

ICU获得性肌无力诊断及物理治疗技术研究进展*

王丽¹ 陈真^{1,2}

ICU获得性肌无力(intensive care unit acquired weakness, ICUAW)常见于因各种急性病在ICU住院的患者,是一种全身性、弥漫性肌无力。ICUAW是危重症最常见的并发症之一,可导致患者机械通气时间延长、撤机失败,延缓疾病康复甚至导致疾病死亡率增加^[1]。康复旨在帮助病、伤、残者实现并保持最佳功能。其中物理治疗在提高ICUAW患者呼吸肌及四肢肌肉功能、降低其呼吸机通气依赖时间及ICU内死亡率等方面发挥重要作用^[2]。物理治疗是常用的康复治疗手段之一,包括运动治疗、物理因子治疗、手法治疗。近年来,世界范围内人们越来越认识到ICUAW物理治疗的重要性和必要性,针对ICUAW的物理治疗技术正在不断开拓。本文就近年来ICUAW的诊断及物理治疗技术研究进展进行文献回顾。

1 诊断评估

ICUAW是一种临床诊断,指肌无力的存在和严重程度^[1]。高质量研究证据表明,呼吸肌无力很可能是机械通气时间延长的结果。多项研究表明,机械通气对患者呼吸肌存在去荷载作用^[3]。ICUAW的主要危险因素包括患者入院时疾病严重、合并脓毒症、多器官功能衰竭、长期制动、高血糖、高龄,但糖皮质激素和神经肌肉阻滞剂是否可导致ICUAW发生风险增加尚不十分清楚^[4]。ICUAW的病因和临床表现较复杂,其诊断的确立应基于疾病易感因素及病史、体格检查所获得的临床特点,应排除非危重症、其他特异原因引起的肌无力^[1]。ICUAW的早期识别及诊断方法主要包括肌力评估、肌肉超声检查、电生理检查及肌肉活检,其各有优缺点。

1.1 肌力评估

重症患者肌力评估结果的准确性受患者配合度、ICU环境的影响,要克服这些缺点必须采用严格规范的方法。危重症患者肌力评估前应根据患者的配合度(即采用标准化5问题问卷)^[5]选择能够准确评估肌力的患者。此外,还需确保患者保持正确的体位,包括肢体姿势、关节角度,规范肌肉收缩持续时间及测试重复次数、测试之间的休息时间等。

1.1.1 呼吸肌力量评估:呼吸肌分为吸气肌和呼气肌。吸气

肌主要是膈肌、肋间外肌和胸锁乳突肌。呼气肌主要有肋间内肌和腹肌,另外还有辅助呼吸肌包括颈部、背部及肩部肌肉。正常吸气时,膈肌所起的作用占全部吸气肌的60%—80%,膈肌是机体最重要的呼吸肌。目前很多ICU患者呼吸肌功能评估以及呼吸肌训练的研究都是针对膈肌进行的,而其他呼吸肌相关研究证据有限^[6]。目前已有一些简便、非侵入性的检测方法被用于ICU患者呼吸肌力量的检查。对于配合良好的呼吸机依赖患者,采用呼吸机内置软件大致测得的最大吸气压可代表其呼吸肌力量^[7]。在此过程中,医生指导患者用力吸气产生吸气压以打开系统内部的“闭合的门”,同时需提醒患者其可能会存在短暂的呼吸道气流运动消失感。该方法不是真正的最大吸气压的测量方法,但其测得的低数值提示被测者很可能存在吸气肌无力。对于配合良好的撤机不久患者,最大吸气压可采用手持压力计法进行测定^[7]。在此过程中,患者脱离呼吸机、被要求“清空肺部”,测压计通过连接器被安置在气管插管或气管切开插管内。患者用最大力气吸气3次,选取其中最佳的一次^[8]。因患者吸气肌力量受不同年龄、性别影响,其最大吸气压推荐采用Evans等的标准化方程式计算^[9]。尽管最大吸气压尚不能准确预测机械通气患者的撤机结局^[8],但研究表明最大吸气压<30cmH₂O提示一定程度的吸气肌无力,进而影响撤机。任何机械通气>7天的患者应被视为呼吸肌无力高风险人群^[9]。这部分患者即使无法获得相应装置检测最大吸气压,其也应及时得到合适的康复治疗。

1.1.2 四肢肌肉力量评估:对于配合良好的患者,四肢肌肉力量推荐使用医学研究委员会(medical research council, MRC)量表进行徒手评估^[9]。MRC总分为60分,<48分超过2次提示可诊断为ICUAW。MRC的缺点是无法区分危重症性多发性神经病变(critical illness polyneuropathy, CIP)和危重症性肌病(critical illness myopathy, CIM),且存在天花板效应。此外,握持测试可用于协助ICUAW的诊断。Ali NA等^[10]的研究表明,握力<7kg的女性或<11kg的男性很可能存在ICUAW。对于无法配合的患者,ICUAW的诊断通常依赖于临床医生的推断。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.09.024

*基金项目:国家重点研发计划(2020YFC2007500);上海市医学重点专科(ZK2019B11)

1 上海市第一康复医院神经康复中心,上海市,200120; 2 通讯作者

第一作者简介:王丽,女,主治医师; 收稿日期:2021-12-18

1.2 肌肉超声检查

超声可被用于患者膈肌功能的定性、定量评估。膈肌活动度(diaphragm excursion, DE)、膈肌增厚分数(diaphragm thickening fraction, DTF)可分别反映肌肉的活动能力和收缩性。最近一项针对进行自主呼吸试验、准备撤机患者的荟萃分析显示,两者在预测机械通气拔管后48h内结局具有中高度特异度和低灵敏度^[11]。但该荟萃分析所纳入的各研究中的撤机失败定义及膈肌功能评价方法不统一。其中,撤机成功定义为患者成功通过自主呼吸试验,拔管后无通气支持下自主呼吸大于48h,或两者兼而有之。而撤机失败定义为患者无通气支持下无法自主呼吸>48h或需要无创机械通气、高流量鼻导管吸氧、再插管、延迟拔管或气管切开。其所纳入的816例患者中,750例患者进行了DE检查,577例患者进行了DTF检查,而患者超声检查所采用的体位及诊断膈肌功能障碍所采用的两者截断值亦不全相同。未来需要在统一相关定义下进一步研究膈肌超声预测机械通气的准确性。最近一项大型前瞻性多中心研究纳入通过自主呼吸试验、已拔管的患者,患者拔管前通过T管自主呼吸时采用膈肌超声评估其膈肌功能,结果显示DE、DTF不能预测拔管后7天内再插管或死亡风险^[12]。膈肌超声可能对自主呼吸试验失败而难以撤机的患者有更大价值,因为这些患者更有可能出现膈肌功能障碍。膈肌超声可在成功实施自主呼吸试验后进行,以反映患者拔管时的呼吸情况或用于解释自主呼吸试验失败的原因^[11]。目前用于诊断膈肌功能障碍的DE、DTF截断值尚不十分清楚^[11]。各研究最常使用29%—30%作为DTF的截断值,而撤机结局的各研究最常采用1—1.2cm作为DE的截断值。ICU患者的肢体功能与其肌肉厚度及超声回声变化密切相关,超声可用于监测重症患者的肌肉状况。Witteveen E等^[13]采用超声检查机械通气至少48h(中位ICU入院时间7—9日)且清醒患者四肢肌,并将检查结果即肌肉厚度、超声回声强度与患者当时的MRC评分相比较,研究发现单次超声检查无法早期、可靠诊断ICU-AW。而超声动态监测ICU患者的肌肉变化可能更有助于ICUAW的早期发现。ICU入院后第7—10天较48h内股四头肌肌肉超声检查结果显著变化的患者很可能存在ICU-AW,这些变化包括肌肉厚度减少 $\geq 20\%$ 、横截面积减少 $\geq 10\%$ 、羽状角减少 $\geq 5\%$ 、超声回声强度增加 $\geq 8\%$ ^[14]。

1.3 电生理检查

ICUAW临床表现不典型的患者可进行电生理检查。电生理检查如神经传导研究(nerve conduction study, NCS)或肌电图是诊断CIP和CIM所必需的。直接肌肉刺激法可用于区分CIP和CIM^[5],其原理是神经源性疾病患者的肌肉兴奋性基本正常,而肌源性疾病患者的肌肉兴奋性降低。

1.4 肌肉活检

肌肉活检是ICUAW诊断的“金标准”,能够精细描述肌肉和神经结构。但肌肉活检因其是有创的、价格昂贵并且具有失血和感染的风险,在临床中一般较少使用^[15]。

2 物理治疗技术

预防ICUAW的基础是积极治疗败血症、预防高血糖、营养支持治疗及早期活动。多项临床指南建议ICU患者在病情允许的情况下早期活动^[5]。高质量研究证据表明,ICU患者早期活动(ICU入院后72h内开始)具有良好的耐受性和可行性^[5]。最近有数据表明,早期活动可能也适用于心肺严重衰竭的患者。对于接受体外膜肺氧合治疗的呼吸衰竭患者,特别是准备肺移植^[16]者,早期活动已被证明是安全有益的。跨专业团队协作对确保患者安全和最大程度提高康复治疗成功率非常重要。尽管患者康复训练中可能出现气管插管等导管脱落、血流动力学不稳定及跌倒等情况,但这些现象均可通过对患者生理指标仔细监测、评估进行预防。每个ICU都应制定患者适宜以及中止康复治疗的标准^[5]。ICU-AW物理治疗技术种类多样,建议综合考虑患者的病情和状态,包括心肺功能、运动功能、平衡功能、营养状态,并结合患者的感受制定康复治疗方案。镇静镇痛集束化策略即ABCDE Bundle是一种创新的镇静镇痛管理策略,该策略包括每日唤醒(awakening)、呼吸同步(breathing)、镇静和镇痛药物的选择(choice)、谵妄(delirium)的监测和处理、早期运动和锻炼(early exercise)。研究表明,镇静镇痛集束化策略不仅有助于预防ICUAW,而且能改善该疾病的预后^[17]。

2.1 呼吸肌物理治疗技术

2.1.1 气道廓清技术:ICUAW患者由于呼吸肌无力、长期卧床等原因常存在肺部痰液引流不畅、肺复张不全。气道廓清技术是指用于帮助患者排出过多气道分泌物的各种方法^[18],其目的在于减轻气道分泌物对气道的阻塞进而改善气体交换、降低炎症反应。重症患者的气道廓清技术种类繁多,临床上宜根据对患者的精准评估和判断,结合对具体技术的掌握情况,合理选择、规范应用^[19]。近期发表的重症患者气道廓清技术专家共识^[19]就该技术的应用提出了许多建议,如气道廓清技术的目的、治疗流程、禁忌证及适应证等,这些建议非常值得临床医生借鉴。目前有关气道廓清技术的研究证据级别仍较低,未来亟需开展高质量的相关研究为临床实践提供参考。

2.1.2 呼吸肌训练:世界范围内多种吸气肌训练方法已被用于ICU患者呼吸肌的康复,但这些方法并非均基于循证依据^[5]。目前尚无证据表明无阻力深呼吸练习可改善ICU患者的呼吸肌力量。上肢锻炼和活动可通过增加肺通气而改善呼吸肌耐力,但应将此和特定的吸气肌训练区分开。越来越多的证据表明,有阻力、目标化的吸气肌训练可增加呼吸机依赖的ICU患者的吸气肌力量^[5]。对于所有力量训练,逐渐

增加训练强度是骨骼肌壮大的关键。吸气肌训练需采用负荷滴定法以达到有效训练的目的^[3]。患者应首先根据其呼吸肌衰弱程度采用可滴定阻力训练,随后充分休息以实现目标化的呼吸肌强化训练。在呼吸肌训练中,“阈值负荷”通常是指患者呼吸产生气流以开始打开装置阀门时需要的特定力量。ICU内患者阈值负荷的获取通常有2种方式:通过呼吸机装置或适用于气管插管或气管切开后患者的可移动阈值装置。阈值负荷吸气肌训练(采用可移动装置)可显著提高患者的吸气肌力量和撤机成功率。以大于50%最大吸气压作为阈值负荷、每组重复6次、每天训练30次的吸气肌训练方式可改善ICU患者的吸气肌力量及撤机后的生活质量^[3]。ICU患者训练中可能会存在疲劳、注意力不集中或谵妄,应根据患者的实际能力选择方法。

ICU患者的有效呼吸肌训练首先要求患者神志清楚并可积极参与训练。已有学者概述了ICU患者吸气肌训练的适用标准^[3],如对机械通气依赖患者的呼气末正压、呼吸的要求等。对于无法进行吸气肌训练的呼吸肌依赖患者,其脱机后很可能存在显著的呼吸肌衰弱。Bissett BM等^[20]研究发现,机械通气期间未能行吸气肌训练的患者也可从呼吸肌脱机后不久开始的吸气肌训练中获益。既往研究表明,以大于30%最大吸气压作为阈值负荷的吸气肌训练可改善COPD患者的吸气肌力量和生活质量^[21]。目前尚缺乏针对不同通气功能障碍类型ICUAW患者的吸气肌训练研究,未来有必要进一步开展针对这些特定人群的相关研究。

2.1.3 神经肌肉电刺激:神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)的应用不依赖于患者的互动性及姿势。膈神经由C4发出,C3、C5亦有参与,发出后穿过颈部、心脏和肺到达膈。多项研究显示,膈神经刺激可能有助于实现机械通气中保护膈肌的目标。邓义军等^[22]研究显示,正压机械通气与体外膈肌起搏联合通气进行呼吸支持可明显降低呼吸机患者的气道压力,增加胸腔内压负值和跨肺压,提高肺顺应性,并能降低机械通气做功,但对气道阻力无明显影响。Reynolds S等^[23]纳入镇静中的机械通气患者研究发现,采用带有嵌入式电极的中心静脉导管可安全起搏患者的膈肌、有效改善肺通气。O'Rourke J等^[24]研究发现,超声引导下经皮在颈部靠近膈神经区域放置多极导联可实现电刺激和吸气的同步化、安全有效改善机械通气患者的膈神经功能。未来需要更多高质量研究证实NMES对危重患者膈神经及膈肌的作用。

2.2 四肢肌物理康复技术

2.2.1 运动疗法:良肢位可防止软组织及关节挛缩、外周神经受压迫和压疮。对于不能自主运动的患者,被动关节活动度(range of motion, ROM)维持训练或牵伸训练是维持ROM和软组织长度的重要治疗方法。Griffiths RD等^[25]针

对需应用神经肌肉阻滞剂以机械通气7天的患者进行研究,患者的一侧下肢接受被动关节活动度训练,而另一侧下肢不接受训练,结果显示前者下肢肌肉萎缩及肌肉无力程度明显低于后者。患者使用连续被动活动装置可更好地防止挛缩和保护肌纤维结构。起立床训练有助于患者提高下肢力量、预防踝关节挛缩、增强觉醒,尽管目前相关研究证据水平仍不高。无手臂支撑较有手臂支撑的起立床训练更有效^[26]。

配合良好的患者可尝试从被动向主动活动过渡。活动一般包括坐于床边、床椅转移、立于床旁、原地踏步以及有或无辅助设备情况下行走。肌肉抗阻训练可增加患者的肌肉量和力量。为达到训练效果,ICU患者每日可进行3组、每组重复8—10次的训练,其中每次训练强度为50%—70%患者一次最大可耐受训练强度^[5]。使用Borg自觉疲劳量表等工具可以在运动前、运动中和运动后评估患者的疲劳感,从而监测患者的运动强度。近年来,血流限制训练法越来越多地受到科学界的关注。血流限制训练法是指通过束缚带部分或完全阻断四肢近端的血液流动以改善肌肉的适应性,提高肢体肌肉量和力量^[27]。相较单独的抗阻训练,血流限制训练法因其潜在的通过蛋白信号途径促进肌肉再生而可能更有利于持续性ICUAW的恢复^[28]。目前尚缺乏血流限制法运用于ICUAW康复的研究,未来需要进一步的研究证实该方法对ICUAW恢复的作用。

2.2.2 神经肌肉电刺激:Rodriguez PO等^[29]研究发现,经皮NMES可改善脓毒症机械通气患者的肱二头肌和股四头肌肌力。一项研究显示,NMES可减少危重患者股四头肌肌肉量的丢失,但是无法减少其肌力的丧失^[30]。最近一项纳入ICU患者的单中心随机临床试验中,相较单独的普通康复治疗,普通康复治疗联合床旁踏车训练和股四头肌NMES未能改善ICU患者出院时的整体肌肉力量^[31]。未来有必要针对NMES的最佳电流、目标肌肉及作用特点建立共识。

危重症医疗的发展使得重症监护病房患者的短期预后有了显著改善,但越来越多的人认识到许多危重症幸存者存在身体功能、认知、言语功能的下降,这种下降在他们疾病急性期后仍持续很长时间。重症监护后综合征(post-intensive care syndrome, PICS)的概念已被用于危重症幸存者。PICS定义为非TBI或脑血管意外等原因引起的患者ICU出院后出现的新的持续性肢体、认知及精神功能下降^[17]。PICS患者身体功能下降原因大多为ICUAW,大多数ICUAW患者在ICU出院后数年中仍会存在该疾病症状。患者ICU出院后肢体功能后遗症应与其他原因如电解质、内分泌或营养紊乱等引起的衰弱或神经功能缺陷相区别。PICS的最佳治疗方法是在ICU内采取预防措施,这些措施包括ICUAW的早期诊断评估及康复治疗、镇静镇痛集束化策略的应用等。

物理治疗的安全性、可行性及治疗效果在危重症患者中

已得到很好证实。ICUAW 康复最重要的是通过多学科协作方法进行综合康复治疗来提高治疗效果。跨专业团队协作对确保患者安全和最大程度提高康复治疗成功率非常重要^[16],未来需要进一步开展更多高质量的物理治疗技术干预对 ICUAW 影响的研究,促进重症患者的康复。

参考文献

- [1] Stevens RD, Hart N, Herridge MS. Textbook of post-ICU medicine: the legacy of critical care[M]. Oxford University Press, 2014.
- [2] 陈真.重症监护后的遗留问题及康复治疗-重症康复医学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2018.
- [3] Bissett B, Gosselink R, van Haren FMP. Respiratory muscle rehabilitation in patients with prolonged mechanical ventilation: a targeted approach[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 103.
- [4] Lad H, Saumur TM, Herridge MS, et al. Intensive care unit-acquired weakness: not just another muscle atrophying condition[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 7840.
- [5] Jang MH, Shin MJ, Shin YB. Pulmonary and physical rehabilitation in critically ill patients[J]. Acute Crit Care, 2019, 34(1): 1—13.
- [6] Shi ZH, Jonkman A, de Vries H, et al. Expiratory muscle dysfunction in critically ill patients: towards improved understanding[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(8): 1061—1071.
- [7] Bissett B, Leditschke IA, Green M, et al. Inspiratory muscle training for intensive care patients: a multidisciplinary practical guide for clinicians[J]. Aust Crit Care, 2019, 32(3): 249—255.
- [8] Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise[J]. Eur Respir J, 2019, 53(6): 1801214.
- [9] 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.
- [10] Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann 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.
- [11] Le Neindre A, Philippart F, Luperto M, et al. Diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Nurs Stud, 2021(117): 103890.
- [12] Vivier E, Muller M, Putegnat JB, et al. Inability of diaphragm ultrasound to predict extubation failure: a multicenter study[J]. Chest, 2019, 155(6): 1131—1139.
- [13] Witteveen E, Sommers J, Wieske L, et al. Diagnostic accuracy of quantitative neuromuscular ultrasound for the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness: a cross-sectional observational study[J]. Ann Intensive Care, 2017, 7(1): 40.
- [14] Formenti P, Umbrello M, Coppola S, et al. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 57.
- [15] 王晓敏,朱晓萍. ICU 获得性肌无力的发生和诊断及治疗[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(8): 1020—1024.
- [16] Salna M, Abrams D, Brodie D. Physical rehabilitation in the awake patient receiving extracorporeal circulatory or gas exchange support[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(13): 834.
- [17] LaBuzetta JN, Rosand J, Vranceanu AM. Review: post-intensive care syndrome: unique challenges in the neurointensive care unit[J]. Neurocrit Care, 2019, 31(3): 534—545.
- [18] Belli S, Prince I, Savio G, et al. Airway clearance techniques: the right choice for the right patient[J]. Front Med (Lausanne), 2021(8): 544826.
- [19] 中国病理生理危重病学会呼吸治疗学组.重症患者气道廓清技术专家共识[J]. 中华重症医学电子杂志(网络版), 2020, 6(3): 272—282.
- [20] Bissett BM, Leditschke IA, Neeman T, et al. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial[J]. Thorax, 2016, 71(9): 812—819.
- [21] Shoemaker MJ, Donker S, Lapoe A. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the state of the evidence[J]. Cardiopulm Phys Ther J, 2009, 20(3): 5—15.
- [22] 邓义军,嵇友林,陈兰平,等.正压机械通气与膈肌起搏联合通气对呼吸衰竭患者呼吸力学的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(4): 213—215.
- [23] Reynolds S, Ebner A, Meffen T, et al. Diaphragm activation in ventilated patients using a novel transvenous phrenic nerve pacing catheter[J]. Crit Care Med, 2017, 45(7): e691—e694.
- [24] O'Rourke J, Soták M, Curley GF, et al. Initial assessment of the percutaneous electrical phrenic nerve stimulation system in patients on mechanical ventilation[J]. Crit Care Med, 2020, 48(5): e362—e370.
- [25] 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.
- [26] Bourdin G, Barbier J, Burle JF, et al. The feasibility of early physical activity in intensive care unit patients: a prospective observational one-center study[J]. Respir Care, 2010, 55(4): 400—407.
- [27] Miller BC, Tirko AW, Shipe JM, et al. The systemic effects of blood flow restriction training: a systematic review[J]. Int J Sports Phys Ther, 2021, 16(4): 978—990.
- [28] Centner C, Wiegel P, Gollhofer A, et al. Effects of blood flow restriction training on muscular strength and hypertrophy in older individuals: a systematic review and meta-analysis[J]. Sports Med, 2019, 49(1): 95—108.
- [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—e8.
- [30] Segers J, Vanhorebeek I, Langer D, et al. Early neuromuscular electrical stimulation reduces the loss of muscle mass in critically ill patients: a within subject randomized controlled trial[J]. J Crit Care, 2021, 62: 65—71.
- [31] Fossat G, Baudin F, Courtes L, et al. Effect of in-bed leg cycling and electrical stimulation of the quadriceps on global muscle strength in critically ill adults: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2018, 320(4): 368—378.