·综述·

呼吸肌训练在脑卒中相关性肺炎中的临床应用进展*

何 燚[1] 白定群[2,3]

脑卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)是指原无肺部感染的患者在脑卒中后罹患的感染性肺实质炎症,它是脑卒中常见的并发症。2003年Hilker[1]首次提出SAP的概念,因SAP具有高发病率和高死亡率的特点,逐渐引起学者们的重视。2013年文献报道脑卒中患者SAP的发生率为3.0%—56.6%,患者并发SAP的死亡率为30%[2]。SAP延长患者的住院时间、增加护理难度、提高医疗费用,并预示着较差的功能结局,规范的预防和治疗SAP对改善脑卒中患者的预后有重要意义。呼吸肌训练提高呼吸肌力量和耐力[3—4],改善肺功能[5],在心肺康复的临床应用已超过20年[6]。近年来脑卒中患者的肺功能康复逐渐受到重视,呼吸肌训练也受到越来越多的关注。本文就SAP的发生机制及呼吸肌训练在SAP中的临床应用进行综述。

1 SAP发生机制

SAP是多因素共同作用的结果,咳嗽反射和呼吸肌力量减弱[7]、吞咽障碍、长期卧床和免疫抑制[2]均是SAP发生的原因。下面就SAP的发生机制进行阐述。

1.1 咳嗽反射、呼吸肌力量减弱

咳嗽反射是机体的保护性反射,正常情况下咳嗽反射能将误吸异物排出气道。完整的咳嗽反射由呼气肌、吸气肌和舌骨下肌群共同完成。咳嗽前吸气肌的有效收缩保证足够的吸气量,呼气肌在咳嗽时的收缩产生足够大的胸廓内正压,从而在小气道形成高速气流将气道异物及痰液排出。脑卒中患者的最大口腔吸气压(maximal inspiratory pressure, MIP)和最大口腔呼气压(maximal expiratory pressure, MEP)较正常人分别下降了41.39cmH_2O和54.62cmH_2O[8],咳嗽气体流量减少了50%[9]。2015年Geun用M型超声测量脑卒中患者的膈肌移动度,发现患者在平静呼吸时患侧的膈肌移动度较正常人平均减少21.4%[10],有研究认为患者的咳嗽气流量减少与膈肌移动度降低有关[11]。脑卒中患者呼吸肌无力是因为大脑皮质运动中枢输出信号减弱,影响呼吸肌特别是膈肌的收缩,降低咳嗽有效性,不利于气道异物及分泌物排出。2008年Masiero[12]通过逻辑回归分析后发现自主咳嗽的缺失是SAP发生的独立危险因素,同时发现咳嗽反射的缺失是判断患者是否存在误吸特别是隐性误吸的有效预测指标。目前有实验证实呼吸肌训练通过提高咳嗽有效性降低脑卒中患者罹患吸入性肺炎的风险[13—14]。

1.2 吞咽障碍

脑卒中患者吞咽障碍的发生率为22%—65%,其中40%的患者发生误吸[15]。吞咽障碍患者的吞咽肌群不能协调完成吞咽动作,表现为唇、舌、颊、咽部肌无力或协调障碍,口腔内食团及分泌物不能顺利经咽部进入胃内。若食团部分或全部经喉部流入气管、支气管及肺泡内,则引起误吸。脑卒中吞咽障碍分为大脑半球损伤引起的假性球麻痹和脑干损伤引起的真性球麻痹。前者作用于口腔期,表现为吞咽迟缓,但食物一旦进入咽腔便能诱发吞咽反射。后者作用于咽期,表现为吞咽反射消失或减弱,由于喉部抬高不够,食管入口处扩张不良,导致食团在咽部滞留,此类患者更易发生误吸,治疗难度也更大[16]。完整协调的吞咽过程是预防误吸的基础,任何环节受损均会增加误吸的风险,特别是隐性误吸对患者的危害更大[17],早期对患者进行吞咽障碍筛查很有必要。2010年Lakshminarayan[18]对18017例脑卒中患者进行吞咽障碍筛查发现,阳性组肺炎发生率最高,提示吞咽障碍筛查对脑卒中患者是否发生肺炎有较好的预测意义。

1.3 长期卧床

伴有严重意识障碍和肢体功能障碍的脑卒中患者需长期卧床。卧床状态下患者胸廓扩张受限,伴有膈肌重力的应力作用减弱,膈肌纵向移动度减少,使肺泡通气量下降,引起肺通气/血流比值降低[19]。此外卧床体位不利于患者进行充分咳嗽,加之患者的呼吸道纤毛清除功能降低,导致呼吸道分泌物排出困难。滞留的分泌物随重力作用淤积于双肺底,引发坠积性肺炎。

1.4 免疫抑制

早在1974年,Howard就提出急性缺血性脑卒中伴发免疫抑制的观点[20]。2003年Prass[21]发现交感神经通路被阻断

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.06.024
*基金项目:重庆市科委集成项目(cstc2015jcsf10012-01)
1 重庆医科大学,重庆,400000; 2 重庆医科大学附属第一医院; 3 通讯作者
作者简介:何燚,女,硕士研究生;收稿日期:2017-11-07

的小鼠细菌感染率更低，使用β-肾上腺素能受体阻滞剂能降低脑卒中小鼠的死亡率。其机制可能是由于缺血性脑卒中后诱导的交感神经兴奋导致淋巴细胞减少、单核细胞活性下降、Th1促炎反应与Th2抗炎反应比例失调[2]，导致免疫失调。此外，急性缺血性脑卒中可激活下丘脑—垂体—肾上腺素轴，增加糖皮质激素的释放。糖皮质激素能促进T淋巴细胞凋亡，抑制外周炎性细胞因子（IFN-γ、TNF）的释放，而促进抗炎细胞因子（IL-10）的释放，导致机体炎性反应受抑制[22]。脑卒中后伴发的免疫抑制由自主神经系统和神经内分泌系统共同作用，导致机体免疫功能受损。

2 呼吸肌训练对SAP的作用

吸气肌收缩是肺通气的原动力，膈肌作为主要的吸气肌，提供75%左右的吸气动力[10]，因此我们强调吸气肌训练，并辅以呼气肌训练。呼吸肌训练的作用：①研究表明脑卒中患者的呼吸肌力量与咳嗽能力呈正相关[23]。呼吸肌训练增加呼吸肌肉力量和耐力，提高患者的咳嗽能力，使气道分泌物及异物及时排出，达到预防误吸的作用[14,24]。②呼气肌训练如缩唇呼吸、吹气球、屏气—发声运动通过训练面颊部肌群，从而促进口腔内食团的抬举、形成和推进过程，改善咽启动延迟现象。它主要作用于口腔期的吞咽障碍，为完整协调的吞咽过程提供一个良好的开端，有助于吞咽障碍的康复[20]。③脑卒中患者易发生吸气肌“窃流现象”，其原理为当患者吸气肌无力或萎缩时，吸气肌血流量减少，在机体需要运动时，吸气肌血流量占身体总血流量的比例可从静息状态的2%代偿性增加至16%，机体将原本送往四肢骨骼肌的血液调运至吸气肌，导致骨骼肌供能不足，机体运动耐量下降[25]。呼吸肌训练能减缓或防止膈肌萎缩，避免膈肌的“窃流现象”，提高患者运动能力，缩短患者卧床时间，加快康复进程[5,26]。近年来一些学者对呼吸肌训练与SAP的相关性进行了研究。2015年Messaggi[13]将109例亚急性期脑卒中患者随机分为干预组和对照组，对干预组进行呼吸肌训练，对照组不进行呼吸肌训练，发现干预组的肺炎发生率较对照组低11.5%。2016年Menezes[3]对呼吸肌训练与SAP的相关性进行了系统回顾，证实呼吸肌训练能减少脑卒中患者呼吸系统相关并发症的风险。

3 呼吸肌训练方法

传统的训练方法侧重于呼气肌训练，如缩唇式呼气训练、胸廓训练、腹肌训练，最新的训练方法包括阈值压力负荷仪训练、膈肌起搏治疗等，下面详细介绍以上几种呼吸肌训练方式。

3.1 缩唇式呼气训练、胸廓训练、腹肌训练

缩唇式呼气训练、胸廓训练、腹肌训练可以达到延长呼气时间、促进残气量的排除和促进肺泡气体交换的作用[27]。训练中需要患者主动参与，适用于生命体征稳定、依从性好的患者。2017年KyoChul在缩唇呼气训练对脑卒中患者呼吸功能影响的实验研究中，其中一项纳入标准要求患者认知评分>24分，才能理解并配合康复治疗师的指令[28]。

3.2 阈值压力负荷仪训练

阈值压力负荷仪是目前应用最广泛的呼吸肌训练技术[3]。仪器产生与患者呼吸运动对抗的阻力，只有超过了这种阻力才能打开加压瓣阀，产生呼吸气流，呼吸肌纤维在超量负荷下发生结构适应性改变[26]。2018年Cho[29]通过实验证实吸气肌训练能增加膈肌厚度，并有研究显示接受呼吸肌训练后的脑卒中患者较未接受此训练的脑卒中患者的MIP和MEP平均增加了7cmH_2O和13cmH_2O[3]。一些学者认为训练周期短于6—8周不会有明显疗效[30]，便携式阈值压力呼吸训练仪Orygen-Dual Valve®则能让患者在家中进行更长周期的训练[31]。

3.3 膈肌起搏治疗

早在1985年Glenn[32]就对膈肌起搏技术进行了研究。其工作原理是通过电刺激膈神经诱发膈肌收缩，模拟正常的膈肌自主运动，达到预防膈肌萎缩和改善膈肌功能的目的。根据电极安放位置不同，分为植入式膈肌起搏器（implanted diaphragm pacer, IDP）和体外式膈肌起搏器（external diaphragm pacer, EDP）。IDP需要手术植入电极片，经颈部或胸部入路将电极放置于膈神经束下，或通过腹腔镜将电极直接置于膈肌内。体内电极接收来自体外的无线信号发射器发出的脉冲电流信号，从而产生刺激电流引起膈神经的收缩。而EDP直接将电极贴于双侧胸锁乳突肌外缘下1/3处，此处为膈神经最表浅、最准确的体表定位点[33]，电流信号直接通过与信号发射器相连的电线传递。上述两种方式各有利弊，IDP通过手术能将电极精准定位于膈神经，位于体内的电极不影响患者日常生活，但手术为有创操作，术后并发症如膈神经损伤、电极脱落或移位的风险高，手术适应证的评估尤为重要。EDP有操作方便、无创伤的优势，但膈神经的位置可随体位变化，体表难以准确定位膈神经走行，且患者皮肤受电流刺激会产生明显的不适感[33]。无论是IDP还是EDP，都存在电刺激脉冲与患者呼吸不同步、刺激强度或频率过大的问题，易引起膈肌疲劳，不利于膈肌功能重建。目前膈肌起搏治疗主要运用于改善高位脊髓损伤及慢性阻塞性肺病患者的呼吸功能，运用于脑卒中患者的文献报道较少[34]。

4 呼吸肌训练的适应证

大多数呼吸肌训练的临床研究的纳入标准是：大于18岁的脑卒中患者，神经功能缺损评分在5—25分，伴有呼吸

肌无力,且能主动配合呼吸肌训练[3—4,8]。若患者神经系统损伤重,且伴有意识障碍和认知障碍,呼吸肌训练的评估及治疗配合度差,不利于临床观察。目前还没有文献报道昏迷期脑卒中患者的呼吸肌训练应用情况。2015年Elkins[35]纳入394例在重症监护室治疗且正在使用呼吸机的重症呼吸衰竭患者,调查他们的呼吸肌训练应用情况,该研究发现呼吸肌训练能延长脱机持续时间、提高脱机成功率并降低患者在ICU的住院时间,但对呼吸肌的影响及安全性并未提及。呼吸肌训练是否对有意识障碍和认知障碍的脑卒中患者有效,则需要更多的临床研究来论证。

5 呼吸肌训练方案

关于呼吸肌训练的系统回顾研究建议每次训练时间为20—30min,训练频率为每周3—7次,训练周期为6—12周[3,26],但对训练强度却没有达成共识。目前推崇渐进式加阻训练方法:2015年Messaggi[13]在对亚急性期脑卒中患者呼吸肌训练的研究中,训练组以30%MEP的初始强度进行训练,训练强度每周增加10cmH_2O,对照组接受同样的呼吸肌训练但不对其施加阈值阻力,结果显示训练组发生呼吸系统并发症的风险比对照组低14%。2015年Jung[36]把渐进式高强度吸气肌训练和固定式高强度吸气肌训练对脑卒中患者膈肌对称性的影响进行比较,固定组使用80%MIP的训练阈值阻力,渐进组最初以30%MIP的阈值阻力开始,每次的训练阻力较前增加5%—10%直至达到80%MIP,训练后对患者进行主观劳累度评分。结果表示两种训练方式均能改善膈肌厚度的不对称,但更推荐渐进式高强度训练与主观劳累度评分法相结合的方式,且患者的疲劳感尽量不超过5分。无论是何种训练方案,都应将患者的主观劳累感受、活动能力和临床表现作为重要参考指标。

6 小结

随着脑卒中肺功能康复理念的深入发展,SAP的预防和治疗受到越来越多的重视。呼吸肌训练不仅能提高脑卒中患者的呼吸功能[3,26],也能通过提高心肺储备进一步提高患者的运动能力,改善预后[5]。目前抗生素是SAP的主要治疗手段,对于没有明显的呼吸功能障碍的脑卒中患者,呼吸肌训练并没有作为常规康复治疗的一部分。关于呼吸肌训练的综合康复方案还没有统一规范的标准,如何选择合适的训练强度、制定科学合理的训练方案,则需要大样本、多中心的临床试验来探索和论证。

参考文献

[1] Hilker R, Poetter C, Findeisen N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine[J]. Stroke, 2003, 34(4):975—981.

[2] Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles[J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 35(5):430—443.

[3] Menezes KK, Nascimento LR, Ada L, et al. Respiratory muscle training increases respiratory muscle strength and reduces respiratory complications after stroke: a systematic review[J]. J Physiother, 2016, 62(3):138—144.

[4] Britto RR, Rezende NR, Marinho KC, et al. Inspiratory muscular training in chronic stroke survivors: a randomized controlled trial[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2011, 92(2):184—190.

[5] Jung KM, Bang DH. Effect of inspiratory muscle training on respiratory capacity and walking ability with subacute stroke patients: a randomized controlled pilot trial[J]. J Phys Ther Sci, 2017, 29(2):336—339.

[6] Gosselink R, Wagenaar RC, Decramer M. Reliability of a commercially available threshold loading device in healthy subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 1996, 51(6):601—605.

[7] Ward K, Seymour J, Steier J, et al. Acute ischaemic hemispheric stroke is associated with impairment of reflex in addition to voluntary cough[J]. Eur Respir J, 2010, 36(6):1383—1390.

[8] Kulnik ST, Birring SS, Moxham J, et al. Does respiratory muscle training improve cough flow in acute stroke? Pilot randomized controlled trial[J]. Stroke, 2015, 46(2):447—453.

[9] Harraf F, Ward K, Man W, et al. Transcranial magnetic stimulation study of expiratory muscle weakness in acute ischemic stroke[J]. Neurology, 2008, 71(24):2000—2007.

[10] Park GY, Kim SR, Kim YW, et al. Decreased diaphragm excursion in stroke patients with dysphagia as assessed by M-mode sonography[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2015, 96(1):114—121.

[11] Choi YM, Park GY, Yoo Y, et al. Reduced diaphragm excursion during reflexive citric acid cough test in subjects with subacute stroke[J]. Respir Care, 2017, 62(12):1571—1581.

[12] Masiero S, Pierobon R, Previato C, et al. Pneumonia in stroke patients with oropharyngeal dysphagia: a six-month follow-up study[J]. Neurol Sci, 2008, 29(3):139—145.

[13] Messaggi-Sartor M, Guillen-Solà A, Depolo M, et al. Inspiratory and expiratory muscle training in subacute stroke: A randomized clinical trial[J]. Neurology, 2015, 85(7):564—572.

[14] Kulnik ST, Rafferty GF, Birring SS, et al. A pilot study of respiratory muscle training to improve cough effective-

ness and reduce the incidence of pneumonia in acute stroke: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2014, 15(1):123.

[15] Ramsey DJ, Smithard DG, Kalra L. Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients[J]. Stroke, 2003, 34(5):1252—1257.

[16] 肖卫红,吴碧玉.脑卒中后吞咽障碍的康复研究进展[J].中国康复理论与实践,2017,23(7):783—787.

[17] Ramsey D, Smithard D, Kalra L. Silent aspiration: what do we know?[J]. Dysphagia, 2005, 20(3):218—225.

[18] Lakshminarayan K, Tsai AW, Tong X, et al. Utility of dysphagia screening results in predicting poststroke pneumonia [J]. Stroke, 2010, 41(12):2849—2854.

[19] 郭佳宝,朱毅.吸气肌训练的临床研究进展[J].中国康复医学杂志,2014,29(9):888—892.

[20] Howard RJ, Simmons RL. Acquired immunologic deficiencies after trauma and surgical procedures[J]. Surgery, gynecology & obstetrics,1974,139:771—782

[21] Prass K, Meisel C, Höflich C, et al. Stroke-induced immunodeficiency promotes spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by post-stroke T helper cell type 1-like immunostimulation[J]. J Exp Med, 2003, 198(5):725—736.

[22] Chamorro Á, Meisel A, Planas AM, et al. The immunology of acute stroke[J]. Nat Rev Neurol, 2012, 8(7):401—410.

[23] Jo MR, Kim NS. The correlation of respiratory muscle strength and cough capacity in stroke patients[J]. J Phys Ther Sci, 2016, 28(10):2803—2805.

[24] Kulnik ST, Birring SS, Hodsoll J, et al. Higher cough flow is associated with lower risk of pneumonia in acute stroke[J]. Thorax, 2016, 71(5):474—475.

[25] 张玮淞,邢艳丽,范星月.脑卒中患者吸气肌力量训练理论依据及临床研究进展[J].中国康复医学杂志,2017,32(11):1317—1320.

[26] Gomes-Neto M, Saquetto MB, Silva CM, et al. Effects of respiratory muscle training on respiratory function, respiratory muscle strength, and exercise tolerance in patients post-stroke: a systematic review with meta-analysis[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2016, 97(11):1994—2001.

[27] Jung JH, Shim JM, Kwon HY, et al. Effects of abdominal stimulation during inspiratory muscle training on respiratory function of chronic stroke patients[J]. J Phys Ther Sci, 2014, 26(1):73—76.

[28] Seo K, Hwan PS, Park K. The effects of inspiratory diaphragm breathing exercise and expiratory pursed-lip breathing exercise on chronic stroke patients' respiratory muscle activation[J]. J Phys Ther Sci, 2017, 29(3):465—469.

[29] Cho JE, Lee HJ, Kim MK, et al. The improvement in respiratory function by inspiratory muscle training is due to structural muscle changes in patients with stroke: a randomized controlled pilot trial[J]. Top Stroke Rehabil, 2018, 25 (1):37—43.

[30] Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, et al. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2005, 172(1): 19—38.

[31] Menezes KKP, Nascimento LR, Polese JC, et al. Effect of high-intensity home-based respiratory muscle training on strength of respiratory muscles following a stroke: a protocol for a randomized controlled trial[J]. Braz J Phys Ther, 2017, 21(5):372—377.

[32] Glenn WW, Phelps ML. Diaphragm pacing by electrical stimulation of the phrenic nerve[J]. Neurosurgery, 1985, 17 (6):974—984.

[33] 陈睿,李建军,孟宪国.膈肌起搏技术在颈髓损伤患者呼吸功能重建方面的应用综述[J].中国康复理论与实践,2015,21(2):157—162.

[34] Le Pimpec-Barthes F, Legras A, Arame A, et al. Diaphragm pacing: the state of the art[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(Suppl 4):S376—386.

[35] Elkins M, Dentice R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: a systematic review[J]. J Physiother, 2015, 61(3):125—134.

[36] Jung JH, Kim NS. The effect of progressive high-intensity inspiratory muscle training and fixed high-intensity inspiratory muscle training on the asymmetry of diaphragm thickness in stroke patients[J]. J Phys Ther Sci, 2015, 27(10): 3267—3269.