

早期活动对危重症机械通气患者血糖控制和ICU获得性衰弱的影响

钟景良, 梁锦堂, 林锦锋, 姚慧文* (广东省江门市新会区人民医院重症医学科, 广东江门 529100)

摘要: **目的** 了解早期活动对危重症机械通气患者血糖控制和ICU获得性衰弱(ICU-AW)的影响。**方法** ICU机械通气患者104例, 随机分成对照组和观察组。对照组患者接受ICU常规干预, 观察组在对照组治疗基础上进行早期个体化三阶段渐进式康复治疗。比较两组患者医学研究委员会评分(MRC评分)、巴氏评分、APACHE II 评分、强的松和胰岛素用量、机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间以及ICU-AW发生率。**结果** 观察组胰岛素用量明显少于对照组($P<0.01$)。干预后观察组医学MRC评分和巴氏评分显著高于对照组, ICU-AW发生率少于对照组($P<0.01$)。观察组机械通气时间、ICU住院时间和总住院时间均显著短于对照组($P<0.01$)。**结论** 早期活动可显著降低危重症机械通气患者胰岛素用量、ICU-AW发生率、机械通气时间、ICU住院时间和总住院时间, 提高患者MRC评分和巴氏评分, 为预防危重症机械通气患者ICU-AW提供了新的治疗手段。

关键词: 早期活动; 机械通气; 血糖控制; ICU获得性衰弱

中图分类号: R 454.4

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)02-0117-04

Effect of early mobilization on blood glucose control and ICU-acquired weakness of critically ill patients having received mechanical ventilation

ZHONG Jing-liang, LIANG Jin-tang, LIN Jin-feng, YAO Hui-wen* (Intensive Care Unit, Xinhui People's Hospital, Jiangmen 529100, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of early mobilization on blood glucose control and intensive care unit-acquired weakness (ICU-AW) of critically ill patients having received mechanical ventilation. **Methods** A total of 104 ICU patients having received mechanical ventilation were randomly divided into the Control Group and the Experimental Group, 52 cases in each group. The Control group received ICU routine nursing while the Experimental Group received early individualized rehabilitation therapy. The MRC score, Barthel index, APACHE II score, usage of prednisone and insulin, mechanical ventilation time, ICU stay, total hospital stay and the incidence of ICU-AW were compared between the two groups. **Results** The Experimental Group had the usage of insulin significantly lower than the Control Group ($P<0.01$). After the intervention, the Experimental Group had the MRC score and Barthel index significantly higher than the Control Group and the incidence of ICU-AW lower than the Control Group ($P<0.01$). The mechanical ventilation time, ICU stay and total hospital stay of the Experimental Group were all significantly shorter than the Control Group ($P<0.01$). **Conclusion** Early mobilization can significantly decrease the usage of insulin, incidence of ICU-AW, mechanical ventilation time, ICU stay and total hospital stay and increase MRC score and Barthel index of critically ill patients having received mechanical ventilation, which offers a new therapeutic method to prevent ICU-AW in critically ill patients having received mechanical ventilation.

Key words: early mobilization; mechanical ventilation; blood glucose control; intensive care unit-acquired weakness

随着医疗设备和技术的发展, 重症监护室(intensive care unit, ICU)患者生存率较以往显著提高, 然而, 随之而来危重症患者ICU获得性衰弱(ICU-acquired weakness, ICU-AW)发生率也显著提

高。ICU-AW是危重症患者常见的获得性神经肌肉功能障碍, 是危重症患者严重的并发症之一^[1]。神经肌肉功能障碍可在机械通气后数小时内发生, 严重者可持续数年, 导致患者长期的功能障碍^[2-3]。其中, 至少1/4长期机械通气患者会发生ICU-AW, 进一步延长患者机械通气时间, 增加患者病死率^[4-5]。目前ICU-AW发病机制尚未明了, 且缺乏有效的治疗手段, 需要及早发现和预防。危重症患者普遍存在高糖血症, 研究发现血糖正常可降低ICU-AW的

基金项目: 江门市卫生计生局科研立项项目(No.18A017)

收稿日期: 2018-12-21; 修订日期: 2019-02-26

作者简介: 钟景良(1986-), 男, 本科, 主治医师

通信作者: 姚慧文, 男, 主任医师

发生^[6]。已证实活动可以改善胰岛素抵抗状态下的高糖血症,说明其有潜在的预防ICU-AW作用^[7-8]。此外,近年来相关研究发现早期活动可降低危重症患者ICU-AW发生率。本研究拟观察早期活动对机械通气患者胰岛素用量和ICU-AW发生率的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2015年1月-2017年12月我院ICU机械通气患者104例,均符合以下纳入标准和排除标准。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)机械通气时间 ≤ 72 h,且

预计仍需要继续机械通气至少24 h;(3)入院前2周巴氏评分 ≥ 70 分^[9]。排除标准:(1)患有影响肌力的神经肌肉疾病;(2)患有严重心肺疾病;(3)颅内压升高;(4)肢体残缺;(5)患有严重恶性疾病,预计患者6个月内病死率 $>50\%$ 。104例随机分成对照组和观察组,每组52例。两组患者的年龄、性别、身体质量指数(BMI)、医学研究委员会(MRC)评分、急性生理与慢性健康(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分、巴氏评分、脓毒血症和2型糖尿病发病率等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

($n=52$)

组别	年龄/岁	男/女	BMI/(kg/m ²)	MRC评分	APACHE II 评分	巴氏评分	脓毒血症/例	2型糖尿病/例
对照组	55.4 $\pm$ 4.8	28/24	22.6 $\pm$ 2.9	58.7 $\pm$ 1.2	21.1 $\pm$ 5.4	96.5 $\pm$ 2.4	40	18
观察组	54.9 $\pm$ 5.1	27/25	22.8 $\pm$ 3.1	58.8 $\pm$ 1.0	21.5 $\pm$ 6.1	96.8 $\pm$ 2.6	39	17

1.2 干预方法

对照组接受ICU常规干预,患者每日接受床上四肢关节主被动活动治疗30 min。当3次血糖测试均 >1.20 g/L时使用胰岛素输注。患者在ICU住院期间通过胰岛素输注维持血糖水平在800~1 200 mg/L。

观察组在对照组治疗基础上进行早期个体化三阶段渐进式康复治疗,每日康复治疗计划包括呼吸和功能锻炼,功能锻炼包括加强肌肉力量,提高关节活动度和预防肌肉萎缩。锻炼期间通过监测患者血流动力学和呼吸的改变以确保治疗安全性。患者锻炼期间若出现血流动力学不稳定或呼吸困难则停止康复治疗。康复锻炼第一阶段主要为被动活动。患者取坐位,上下肢各关节行主要活动方向的被动活动,每个方向10次。活动完毕后患者取平卧位,行人工肺通气和吸痰。当患者至少有1个关节主动活动肌力达到1级或以上时,进行第二阶段康复锻炼。第二阶段康复锻炼主要为主动活动,可自主呼吸患者行呼吸锻炼,必要时行人工肺通气和吸痰;所有可活动肢体主动活动15 min,每天2次。鼓励患者积极行床上活动,包括坐于床边,坐姿平衡训练和躯干活动训练等。当患者根据Stolov标准坐位平衡评定达到2级或以上时,患者行第三阶段康复锻炼。第三阶段康复锻炼在第二阶段的基础上,行床上活动如从仰卧位至坐卧位至站立位,协助患者坐于床旁椅,根据不同患者情况行个体化行走锻炼。

1.3 观察指标

记录两组患者的年龄、性别、BMI以及合并脓毒血症和2型糖尿病的比例,记录两组患者MRC评

分、巴氏评分、APACHE II 评分、强的松和胰岛素用量、机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间以及ICU-AW发生率。以患者ICU住院期间的平均空腹血糖水平作为平均血糖水平。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组平均血糖水平和强的松用量差异无统计学意义($P>0.05$),观察组胰岛素用量明显少于对照组($P<0.01$),详见表2。

表2 两组血糖水平和强的松、胰岛素用量的比较

($\bar{x}\pm s$)

组别	n	平均血糖水平/ (g·L ⁻¹)	强的松用量/ (mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	胰岛素用量/ (mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)
对照组	52	1.10 $\pm$ 0.01	1.35 $\pm$ 0.15	0.25 $\pm$ 0.05
观察组	52	1.11 $\pm$ 0.01	1.38 $\pm$ 0.19	0.07 $\pm$ 0.01 ^a

与对照组比较:^a $P<0.01$

干预后观察组MRC评分和巴氏评分显著高于对照组,ICU-AW发生情况少于对照组($P<0.01$),详见表3。

观察组机械通气时间、ICU住院时间和总住院时间均显著短于对照组($P<0.01$),详见表4。

3 讨论

表3 干预后两组MRC评分、巴氏评分和ICU-AW发生情况的比较

组别	<i>n</i>	MRC 评分	巴氏 评分	ICU-AW 发生情况/例
对照组	52	45.87±5.19	65.58±7.14	23
观察组	52	59.34±5.66 ^a	80.19±8.57 ^a	8 ^a

与对照组比较：^a*P*<0.01

表4 干预后两组相关时间指标的比较 ($\bar{x}\pm s, d$)

组别	<i>n</i>	机械通气时间	ICU住院时间	总住院时间
对照组	52	6.58±0.85	12.61±2.13	25.86±3.87
观察组	52	4.33±0.68 ^a	8.14±1.86 ^a	16.25±2.69 ^a

与对照组比较：^a*P*<0.01

ICU-AW作为危重症患者严重的并发症之一，近年来受到了越来越多的重视。目前ICU-AW发病机制尚未明了，皮质类固醇、制动、多器官衰竭和高血糖等是ICU-AW发生的危险因素^[10-12]。其中，高血糖与危重症患者并发症如感染、ICU-AW和死亡等密切相关^[13-14]。机体持续的炎症状态、肝脏糖异生作用增强以及制动导致骨骼肌摄取外周糖原能力下降等是危重症患者高血糖的重要机制^[15]。

Greet等^[16]通过肌电图测试发现血糖正常可预防患者神经肌肉功能障碍发生。然而，肌电图结果会受组织水肿和患者配合度的影响，其检查准确性尚需进一步的试验验证。此外，他们也发现危重症患者血糖正常与神经肌肉功能障碍发生率下降有关，然而胰岛素剂量大小与神经肌肉功能障碍发生率高低无关。他们认为由于治疗过程中患者可能会出现低血糖或血糖波动较大等不良结果，通过药物治疗高血糖从而降低神经肌肉功能障碍发生率可能反而会提高患者病死率^[9]。相关多中心研究也发现积极的血糖控制反而会提高患者病死率，不建议通过使用大量胰岛素来阻止危重症患者神经肌肉功能障碍发生^[17-18]。有研究发现在血糖控制情况一致的情况下胰岛素使用量增加是ICU-AW的保护因素^[19]，然而使用安全性等问题限制了其在预防ICU-AW中的应用。无法活动的患者需要获得更多的外源性胰岛素来克服胰岛素抵抗，但由于胰岛素治疗用量范围较小，预防患者ICU-AW发生所使用的胰岛素剂量可能会影响患者生命安全。部分研究发现高胰岛素血症可增加肌蛋白合成，减少其分解^[20]。因此，通过缓解炎症状态引起的蛋白分解从而预防肌肉萎缩，这可能是胰岛素预防危重症患者神经肌肉功能障碍发生的潜在机制之一。但是，预测ICU无法活

动患者胰岛素需要量以及通过高剂量胰岛素预防神经肌肉功能障碍发生在实际工作中比较困难，需要寻找新的方法来改善危重症患者胰岛素抵抗，提高组织胰岛素敏感性。

已证实活动可以改善胰岛素抵抗患者的高糖血症，且具有抗炎作用，说明早期活动有潜在的预防ICU-AW作用^[7-8]。本文发现在血糖水平控制一致的情况下观察组胰岛素用量显著少于对照组，说明早期活动可减少外源性胰岛素使用，在维持危重症患者血糖正常中起着重要作用。危重症患者出现高糖血症部分是由于外周组织血糖吸收减少导致的，而其中骨骼肌葡萄糖吸收减少受机体胰岛素抵抗和活动量降低影响。骨骼肌收缩可加快葡萄糖转运速度，降低体内血糖水平。Henriksen^[7]在胰岛素抵抗动物模型和2型糖尿病患者中发现骨骼肌收缩可激活葡萄糖转运通路降低血糖水平。Pohlman等^[21]发现早期活动可减少高糖血症的发生，每天活动25 min即可显著提高机体糖代谢水平。此外，研究发现2型糖尿病患者活动45~60 min后葡萄糖转运水平显著提高^[22]，活动20 h后机体胰岛素敏感性也显著提高。因此，早期活动可能通过改善危重症患者胰岛素抵抗，提高机体胰岛素敏感性，从而减少外源性胰岛素使用，稳定机体血糖水平，对预防ICU-AW的发生有着重要意义。

林少虹等^[23]发现对ICU患者行主被动活动干预与日常生活能力训练等干预方式后肌力评分显著提高，ICU-AW发生率显著降低。沈巧芬等^[24]对入住ICU行机械通气患者72 h内行主动和被动运动以及生活能力锻炼等治疗后发现患者MRC评分显著升高，ICU-AW发生率显著降低，认为对ICU患者早期进行主动干预有助于提高患者肌力，减少ICU-AW发生。本文结果也发现，经过早期活动干预后观察组MRC评分较对照组显著提高，ICU-AW发生情况显著少于对照组，说明早期活动可提高患者肌力，加快患者肌力恢复，降低患者ICU-AW的发生。同时，早期活动干预后患者巴氏评分也显著高于对照组，说明早期活动可提高患者日常生活独立活动能力，加速患者康复进程。此外，本文发现早期活动可缩短ICU机械通气患者机械通气时间，这可能与早期活动中包含了呼吸功能锻炼有关。而且早期活动可缩短患者ICU住院时间和总住院时间，说明早期活动不仅可加快患者康复进程，还有助于降低患者的医疗支出，有良好的社会效益和经济效益。

参考文献:

- [1] WOLFE K S, PATEL B K, MACKENZIE E L, et al. Impact of vasoactive medications on ICU-Acquired weakness in mechanically ventilated patients[J]. *Chest*, 2018, 154(4): 781-787.
- [2] VERCELES A C, WELLS C L, SORKIN J D, et al. A multimodal rehabilitation program for patients with ICU acquired weakness improves ventilator weaning and discharge home[J]. *J Crit Care*, 2018, 47:204-210.
- [3] SARFATI C, MOORE A, PILORGE C, et al. Efficacy of early passive tilting in minimizing ICU-acquired weakness: A randomized controlled trial[J]. *J Crit Care*, 2018, 46: 37-43.
- [4] MORIMOTO Y, SEKINO M, EISHI K, et al. Recovery of muscle weakness and physical function in a patient with severe ICU-acquired weakness following pulmonary embolism: A case report[J]. *Clin Case Rep*, 2018, 6(7): 1214-1218.
- [5] INTISO D. ICU-acquired weakness: should medical sovereignty belong to any specialist?[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 1.
- [6] BATT J, HERRIDGE M, DOS S C. Mechanism of ICU-acquired weakness: skeletal muscle loss in critical illness [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(12): 1844-1846.
- [7] HENRIKSEN E J. Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2002, 93(2): 788-796.
- [8] PETERSEN A M, PEDERSEN B K. The anti-inflammatory effect of exercise[J]. *J Appl Physiol*(1985), 2005, 98(4): 1154-1162.
- [9] Van den BERGHE G, WOUTERS P J, BOUILLON R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(2): 359-366.
- [10] LOFTUS T J, MOORE F A, MOLDAWER L L. ICU-acquired weakness, chronic critical illness, and the persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(11): e1184.
- [11] STEVENS R D, ZINK E K. Inflammatory signatures in ICU-acquired weakness[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(6): 1098-1100.
- [12] WITTEVEEN E, WIESKE L, van der POLL T, et al. Increased early systemic inflammation in ICU-acquired weakness; a prospective observational cohort study[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(6): 972-979.
- [13] ABDELMALIK P A, RAKOCEVIC G. Propofol as a risk factor for ICU-acquired weakness in septic patients with acute respiratory failure[J]. *Can J Neurol Sci*, 2017, 44(3): 295-303.
- [14] BATT J, MATHUR S, KATZBERG H D. Mechanism of ICU-acquired weakness: muscle contractility in critical illness[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(4): 584-586.
- [15] MAESTRAGGI Q, LEBAS B, CLERE-JEHL R, et al. Skeletal muscle and lymphocyte mitochondrial dysfunctions in septic shock trigger ICU-acquired weakness and sepsis-induced immunoparalysis[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 7897325.
- [16] GREET V D B, ALEXANDER W, GREET H, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(19): 2069-2071.
- [17] FINFER S, CHITTOCK D R, SU S Y, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(13): 1283-1297.
- [18] BRUNKHORST F M, ENGEL C, BLOOS F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(2): 125-139.
- [19] PATEL B K, POHLMAN A S, HALL J B, et al. Impact of early mobilization on glycemic control and ICU-acquired weakness in critically ill patients who are mechanically ventilated[J]. *Chest*, 2014, 146(3): 583-589.
- [20] GORE D C, WOLF S E, SANFORD A P, et al. Extremity hyperinsulinemia stimulates muscle protein synthesis in severely injured patients[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004, 286(4): E529-E534.
- [21] POHLMAN M C, SCHWEICKERT W D, POHLMAN A S, et al. Feasibility of physical and occupational therapy beginning from initiation of mechanical ventilation[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(11): 2089-2094.
- [22] KENNEDY J W, HIRSHMAN M F, GERVINO E V, et al. Acute exercise induces GLUT4 translocation in skeletal muscle of normal human subjects and subjects with type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 1999, 48(5): 1192-1197.
- [23] 林少虹, 何露娟, 刘智行. 早期主动干预对ICU患者肌力和ICU获得性衰弱发病率的影响分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2016, 37(25): 3239-3241.
- [24] 沈巧芬, 丁彦淳, 韩净, 等. 早期主动干预对ICU患者肌力和ICU获得性衰弱发病率的影响[J]. *国际护理学杂志*, 2016, 35(10): 1334-1336.