

体外膈肌起搏对 ICU 获得性衰弱患者膈肌功能障碍有效性的研究分析

李磊¹, 李静², 喻鹏铭¹, 何成奇¹

【摘要】 目的:观察体外膈肌起搏对 ICU 获得性衰弱患者膈肌功能的疗效。方法:收集 ICU 获得性衰弱患者 61 例,随机分成对照组 20 例、观察组 A 21 例、观察组 B 20 例,分别给予常规治疗,常规治疗+早期心肺康复,常规治疗+早期心肺康复+体外膈肌起搏。在 2 周后进行膈肌活动度、膈肌厚度、最大吸气压(MIP)、Barthel 指数、ICU 住院时间测量,并记录。结果:治疗 2 周后,3 组患者膈肌活动度、MIP 均较治疗前明显提高(均 $P < 0.05$)。膈肌活动度组间两两比较,结果示观察组 B > 观察组 A > 对照组 ($P < 0.05$),对照组和观察组 A 无统计学差异 ($P = 0.362$),观察组 B 分别与对照组及观察组 A 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。MIP:观察组 B > 观察组 A > 对照组 ($P < 0.01$);膈肌厚度及 Barthel 指数比较:观察组 B > 观察组 A > 对照组 ($P < 0.01$);ICU 住院时间:观察组 B < 观察组 A < 对照组 ($P < 0.01$)。结论:体外膈肌起搏能够有效增加 ICU 获得性衰弱患者的膈肌肌力和耐力,改善患者通气功能,提高日常生活活动能力和生活质量,缩短 ICU 住院时间,具有较高的临床使用价值。

【关键词】 体外膈肌起搏;ICU 获得性衰弱;心肺康复

【中图分类号】 R49 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.06.005

Effects of external diaphragm pacer on diaphragmatic dysfunction in patients with intensive care unit-acquired weakness

Li Lei, Li Jing, Yu Pengming, et al. Department of Rehabilitation Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

【Abstract】 Objective: To study the effect of the external diaphragm pacer (EDP) on intensive care unit-acquired weakness (ICU-AW) with diaphragmatic muscle function. **Methods:** Sixty-one patients with ICU-AW in West China Hospital of Sichuan University were randomly divided into control group ($n = 20$), treatment group A ($n = 21$) and treatment group B ($n = 20$). Three groups were given basic treatment, basic treatment + early cardiopulmonary rehabilitation, basic treatment + early cardiopulmonary rehabilitation + EDP, respectively. Diaphragm mobility, diaphragm thickness, maximal inspiratory pressure, Barthel index, and length of stay in ICU were measured and recorded after 2 weeks. **Results:** After the treatment for 2 weeks, the diaphragm mobility and MIP in the three groups were significantly increased as compared with those before treatment ($P < 0.05$). The diaphragm mobility was compared within the group, and the results showed that group A > group B > control group. There was no statistically significant difference between the control group and the treatment group A ($P = 0.362$). The difference between group B and control group or group A was statistically significant ($P < 0.01$). Diaphragm thickness and Barthel index showed an order of group B > group A > control group. The length of stay in ICU was shortest in group B, followed by group A, and longest in control group. **Conclusion:** EDP can effectively increase the diaphragmatic muscle strength and endurance of ICU-AW patients, improve the ventilation function of patients, improve the ability of daily life activities and quality of life, and shorten the length of ICU hospitalization.

【Key words】 external diaphragm pacer; intensive care unit-acquired weakness; cardiopulmonary rehabilitation

ICU 获得性衰弱(intensive care unit-acquired weakness, ICU-AW)是重症患者在住院期间不明原因引起以呼吸肌无力、对称性四肢肌无力、脱机困难、反射减少、以及轻瘫或四肢瘫等一系列表现的神经肌肉

并发症,其中以膈肌为最主要的呼吸肌及上肢肌肉最受影响,面部肌群影响最小^[1-3]。在机械通气 4~7d 的患者发生率可达 33%^[4],机械通气 ≥ 10 d 的患者发病率高达 67%^[5]。ICU-AW 的膈肌功能障碍可能与重症患者长时间的卧床制动、多器官衰竭、高血糖、神经阻滞剂的应用及长时间的机械通气引起的膈肌去负荷、肌肉受损有关^[6]。体外膈肌起搏(external diaphragm pacer, EDP)是一种被动式的呼吸肌锻炼方法,通过外周体表低频脉冲电刺激膈神经,引起膈肌节

基金项目:四川省卫健委资助项目(18PJ517)

收稿日期:2019-03-19

作者单位:1. 四川大学华西医院康复医学中心,四川省康复医学重点实验室,成都 610041;2. 四川省医学科学院·四川省人民医院康复医学科,成都 610072

作者简介:李磊(1990-),男,技师,主要从事重症康复方面的研究。

律性收缩,恢复膈肌功能的一种治疗方法^[7]。EDP已被研究证明对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)后膈肌功能障碍^[8],脑卒中后膈肌功能障碍^[9],高位脊髓损伤后膈肌功能障碍及顽固性呃逆(tractable hiccup, IH)等疾病的有效性^[10-11]。但几乎没有EDP对ICU-AW膈肌功能的研究报道,本研究将探讨EDP对于ICU-AW患者膈肌功能障碍的临床疗效,以期为ICU获得性衰弱临床治疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 61例研究对象均来自2017年9月~2018年8月四川大学华西医院重症医学科,均诊断确定为ICU-AW,所有患者均有创气管切开+呼吸机辅助通气,预期住院时间>2周,诊断标准:采用医学研究理事会(Medical Research Council score, MRC-score)量表作为评分工具,评价6对肌群(双上肢肩外展、屈肘、伸腕、屈髋、伸膝、踝背伸)的肌力,将分数相加,最高分为60分,最低分为0分, MRC<48分则诊断为ICU-AW^[12]。纳入标准:存在原发危重病,符合ICU-AW的临床诊断标准;年龄大于18岁小于80岁;呼吸中枢驱动正常;胸锁乳突肌区域皮肤完整暴露;患者意识清醒(RASS>-1,无谵妄);患者或家属愿意签署知情同意书并参与该研究者。排除标准:存在膈神经刺激的禁忌症(气胸、活动性肺结核、胸膜增厚粘连、血流动力学不稳定、严重的肺部感染、体内有金属植入物);膈肌结构受损,膈肌麻痹或已知的其他膈肌解剖学异常;缺少可以看到膈肌厚度的视窗;怀孕和年龄<18岁者;缺乏知情同意或患者不合作、配合者;生命体征不平稳。共收集患者76例,符合入选条件64例,分为对照组22例,观察组A 21例,观察组B 21例,其中对照组在治疗过程中有2名患者拒绝治疗而退出,观察组B有1名患者因病情加重而中止试验,最后完成研究61例。本研究已通过本院伦理委员会的批准,所有纳入本研究的受试者或家属都已签订知情同意书。将患者随机分为3组,即对照组20例,观察组A 21例,观察组B 20例,3组性别、年龄、病程、BMI指数、急性生理及慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II)、膈肌活动度、最大吸气压(maximal inspiratory pressure, MIP)、膈肌厚度比较差异均无统计学意义,具有可比性,见表1。

1.2 方法 对照组仅给予不包括康复治疗的常规临床干预和护理流程,包括气道管理、抗生素应用、营养支持和镇静等。观察组A在对照组的基础上由心肺

表1 3组患者治疗前一般资料比较

组别	n	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	Apache II评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	BMI指数 ($\bar{x} \pm s$)
		男	女				
对照组	20	11	9	60.05±9.24	31.70±8.27	7.95±1.15	19.69±2.03
观察组 A	21	11	10	59.86±12.06	31.38±10.06	7.95±1.02	20.05±3.02
观察组 B	20	10	10	60.18±11.19	31.50±8.67	7.95±1.20	19.72±3.95

物理治疗师进行常规康复评估及治疗,包括合作能力的评估(S5Q问卷:5 standardized questions)、咳嗽效力、关节活动度、肌力、平衡能力的评估,评估后心肺物理治疗师根据患者病情和评估结果制定康复治疗计划,包括气道廓清技术使用、肺容量扩张疗法使用、呼吸肌训练、四肢肌力训练。患者生命体征平稳下,按照床上被动活动→床上辅助活动→床上抗阻活动→床边主动活动→床上过渡到椅子上活动→站立训练肢体活动训练进行,只有在完成上一阶段的训练后才能进入到下一阶段,6次/周,治疗2周,如果训练过程中,患者出现生命体征的变化,立即停止康复训练。观察组B在观察组A的基础上接受体外膈肌起搏技术(广州雪利昂生物科技有限公司, HLO-GJ13A),治疗在康复治疗后进行,患者仰卧位,床头抬高至60°,上位电极置于胸锁乳突肌下1/3内侧,下位电极置于双侧锁骨中线与第二肋间交叉点,脉冲频率为40Hz,刺激强度为患者能够耐受下最大强度,刺激次数为9次/min,脉冲宽度200us,脉冲幅度≤30V,以病人感觉舒适为准。每次20min,每天2次,每周6d,疗程为2周。

1.3 评定标准 ①膈肌活动度和膈肌厚度测评:采用飞利浦 pure wave M型B超机。患者取仰卧位(床头抬高约30°),将探头置于右侧锁骨中线或腋前线与肋弓下缘交界处,以肝脏或脾脏作为膈肌透声窗,探头指向头侧及背侧,使声束到达并垂直于膈肌中后三分之一部位,膈肌显示为一条厚的线样高回声带。在理想的二维图像基础上应用M超显示膈肌运动, M超取样线指向膈肌顶部并与长轴夹角小于30°,嘱患者呼气至残气容积位,用力吸气至肺总容量,测量膈肌上下活动范围,取样线尽量与膈肌垂直,待膈肌运动平稳,获取最大的膈肌活动度,并在屏气情况下获取膈肌厚度。②最大吸气压:在功能残气量(Functional residual capacity, FRC)状态下做最大努力吸气。在呼气末夹闭鼻腔,关闭管路,让患者进行深吸气持续1s以上,测定最大吸气压,重复3次,取最大值为MIP, MIP与患者焦虑程度、呼吸肌协调程度、年龄、镇静镇痛药物使用有关,故只能作为一种辅助手段。③Barthel指数及ICU住院时间:Barthel指数包括10个项目,评定方法简单,信度、效度高,本研究采用Barthel指数和ICU住院时间评价患者生活能力,预测患者整体的预后和治疗疗效。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本组内治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验,3 组组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 法,不满足要求者用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者膈肌活动度、MIP、膈肌厚度比较 治疗后,3 组患者膈肌活动度、MIP 均较治疗前明显提高 ($P < 0.05$)。膈肌活动度组间两两比较,结果示观察组 B > 观察组 A > 对照组,对照组和观察组 A 比较没有统计学差异,观察组 B 分别与对照组及观察组 A 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后 MIP 评分比较,观察组 B > 观察组 A > 对照组 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 3 组患者治疗前后膈肌活动度/MIP 比较

组别	n	膈肌活动度(cm)		MIP(cmH ₂ O)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
		对照组	20	2.90±0.82	3.12±0.93 ^a
观察组 A	21	2.83±1.05	3.44±1.04 ^a	7.17±1.07	19.67±1.71 ^{ab}
观察组 B	20	2.81±1.28	4.41±1.16 ^{abc}	7.17±1.13	23.92±2.03 ^{abc}

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.01$;与观察组 A 比较,^c $P < 0.01$

2.3 3 组患者治疗后膈肌厚度、Barthel 指数、ICU 住院天数比较 3 组治疗后膈肌厚度及 Barthel 指数有统计学差异,观察组 B > 观察组 A > 对照组 ($P < 0.01$)。3 组患者治疗后住院天数两两比较具有统计学差异 ($P < 0.01$),观察组 B < 观察组 A < 对照组 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 3 组患者治疗后膈肌厚度、Barthel 指数、ICU 住院天数比较

组别	n	膈肌厚度(cm)	Barthel 指数(分)	ICU 住院天数(d)
对照组	20	0.19±0.02	37.25±9.50	22.25±6.24
观察组 A	21	0.20±0.03 ^a	45.10±6.35 ^a	21.67±4.91 ^a
观察组 B	20	0.22±0.03 ^{ab}	55.80±5.45 ^{ab}	16.10±1.86 ^{ab}

与对照组比较,^a $P < 0.01$;与观察组 A 比较,^b $P < 0.01$

3 讨论

膈肌属于横纹肌,是人体最重要的呼吸肌,占据静息呼吸状态 70%~80% 的呼吸动度^[13],膈肌纤维按照磷酸化酶、肌肉氧化酶含量及 ATP 酶反应,分为快缩强氧化酵解型、快缩强酵解型和慢缩强氧化型,其中快缩强酵解型肌纤维(Ⅱ型纤维,白肌纤维,快肌)约占 50%^[14],发生废用性衰弱的速度是其他骨骼肌的 8 倍。ICU-AW 患者的膈肌功能障碍,是以选择性膈肌 Ⅱ型肌纤维萎缩为主要特征^[8],其机制可能为 ICU 长

期的制动、炎症、内分泌应激反应、微循环障碍、去神经支配、营养不足等因素有关,这些因素综合引起肌球蛋白合成减少和分解增加,造成的肌膜兴奋性降低,形成以膈肌和四肢肌为表现的肌肉萎缩^[3-5]。

膈肌起搏(diaphragm pacing, DP)是通过电脉冲刺激膈神经,引起膈肌有节律的收缩,来模拟人体生理模式的呼吸运动^[15]。起源于 200 多年前通过电刺激膈神经改善通气功能来抢救窒息患者^[16]。临床上最早被 Sarnoff 在 1950 年用于治疗小儿麻痹症合并膈肌麻痹的患者^[17]。DP 分为体外式膈肌起搏和植入式膈肌起搏(implanted diaphragm pacer, IDP)。EDP 由起搏器(脉冲电流发送装置)、导线和体表电极组成,它是将起搏电极粘贴于颈部皮肤距膈神经最表浅部位的皮肤,根据一定射电参数发出脉冲电流经过导线输送到体表电极进行刺激起搏,以提高膈肌兴奋性,增加膈肌收缩,从而使胸腔容积增加,改善肺泡通气量^[18-19];IDP 是将金属电极接收器植入体内与膈神经直接接触,由体外发射器发送射电信号到体内接收器,再将射电信号转换成脉冲电流对膈神经进行直接刺激,以改善膈肌功能^[18]。它具有刺激效果好,能够减少机械通气时间等特点。因 EDP 具有结构简单、操作方便、无创伤、费用低、适用范围广泛等特点,在国内应用较为广泛。

本研究结果显示,经治疗后 3 组患者膈肌活动度和 MIP 结果说明早期心肺康复和 EDP 能够提高 ICU-AW 患者膈肌肌力和耐力,改善患者通气功能,这与勾海超等^[20]的研究结果一致,并且早期心肺康复联合 EDP 较之单一早期心肺康复治疗更有效。本研究还发现,经治疗后 3 组患者的 Barthel 指数和 ICU 住院时间同样存在有统计学差异,提示 EDP 能够有效改善 ICU-AW 患者的日常生活活动能力和生活质量,降低 ICU 住院时间,并且早期心肺康复联合 EDP 比单一早期心肺康复更有意义。这可能与 EDP 刺激后患者膈肌肌力和耐力增加,膈肌活动度提高,通气功能改善,全身氧供增加,有氧代谢增加,四肢骨骼肌耐力提高有关系。

综上所述,体外膈肌起搏能够有效增加 ICU-AW 患者的膈肌肌力和耐力,改善患者通气功能,提高日常生活活动能力和生活质量,缩短 ICU 住院时间,具有较高的临床使用价值。但目前对于体外膈肌起搏的治疗强度、治疗持续时间,以及停止治疗后相关疗效能够维持多久无统一的定论,且本研究纳入样本量少,评价标准是通过影像学进行结构形态评价,而未通过“跨膈压”进行有效力学评价,后期需要更多大样本的研究来进一步探讨体外膈肌起搏在 ICU 中的使用价值。

【参考文献】

- [1] Richard D, Zorowitz MD. ICU - Acquired Weakness: A Rehabilitation Perspective of Diagnosis, Treatment, and Functional Management[J]. Chest, 2016, 150(4):966-971.
- [2] Nordon-Craft A, Schenkman M, Ridgeway K, Benson A, Moss M. Physical therapy management and patient outcomes following ICU-acquired weakness: a case series. J Neurol Phys Ther, 2011, 35(3):133-140.
- [3] Chawla J, Gruner G. Management of critical illness polyneuropathy and myopathy[J]. Clin Neurol, 2010, 28(4):961-977.
- [4] Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2001, 29(12):2281-2286.
- [5] Mirzakhani H, Williams JN, Mello J, et al. Muscle weakness predicts pharyngeal dysfunction and symptomatic aspiration in long-term ventilated patients[J]. Anesthesiology, 2013, 119(2):389-97.
- [6] Mendez-Tellez PA, Nusr R, Feldman D, et al. Early physical rehabilitation in the ICU: A review for the neurohospitalist[J]. Neurohospitalist, 2012, 2(3):96-105.
- [7] Staub NC, Hybe W, Crandall E. NHLBI Workshop Summary. Workshop on techniques to evaluate lung alveolar-microvascular injury[J]. Am Rev Respir Dis, 1990, 141(4 pt 1):1071-1077.
- [8] Rocha FR, Bruggemann AK, Francisco DS, et al. Diaphragmatic mobility: relationship with lung function, respiratory muscle strength, dyspnea, and physical activity in daily life in patients with COPD[J]. J Bras Pneumol, 2017, 43(1):32-37.
- [9] Na EH, Han SJ, Yoon TS. Effect of active pulmonary of diaphragmatic movements in hemiplegic patients[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1012):411-414.
- [10] Strakowski JA, Pease WS, Johnson EW. Phrenic nerve stimulation in the evaluation of ventilator-dependent individuals with C4-and C5-level spinal cord injury[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2007, 86(2):153-157.
- [11] 范正昌, 体外膈肌起搏治疗呃逆[J]. 华西医学, 1992, 7(2):181-182.
- [12] Naeem A, O'Brien JM, 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.
- [13] Basso-Banelli RP, Di Lorenzo VA, Labadessa IG, et al. Effects of inspiratory muscle training and calisthenics-and-breathing exercises in COPD with and without respiratory muscle weakness[J]. Respir Care, 2016, 61(1):50-60.
- [14] Bloise FF, van der Spek AH, Surovtseva OV, et al. Differential effects of sepsis and chronic inflammation on diaphragm muscle fiber type, thyroid hormone metabolism, and mitochondrial function[J]. Thyroid, 2016, 26(4):600-609.
- [15] Jung B, Moury PH, Mahul M, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure[J]. Intensive Care Medicine, 2016, 42(5):853-861.
- [16] DiMarco AF. Phrenic nerve stimulation in patients with spinal cord injury[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2009, 169(2):200-209.
- [17] rnoff SJ, Gaensler EA, Maloney JV, et al. Electrophrenic respiration-IV[J]. J Thoracic Surg, 1950, 19(6):929-937.
- [18] 李冰, 张红璇. 膈肌起搏的临床应用及研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(4):423-426.
- [19] 曹文峰, 陈钢. 膈肌起搏和膈肌疲劳的研究进展[J]. 医学综述, 2002, 8(8):468-470.
- [20] 勾海超, 代妍, 赵焕燕, 等. 体外膈肌起搏对慢阻肺患者康复护理 100 例临床观察[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(1):132-134.

• 外刊拾粹 •

脑卒中偏瘫后小脑刺激和步态恢复的关系

脑卒中后的步态和平衡障碍与功能恢复不良有关。有研究利用磁共振成像(MRI)发现,脑卒中患者的健侧小脑活动与步态恢复呈正相关。本研究评估了一种新型的重复经颅磁刺激(rTMS)——小脑间歇性 θ 脉冲刺激(CRB-iTBS)是否可以改善脑卒中患者的步态和平衡恢复。

研究对象是在大脑中动脉区域首次发生缺血性脑卒中的患者。患者被随机分配到接受 CRB-iTBS 或假 CRB-iTBS 治疗的年龄相匹配组,两者都与物理治疗相结合。主要疗效终点为 Berg 平衡量表(BBS)评分较基线的变化。

治疗组中的患者与假治疗组相比,步态和平衡方面得到改善,在 3 周时平均 BBS 评分显著增加($P < 0.001$)。此外,治疗组中的患者与假治疗组相比,步态中步态宽度减小($P < 0.05$)。两组间 Fugl-Meyer 和 Barthel 指数评分无显著差异。

结论:本项针对缺血性脑卒中患者的研究发现,针对小脑的间歇性 θ 脉冲刺激可促进步态和平衡恢复。(龚秋文译)

Koch, G., et al. Effect of Cerebellar Stimulation on Gait and Balance Recovery in Patients with Hemiparetic Stroke. A Randomized, Clinical Trial. JAMA Neurol. 2019, February; 76(2):170-178.

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由第三军医大学第一附属医院刘宏亮教授主译编