
- [25] Yosef-Brauner O, Adi N, Ben Shahar T, et al. Effect of physical therapy on muscle strength, respiratory muscles and functional parameters in patients with intensive care unit-acquired weakness[J]. *Clin Respir J*, 2015,9(1):1—6.
- [26] 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.
- [27] Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuropathy: a randomized parallel intervention trial[J]. *Crit Care*,2010,14(2):R74.
- [28] 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.
- [29] Dean E. Mobilizing patients in the ICU: evidence and principles of practice[J]. *Acute Care Perspectives*, 2008,17:1—9.