·综述·

吸气肌训练在机械通气患者康复治疗中的应用及研究进展*

胡正永[1] 马 明[2,5] 邓扬桥[3] 徐静媛[4] 李晓青[4]

机械通气是重症领域重要的救治手段之一，它通过全部或部分补偿呼吸做功的方式为患者提供通气支持。但是当原发病得到控制后，仍有高达25%的机械通气患者会出现撤机困难[1]。因此，人们开始越来越多地关注机械通气患者的吸气肌尤其是膈肌虚弱问题。研究显示机械通气24h后，64%的患者会发生膈肌虚弱，撤机困难人群膈肌虚弱的发生率高达80%[2]。这种虚弱改变可延长ICU住院时间、机械通气时间，增加并发症的发生率[3]。目前针对吸气肌虚弱最常用的物理干预方式是吸气肌训练，即对吸气肌施加负荷，以对抗吸气肌不活动的分解代谢作用，从而提高纤维活化、横截面积和收缩力[4]。证据表明吸气肌训练可增加机械通气患者的最大吸气压和(或)呼气压，对于撤机困难患者，还可提高撤机成功率、缩短机械通气、撤机及住院时间[5—6]。最近一份关于吸气肌训练的调查发现，重症患者吸气肌训练的开展率为63%，应用于撤机困难、气管切开和气管插管患者的比例分别为76%、74%和50%，其中69%使用循证推荐的阈值负荷训练方法。并在文中指出主要的阻碍因素是镇静和谵妄，而影响吸气肌训练开展的因素除了设备、禁忌证、位置，还包括物理治疗师对于吸气肌训练的证据意识和重要性感知[7]。本文目的在于总结国内外近期关于机械通气患者吸气肌训练的研究，为机械通气患者开展吸气肌训练提供参考。

1 膈肌功能障碍的发病机制

1.1 呼吸机因素

机械通气根据支持模式的不同可分为控制性通气和支持性通气。控制性通气模式下，膈肌无活动可致线粒体产酶不足、活性氧产生过量以及抗氧化活性下降，进而激活细胞凋亡和蛋白水解途径，使膈肌发生废用性萎缩[8]。膈肌电活动的抑制还可通过阻碍肌浆网和胞质之间Ca^{2+}转运、抑制肌丝的钙敏感性[9]，损害肌肉收缩功能。对比研究发现，虽然Maastricht Ⅲ供体比脑死亡供体经历更长时间的机械通气，但高占比的支持性通气时间使得快肌和慢肌纤维的改变与脑死亡患者表现相似，而经历更长时间控制性通气的Maastricht Ⅲ供体会表现出更小的膈肌横截面积[8]。支持性通气模式下，当患者通气需求得不到满足时，膈肌在吸气相对抗呼吸系统与人工气道的向心性负荷和(或)呼气相发挥制动作用以减轻肺不张的离心性负荷可引发肌节断裂、炎症或水肿改变[10]。Goligher等[11]研究显示机械通气前3天的膈肌增厚分数为15%—30%，即吸气努力程度接近健康人静息活动水平时，机械通气时间最短。而废用相关的膈肌厚度下降或损伤相关的膈肌厚度增加(＞10%)均与不良预后相关。此外，机械通气过程中呼气末正压的应用可影响肌联蛋白的弹性回缩，导致膈肌发生纵向纤维萎缩[12]。肌浆网兰尼碱受体重塑和静息位肌浆网Ca^{2+}泄漏可损害细胞内钙利用，也与膈肌无力相关[13]。

1.2 呼吸机以外因素

重症相关因素可引起神经和(或)肌肉功能损害，其中膈肌功能障碍的发生率为四肢肌肉的两倍[14]，可能是膈肌的持续性活动特点和危险因素不同所致。研究显示膈肌中55%为慢肌纤维，对膈肌血供要求较高，在休克时容易引发膈肌缺血性改变[15]。在失血性休克的机械通气患者中还发现白介素-6过表达及其下游信号JAK/STAT的激活与膈肌虚弱相关[16]。机械通气患者常用的药物如丙泊酚、糖皮质激素、神经肌肉阻滞剂等，可抑制呼吸、增强蛋白水解、抑制蛋白合成[17—18]，引发膈肌萎缩和收缩功能下降。脓毒症通过促炎细胞因子、氧化应激和激活蛋白水解途径可损伤收缩蛋白、增加肌膜脆性[19—21]。Oliveira等[22]还发现脓毒症膈肌功能障碍似乎与线粒体改变有关，与无脓毒症相比，总线粒体和健康线粒体减少了30%，所有呼吸链复合物mRNA表达下调，线粒体呼吸链复合物Ⅲ和Ⅳ蛋白水平降低，与ADP磷酸化相关的耗氧量降低。此外，手术相关的疼痛、麻醉、膈神经损伤可影响膈肌功能[23—24]。内分泌和电解质紊乱，如甲状腺功能减退、低磷血症、低镁血症、低钙血症也可出现严重的膈肌功能障碍[25]。因此，机械通气患者的膈肌功能障碍可以是一种或多种因素叠加所致。

DOI：10.3969/j.issn.1001-1242.2023.10.022
*基金项目：江苏省研究生科研与实践创新计划项目(KYCX21_1978)；南京市医药卫生科研课题(YKK19163)
1 南京体育学院，南京市，210014；2 东南大学附属中大医院康复医学科；3 东南大学附属中大医院江北院区康复医学科；4 东南大学附属中大医院重症医学科；5 通讯作者
第一作者简介：胡正永，男，硕士研究生，中级治疗师；收稿日期：2021-09-13

2 吸气肌训练方法

根据是否与呼吸机断开可将训练设备分为呼吸机和呼吸训练器,根据提供阻力的方式可分为呼吸机压力触发、阈值负荷和锥形流阻训练。具体的训练方案总结于下文(见表1)。由于吸气肌与四肢肌同属于骨骼肌,肌力训练需要满足负荷原则[26],使得深呼吸、控制性膈肌呼吸、激励式肺量计等非抗阻训练方法的选用仍存在争议。

2.1 呼吸机压力触发训练(adjustment of ventilator trigger sensitivity, AVTS)

AVTS是将呼吸机压力触发阈值作为训练负荷的一种吸气肌训练方法,当患者可以耐受起始负荷后再逐渐增加负荷值和(或)训练时间[27—28]。由于训练中不需要患者与呼吸机断开,训练时机可以提前,并且减少了低氧风险。但是负荷维持时间短,与呼吸机相连也会抑制患者的自主呼吸需求。研究中并未报道有呼吸肌疼痛、气胸、气管导管滑出、气道损伤、急性胸肋痛等不良事件,但是呼吸机参数需要根据患者实际情况合理调整,监控潮气量大小,避免患者吸气努力过大引起肺容积伤。

2.2 阈值负荷训练(threshold loading , TL)

TL是机械通气患者最常用的吸气肌训练方法[29—30],代表产品是Threshold® IMT(Respironics Inc., Murrysville, PA, USA)。训练中可通过旋拧呼吸训练器内置的弹簧改变其紧张度或使用电子程序来调节吸气阻力。由于阻力大小不依赖患者的吸气流速变化,使得训练负荷容易确定。但受限于吸气肌的压力-容积关系,即在肺容积增加的过程中,吸气肌纤维逐渐缩短,吸气肌收缩力会随之下降。当最大吸气能力低于训练负荷时,吸气肌转至等长收缩状态,不利于吸气期间肺的充分扩张[26]。因此,在高阻力负荷训练时,需注意吸气量下降可能引起的低氧问题,可采取训练前预充氧、合理安排组间休息、必要时额外供氧或接回呼吸机等方式提高训练安全性[31]。

2.3 锥形流阻训练(tapered flow resistive loading, TFRL)

近年来出现一些电子吸气训练设备,代表产品是POWERbreathe KH系列(HaB international, UK)。它使用锥形流阻进行吸气肌训练[32—33],即吸气开始克服阈值负荷(该负荷同样不依赖吸气流速),然后施加流速依赖的渐减式负荷来维持相应的训练强度。这种类似于肢体肌肉的等速负荷加载方式[4],可以较好的解决吸气肌训练中的压力-容积问题。此外,训练器连接的计算机端还可以显示患者训练中相关参数如吸气压力、吸气容积、做功状态,增加了视觉反馈刺激。这些特点使得TFRL成为目前机械通气患者更为推荐的吸气肌训练方法[30,34]。需要注意的是,训练中吸气肌在调整的负荷下收缩更加充分,吸气量更大。对于不存在阻塞性通气障碍的患者,可使每分通气量增大,引发过度通气[35]。而对于COPD、气管切开等可能在呼气相发生气道陷闭的患者需评估训练是否会导致肺过度充气。

3 吸气肌训练的临床应用问题

3.1 相关影响因素

3.1.1 不可变因素:与年龄增长相关的脊柱僵硬变形、肋椎关节钙化、肺胶原蛋白和弹性蛋白比例改变、呼吸肌肉力量下降等可影响呼吸模式和呼吸肌肉激活[40]。Mendes等[40]研究发现21—85岁的人群每增加1岁,潮气量中肺胸腔贡献平均降低0.20%、腹胸腔贡献平均降低0.08%、腹部贡献增加0.29%,且呼吸末肺容积可增加0.08%。Molgat-Seon等[41]选择20例年轻(20—30岁)和20例年龄较大(60—80岁)的受试者进行递增运动试验发现,在给定的每分通气量上,女性斜角肌肌电活动高于男性,女性和老年受试者的胸锁乳突肌肌电活动分别高于男性和年轻受试者。当每分通气量为70l/min时,女性和老年受试者的膈肌努力/总的吸气肌努力分别高于男性和年轻受试者。研究中性别之间差异可能与女性的吸气肌力量弱、胸廓尺寸小、气道狭窄、肋骨的倾斜度更大有关[42]。此外,肥胖人群由于脂肪沉积于纵隔和腹腔,可致气道狭窄闭合、呼吸系统顺应性下降、膈肌向下运动和胸壁向外运动受限[43]。在这些因素的作用下,患者可能会根据自身情况在吸气肌训练中选择不同的吸气策略,进而影响训练效果。

3.1.2 可变因素:从体位角度出发,不同体位下的吸气肌收缩功能和呼吸模式差异可直接影响训练效果。研究显示坐位下胸壁顺应性更大,肋间肌肉功能更好,使得胸廓直径变化和与胸腔功能相关的容积表现更优。仰卧位相较于坐位,施加在胸壁上的重力更大,腹壁张力更小,腹腔内容物也可帮助挤压牵拉膈肌,使得腹部活动更优[44]。从吸气相肌肉分工角度出发,膈肌作为主要的吸气肌,占吸气做功的70%—80%,吸气训练中若有效控制辅助吸气肌群的收缩强度可能有助于强化膈肌功能。Washino等[45]发现影响胸锁乳突肌和斜角肌募集的因素为吸气流速、吸气量、基础最大吸气压水平和吸气阻力。Lage等[46]在训练中增加膈肌引导可使患者腹部容积增加更明显。联合上述影响因素和膈肌引导是否可以取得更佳的治疗效果值得进一步探讨。从训练的特异性原则出发,即训练刺激越接近任务的特定特征,训练结果就越好。Van Hollebeke等[26]比较不同起始肺容积[残气量(RV)和功能残气量(FRC)]的TFRL和TL,连续4周训练后,TL-RV组的最大吸气压(PI_{max})主要在较低肺容积增加,TFRL-RV组和TL-FRC组在所有肺容积中均显著增加了PI_{max}和最大吸气流速(vI_{max})。与之相似,Hoffman等[4]从吸气量角度出发,要求撤机困难患者在对抗有效负荷强度(30%—50%MIP)时,吸气量至少达到吸气肺活量的70%,从而在更

表1 各种吸气肌训练方法的具体方案

作者	研究类型	例数(治疗/对照)	研究对象	吸气肌训练方法	训练方案	结局
刘敏等[27]	RCT	37/37	AECOPD	AVTS	强度:20%MIP开始;时间:起始限定在10min内;频率:2次/d;进度:每次增加10%MIP,由10min逐渐增至30min;干预周期:至撤机成功	治疗组吸气末膈肌厚度、增厚分数更优,机械通气时间更短
张浩等[28]	RCT	39/38	急性呼吸衰竭	AVTS	强度:20%MIP开始;时间:起始10min;频率:1次/d;进度:每次增加10%MIP,但不超过60%MIP,由10min逐渐增至30min	治疗组机械通气、ICU住院和平均住院时间显著缩短,ICU-AW发病率显著下降,拔管前膈肌增厚分数更高
Cader等[36]	RCT	21/20	控制性通气≥48h,70岁以上	TL	强度:30%MIP开始;时间:5min;频率:2次/d,7天/周;进度:每天增加10%MIP;干预周期:至撤机成功	治疗组MIP和Tobin指数显著改善,没有死亡或气切患者的撤机时间更短
Martin等[37]	RCT	35/34	撤机失败	TL	强度:耐受最高压力;时间:完成5组每组10次吸气,组间间歇2min;频率:1次/d,5天/周;进度:每天根据患者耐受情况调整;干预周期:至撤机成功或28天	治疗组患者MIP显著改善,撤机成功率更高
Condessa等[38]	RCT	45/47	控制性通气>48h,准备撤机阶段	TL	强度:40%MIP;时间:完成5组每组10次吸气;频率:2次/d,7天/周;干预周期:直至拔管/死亡/气切/控制性通气	治疗组没有明显缩短撤机时间,但是最大吸气、呼气压、潮气量增加,两组间浅快呼吸指数无显著差异
Sandoval Moreno等[39]	RCT	62/64	首次机械通气且通气时间≥48h	TL	强度:50%MIP开始;时间:完成3组每组6—10次吸气,组间间歇2min;频率:2次/d;干预周期:至拔管	两组MIP增加幅度、中位撤机时间、撤机失败率、接受无创治疗比例无显著差异
Tonella等[32]	RCT	8/11	机械通气,气管切开	TFRL	强度:30%MIP开始;时间:完成30次吸气,组间间歇1min;频率:2次/d;进度:每日增加10%MIP	治疗组训练后MIP比训练前显著增加,撤机时间短于对照组
da Silva Guimaraes等[33]	RCT	48/53	延长撤机,气管切开	TFRL	强度:目标负荷50%MIP开始;时间:完成60次吸气,组间间歇2—3min;频率:1次/d;进度:逐渐增加至目标负荷;干预周期:至撤机成功	治疗组MIP和产生速度更优,撤机试验期间两次或两次以上中断的频率更低,第60天的生存率有显著改善,累计撤机成功率更高

注:RCT:randomized controlled trial,随机对照试验;AECOPD:acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease,慢性阻塞性肺疾病急性加重期;MIP:maximum inspiratory pressure,最大吸气压

大肺容积范围内均衡的增加吸气肌功能。

3.2 开展时机和患者选择

机械通气18—69h就会引起膈肌萎缩性改变[47],且具有时间依赖性[8]。理论上更早的进行吸气肌训练有利于膈肌功能保护。Sandoval Moreno等[39]对62例机械通气时间≥48h的气管插管患者进行吸气肌训练发现,两组最大吸气压变化(9.43 vs 5.92 cmH_2O)、撤机时间(9.36 vs 8.78h)、撤机失败率(24.19% vs 25%)、接受无创机械通气比例/时间(64.71% /5h vs 64.41% /7.5h)均无显著差异,可能的原因是训练次数太少(92%的患者仅接受1—2次训练)。与之相反,对于机械通气≥7天或延长撤机的患者进行吸气肌训练可在最大吸气压、定时吸气努力指数、生存率、撤机成功率、生存质量等方面改善更明显[33,48]。后者机械通气时间更长,依据膈肌功能损害的时间依赖性特点,在吸气肌自我恢复的基础上叠加吸气肌训练起到了增益效果,而以2周或延长撤机患者的撤机结局作为训练终点也给吸气肌训练提供了时间保障。在患者选择上,一项多学科实践指南提出,针对机械通气超过7天的患者,无论是否撤机,只要清醒且合作、呼吸频率<25次/min、呼吸支持水平低或无,均可以考虑进行吸气肌训练[31]。Bissett等[49]研究发现撤机后最大吸气压≥28cm H_2O、具有中到高生存质量(EQ-5D问卷评分>40分)的患者,进行吸气肌训练获益最大。但这些证据不适应于机械通气时间<7天的患者,而且机械通气期间最大吸气压、生存质量的临界值也待进一步确定。

3.3 训练方案选择

肌力训练方案主要用于提高吸气肌力量,从而改善通气

功能、增加吸气肌力量储备和减弱吸气肌代谢性反射[50—52]。相关研究显示干预组PI_{max}更高,撤机困难患者的长期生存率和撤机成功率更优,生存质量与身体功能也得到提升[32—33,48]。而肌耐力训练方案的出发点是呼吸肌在人类整个生命周期内均保持着活动,其耐力特点有别于身体其他骨骼肌[53],也更加贴合训练特异性原则。AVTS研究方案中,在一定负荷下,将训练时间从10min开始逐渐延长至30min,可以改善膈肌功能、肺功能、血气水平,缩短ICU住院时间、机械通气时间,提高撤机成功率[27—28]。不足之处有:①两种方案均对患者的主动参与性要求较高,肌耐力训练方案还对患者的训练耐受性有着更高要求;②都需要预先测出最大吸气压,不利于缺乏设备和技术的单位开展;③最大吸气压评估准确性欠佳,无法有效的评估吸气肌耐力[48],这将影响两种方案的研究质量和疗效比较。

此外,在训练方案的组成要素部分,一些学者还对训练方法和训练负荷进行了积极探索。Langer等[54]发现TFRL组的COPD患者可以比TL组耐受更高的训练强度,并在吸气肌功能方面取得更大改善。但是该结论是否同样适用于机械通气患者,仍需进一步的研究。目前临床实践中推荐机械通气患者的吸气肌训练负荷为最大吸气压的50%[31],这与健康群体的研究结果相似。Manifield等[35]建议TFRL的最佳强度为50%PImax,以最大限度地增加整体呼吸肌肉和心血管负荷,同时最大限度地减少不良反应。而McConnell等[55]应用TL测试发现,稍高的强度即会引起最高的外部做功输出,可能是受试群体为运动员所致,但也为更高强度或间歇性训练的探索性研究提供了动力。

3.4 与其他治疗方案的联合

随着研究进展,人们也开始关注机械通气患者的呼气肌功能变化。首个报道机械通气患者呼气肌变化的研究显示,机械通气前4天就有44%的儿童发生呼气肌厚度下降>10%,且腹内斜肌和腹横肌厚度变化之间存在较强的相关性[56]。Combret等[57]分析发现较高的最大呼气压与较低的拔管失败风险显著相关[OR 0.96 95% CI(0.93—0.98)]。由于缺乏足够证据支持吸气肌训练可以改善机械通气患者的呼气肌功能,有必要探索吸呼联合方案的临床应用价值。Clayton等[58]对两例重症患者应用吸呼联合方案发现,治疗第3周和7周可分别改善分泌物严重程度、咽清除率和吞咽时气道闭合能力,在第10周和11周完全恢复正常饮食,治疗第16周最大呼气流速分别达到预计值的84%和80%。考虑到机械通气患者可能无法同时耐受吸气和呼气肌训练,Xu等[59]的研究可以给我们提供启发,他们发现在相同呼吸周期或不同呼吸周期内开展吸呼联合方案对最大呼气压的改善程度相似。此外,一部分研究还将其他康复方法包括被动到主动辅助的肢体活动、肋骨弹跳、体位摆放、呼吸物理治疗、物理疗法、气道清洁技术纳入常规干预措施[32,36,38—39],使得干预组实际应用的是以吸气肌训练为主的联合方案。荟萃分析显示,较单独的传统物理治疗,联合吸气肌训练显著缩短了撤机时间(均差值为-2.60天)。但是在缩短机械通气时间上早期活动表现更优,可能与提高肢体肌力、降低卧床并发症有关,并推测吸气肌训练联合早期活动可能对机械通气时间或撤机时间有额外的好处[5]。值得注意的是,联合方案并不代表数量上的简单累加,需在循证的基础上兼顾考虑患者的功能水平、个人喜好、医疗成本等因素。

3.5 评估指标选择

现有研究中吸气肌训练的评估指标主要有吸气肌功能和撤机结局(撤机时间、撤机成功率)2个方面,见表2。局限性包括:①撤机成功的定义、撤机时间的计算方法、MIP测试的初始肺容积和吸气阻塞时间不一导致不同研究缺乏对比性[33,39];②缺乏机械通气患者有效的肌耐力评估方法[48];③涉及身体功能和生存质量指标的研究较少;④长期效应缺乏证据支持。

4 小结

机械通气患者受各种因素影响常伴有吸气肌尤其是膈肌功能障碍,这对患者相关功能及预后可产生不同程度的负面影响。吸气肌训练历经多年发展,已成功应用于机械通气患者,并取得一定的治疗效果。目前仍缺乏大量、高质量研究来解决机械通气患者吸气肌训练的相关临床应用问题,诸如年龄、性别、体位等对训练效果的影响;开展时机、训练方案、联合其他治疗方案和评估指标选择的困扰。目前机械通气患者吸气肌训练的效应指标更多是关注吸气肌本身及与呼吸机相关的指标变化,但是因吸气肌虚弱和机械通气而导致更广层面功能受累的研究尚缺乏,值得进一步研究,以证实其临床适应性及治疗价值,这将有利于打破重症康复以肢体康复为主的现状。

参考文献

[1] Vetrugno L, Guadagnin GM, Barbariol F, et al. Ultrasound imaging for diaphragm dysfunction: a narrative literature review[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2019, 33(9): 2525—2536.

[2] Goligher EC, Jonkman AH, Dianti J, et al. Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(12): 2314—2326.

[3] Thabet D, Makhlouf H, Hasan A, et al. Serial ultrasonographic monitoring of diaphragmatic and mid-upper arm muscle thickness in mechanically ventilated respiratory patients: a single-center observational study[J]. Clin Respir J, 2021, 15(1): 11—18.

[4] Hoffman M, Van Hollebeke M, Clerckx B, et al. Can in-

表2 吸气肌训练评估指标

评估指标	描述	特点	结局相关参考值
吸气肌功能			
1.最大吸气压(常规)	从RV或FRC位让患者尽最大努力最大限度地吸气	参与度要求高;拔管前后测量具有一定的可比性[60]	< 30cmH_2O[61]
2.最大吸气压(改良)	通过单向阀门阻塞患者吸气通路,但不限制呼气[33]	参与度要求低;阻塞时间尚缺乏规范性。	
3.膈肌移动度	患者取半卧位,测量位置位于锁骨中线肋弓下方,仅应在无辅助呼吸或可耐受的最小压力支持水平时进行测量	根据测量目的不同参与度要求不同;无创、简便、可重复;操作结果受肥胖、水肿、技术水平等因素影响	< 10—14mm[62]
4.膈肌增厚分数	体位同上,测量位置位于腋前线和腋中线的8—11肋间,膈肌增厚分数=(吸气末膈肌厚度-呼气末膈肌厚度)/呼气末膈肌厚度×100%		< 30%[62]
5.浅快呼吸指数	计算公式为呼吸频率除以潮气量	容易受膈肌以外吸气肌影响,降低了预测性	> 105次/min/L[63]
6.浅快呼吸指数(膈肌)	计算公式为呼吸频率除以膈肌移动度	可以较好反映膈肌功能障碍	> 1.3次/min/mm[64];COPD[63]: > 1.9次/min/mm
撤机结局[65]			
1.撤机成功	①气管插管患者,撤机成功被定义为拔管后7天内无死亡或再次插管,或7天内不进行有创机械通气从ICU出院,以先发生的事件为准 ②气管切开患者,撤机成功定义为连续7天无任何机械通气,通过气切套管自主呼吸或自主呼吸出院,以先发生的事件为准	兼顾撤机过程和预后问题,具有规范性	
2.撤机时间	第一次尝试分离和撤机终止之间的延迟时间		
功能性指标			
1.身体功能[66]	①ICU活动量表(ICU mobility scale, IMS)	评估运动功能	MID[67]:3分(效标法);0.89—1.40分(分步法)
	②物理功能ICU测试评分(physical function in ICU test-scored, PFIT-s)	评估力量和活动能力	MID[68]:1.0—1.4分
	③切尔西危重症身体机能评估量表(Chelsea physical assessment tool, CPAx)	评估力量、活动能力、呼吸功能	ICU-AW[69]: < 31分
	④危重症患者功能状态评分(functional status score for the ICU, FSS-ICU)	评估身体机能	MID[68]:4.3—5.6分
2.生存质量	EQ5D健康指数(仅由5个描述性问题和视觉模拟评分两部分组成)	评分简单	≥40分[49]

注:MID:minimal important differences,最小重要性差值

spiratory muscle training improve weaning outcomes in difficult to wean patients? A protocol for a randomised controlled trial (IMweanT study)[J]. BMJ Open, 2018, 8(6): e021091.

[5] Worraphan S, Thammata A, Chittawatanarat K, et al. Effects of inspiratory muscle training and early mobilization on weaning of mechanical ventilation: a systematic review and network meta- analysis[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2020, 101(11): 2002—2014.

[6] 姚丽,杨琳,杨丽平,等.机械通气患者吸气肌训练效果的Meta分析[J].中华护理杂志, 2020, 55(1): 141—147.

[7] Hearn E, Gosselink R, Freene N, et al. Inspiratory muscle training in intensive care unit patients: An international cross- sectional survey of physiotherapist practice[J]. Aust Crit Care, 2022,35(5):527—534.

[8] Marin-Corral J, Dot I, Boguña M, et al. Structural differences in the diaphragm of patients following controlled vs assisted and spontaneous mechanical ventilation[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(4): 488—500.

[9] Hyatt H, Powers S. Disturbances in calcium homeostasis promotes skeletal muscle atrophy: lessons from ventilator-induced diaphragm wasting[J]. Front Physiol, 2020, 11: 615351.

[10] Schreiber A, Bertoni M, Goligher EC. Avoiding respiratory and peripheral muscle injury during mechanical ventilation: diaphragm-protective ventilation and early mobilization [J]. Crit Care Clin, 2018, 34(3): 357—381.

[11] Goligher EC, Dres M, Fan E, et al. Mechanical ventilation- induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(2): 204—213.

[12] Lindqvist J, van den Berg M, van der Pijl R, et al. Positive end-expiratory pressure ventilation induces longitudinal atrophy in diaphragm fibers[J]. Am J Respir Crit Care

Med，2018，198(4)：472—485.

[13] Matecki S，Jung B，Saint N，et al. Respiratory muscle contractile inactivity induced by mechanical ventilation in piglets leads to leaky ryanodine receptors and diaphragm weakness[J]. J Muscle Res Cell Motil，2017，38(1)：17—24.

[14] Dres M，Dubé B，Mayaux J，et al. Coexistence and impact of limb muscle and diaphragm weakness at time of liberation from mechanical ventilation in medical intensive care unit patients[J]. Am J Respir Crit Care Med，2017，195(1)：57—66.

[15] Dres M，Demoule A. Diaphragm dysfunction during weaning from mechanical ventilation：an underestimated phenomenon with clinical implications[J]. Crit Care，2018，22(1)：73.

[16] Zhang L，Ni S，Zhou X，et al. Hemorrhagic shock sensitized the diaphragm to ventilator- induced dysfunction through the activation of IL-6/JAK/STAT signaling-mediated autophagy in rats[J].Mediators Inflamm，2019，2019：3738409.

[17] Vanhorebeek I，Latronico N，Van den Berghe G. ICU-acquired weakness[J]. Intensive Care Med，2020，46(4)：637—653.

[18] Zheng Z，Jiang L，Zhang S，et al. Neuromuscular blocking agents for acute respiratory distress syndrome：an updated meta- analysis of randomized controlled trials[J]. Respir Res，2020，21(1)：23.

[19] Liu H，Weng X，Yao J，et al. Neuregulin-1β protects the rat diaphragm during sepsis against oxidative stress and inflammation by activating the PI3K/Akt pathway [J]. Oxid Med Cell Longev，2020，2020：1720961.

[20] Bloise F，Santos A，de Brito J，et al. Sepsis impairs thyroid hormone signaling and mitochondrial function in the mouse diaphragm[J]. Thyroid，2020，30(7)：1079—1090.

[21] Jude B，Tissier F，Dubourg A，et al. TGF-β pathway inhibition protects the diaphragm from sepsis-induced wasting and weakness in rat[J]. Shock，2020，53(6)：772—778.

[22] Oliveira T，Santos A，Andrade C，et al. Sepsis disrupts mitochondrial function and diaphragm morphology[J]. Front Physiol，2021，12：704044.

[23] Moury P，Cuisinier A，Durand M，et al. Diaphragm thickening in cardiac surgery：a perioperative prospective ultrasound study[J]. Ann Intensive Care，2019，9(1)：50.

[24] Bruni A，Garofalo E，Pasin L，et al. Diaphragmatic dysfunction after elective cardiac surgery：a prospective observational study[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth，2020，34(12)：3336—3344.

[25] Supinski GS，Morris PE，Dhar S，et al. Diaphragm dysfunction in critical illness [J]. Chest，2018，153(4)：1040—1051.

[26] Van Hollebeke M，Gosselink R，Langer D. Training specificity of inspiratory muscle training methods：a randomized trial[J]. Front Physiol，2020，11：576595.

[27] 刘敏，王兆，笪苗，等. AECOPD机械通气患者膈肌超声监测下吸气肌锻炼研究[J].护理学杂志，2018，33(19)：18—21.

[28] 张浩，卢滨，杨付红，等.早期康复干预治疗急性呼吸衰竭机械通气患者的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志，2020，42(12)：1063—1066.

[29] Ahmed S，Daniel Martin A，Smith BK. Inspiratory muscle training in patients with prolonged mechanical ventilation：narrative review[J]. Cardiopulm Phys Ther J，2019，30(1)：44—50.

[30] Vorona S，Sabatini U，Al-Maqbali S，et al. Inspiratory muscle rehabilitation in critically ill adults. A systematic review and meta-analysis[J]. Ann Am Thorac Soc，2018，15(6)：735—744.

[31] 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.

[32] Tonella RM，Ratti L，Delazari LEB，et al. Inspiratory muscle training in the intensive care unit：a new perspective[J]. J Clin Med Res，2017，9(11)：929—934.

[33] da Silva Guimaraes B，de Souza LC，Cordeiro HF，et al. Inspiratory muscle training with an electronic resistive loading device improves prolonged weaning outcomes in a randomized controlled trial[J]. Crit Care Med，2021，49(4)：589—597.

[34] 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.

[35] Manifield J，Chynkiamis N，Alexiou C，et al. Acute thoracoabdominal and hemodynamic responses to tapered flow resistive loading in healthy adults[J]. Respir Physiol Neurobiol，2021，286：103617.

[36] Cader SA，Vale RG，Castro JC，et al. Inspiratory muscle training improves maximal inspiratory pressure and may assist weaning in older intubated patients：a randomised trial [J]. J Physiother，2010，56(3)：171—177.

[37] Martin AD，Smith BK，Davenport PD，et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients：a randomized trial[J]. Crit Care，2011，15(2)：R84.

[38] Condessa RL，Brauner JS，Saul AL，et al. Inspiratory muscle training did not accelerate weaning from mechanical ventilation but did improve tidal volume and maximal respiratory pressures：a randomised trial[J]. J Physiother，2013，59(2)：101—107.

[39] Sandoval Moreno LM，Casas Quiroga IC，Wilches Luna EC，et al. Efficacy of respiratory muscle training in weaning of mechanical ventilation in patients with mechanical ventilation for 48hours or more：a randomized controlled clinical trial[J]. Med Intensiva (Engl Ed)，2019，43(2)：79—89.

[40] Mendes LPS，Vieira DSR，Gabriel LS，et al. Influence of posture，sex，and age on breathing pattern and chest wall motion in healthy subjects[J]. Braz J Phys Ther，2020，24(3)：240—248.

[41] Molgat-Seon Y, Dominelli PB, Ramsook AH, et al. Effects of age and sex on inspiratory muscle activation patterns during exercise[J]. Med Sci Sports Exerc, 2018, 50 (9): 1882—1891.

[42] Aslan SC, McKay WB, Singh G, et al. Respiratory muscle activation patterns during maximum airway pressure efforts are different in women and men[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2019, 259: 143—148.

[43] Dixon A, Peters U. The effect of obesity on lung function [J]. Expert Rev Respir Med, 2018, 12(9): 755—767.

[44] Sonpeayung R, Tantisuwat A, Klinsophon T, et al. Which body position is the best for chest wall motion in healthy adults? a meta-analysis[J]. Respir Care, 2018, 63 (11): 1439—1451.

[45] Washino S, Mankyu H, Kanehisa H, et al. Effects of inspiratory muscle strength and inspiratory resistance on neck inspiratory muscle activation during controlled inspirations [J]. Exp Physiol, 2019, 104(4): 556—567.

[46] Lage SM, Britto RR, Brandao DC, et al. Can diaphragmatic breathing modify chest wall volumes during inspiratory loaded breathing in patients with heart failure? [J]. Braz J Phys Ther, 2018, 22(6): 452—458.

[47] 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.

[48] 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.

[49] Bissett BMP, Wang JM, Neeman TP, et al. Which ICU patients benefit most from inspiratory muscle training? Retrospective analysis of a randomized trial[J]. Physiother Theory Pract, 2020, 36(12): 1316—1321.

[50] Bernardes Neto SCG, Torres-Castro R, Lima I, et al. Weaning from mechanical ventilation in people with neuromuscular disease: a systematic review[J]. BMJ Open, 2021, 11(9): e047449.

[51] Adler D, Janssens JP. The pathophysiology of respiratory failure: control of breathing, respiratory load, and muscle capacity[J]. Respiration, 2019, 97(2): 93—104.

[52] Geary CM, Welch JF, McDonald MR, et al. Diaphragm fatigue and inspiratory muscle metaboreflex in men and women matched for absolute diaphragmatic work during pressure-threshold loading[J]. J Physiol, 2019, 597(18): 4797—4808.

[53] Rehder-Santos P, Abreu RM, Signini EF, et al. Moderate- and high-intensity inspiratory muscle training equally improves inspiratory muscle strength and endurance-a double-blind randomized controlled trial[J]. Int J Sports Physiol Perform, 2021,16(8):1111—1119.

[54] Langer D, Charususin N, Jacome C, et al. Efficacy of a novel method for inspiratory muscle training in people with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Phys Ther, 2015, 95(9): 1264—1273.

[55] McConnell AK, Griffiths LA. Acute cardiorespiratory responses to inspiratory pressure threshold loading[J]. Med Sci Sports Exerc, 2010, 42(9): 1696—1703.

[56] IJland MM, Lemson J, van der Hoeven JG, et al. The impact of critical illness on the expiratory muscles and the diaphragm assessed by ultrasound in mechanical ventilated children[J]. Ann Intensive Care, 2020, 10(1): 115.

[57] Combret Y, Prieur G, Hilfiker R, et al. The relationship between maximal expiratory pressure values and critical outcomes in mechanically ventilated patients: a post hoc analysis of an observational study[J]. Ann Intensive Care, 2021, 11(1): 8.

[58] Clayton NA, Ward EC, Nicholls C, et al. The addition of respiratory muscle strength training to facilitate swallow and pulmonary rehabilitation following massive tissue loss and severe deconditioning: a case series[J]. Aust Crit Care, 2021: S1036-7314(21)00041-2.

[59] Xu W, Li R, Guan L, et al. Combination of inspiratory and expiratory muscle training in same respiratory cycle versus different cycles in COPD patients: a randomized trial[J]. Respir Res, 2018, 19(1): 225.

[60] Medrinal C, Prieur G, Combret Y, et al. Reliability of respiratory pressure measurements in ventilated and non-ventilated patients in ICU: an observational study [J]. Ann Intensive Care, 2018, 8(1): 14.

[61] 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.

[62] Tuinman PR, Jonkman AH, Dres M, et al. Respiratory muscle ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications in ICU and ED patients-a narrative review[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(4): 594—605.

[63] Abbas A, Embarak S, Walaa M, et al. Role of diaphragmatic rapid shallow breathing index in predicting weaning outcome in patients with acute exacerbation of COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 1655—1661.

[64] Spadaro S, Grasso S, Mauri T, et al. Can diaphragmatic ultrasonography performed during the T-tube trial predict weaning failure? The role of diaphragmatic rapid shallow breathing index[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 305.

[65] Choi A, Kim M, Park E, et al. Outcomes of mechanical ventilation according to WIND classification in pediatric patients[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 72.

[66] Parry S, Huang M, Needham D. Evaluating physical functioning in critical care: considerations for clinical practice and research[J]. Crit Care, 2017, 21(1): 249.

[67] Tipping C, Holland A, Harrold M, et al. The minimal important difference of the ICU mobility scale[J]. Heart Lung, 2018, 47(5): 497—501.

[68] Parry S, Denehy L, Beach L, et al. Functional outcomes in ICU - what should we be using?: an observational study [J]. Crit Care, 2015, 19: 127.

[69] Zhang Z, Wang G, Wu Y, et al. Chinesisation, adaptation and validation of the chelsea critical care physical assessment tool in critically ill patients: a cross-sectional observational study[J]. BMJ Open, 2021, 11(4): e045550.