

# 早期活动对机械通气患者膈肌功能的影响： 一项前瞻性随机对照研究

杨圣强 刘景刚 杨文宝 袁继印 孟素秋 梁茂玲 时启标

274300 山东单县, 济宁医学院附属湖西医院(单县中心医院)重症医学科

通讯作者: 时启标, Email: ysqzxy@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.02.004

**【摘要】** **目的** 探讨早期活动对机械通气(MV)患者膈肌功能的影响。**方法** 选择2016年1月至2017年1月济宁医学院附属湖西医院重症医学科(ICU)收治的有创MV治疗的60例慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)呼吸衰竭(呼衰)患者。按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组,每组30例。两组均给予镇痛镇静、MV、抗感染、营养支持等治疗;治疗组在此基础上参照ICU成人患者疼痛、烦躁和谵妄临床实践(PAD)指南实施早期活动(如关节活动、床旁站立等,每日3次)。两组分别于治疗前及治疗24 h、48 h、3 d、5 d行床旁超声检查,测量呼气末膈肌厚度(DTee)、吸气末膈肌厚度(DTei)、膈肌增厚分数(DTF)。**结果** 两组患者治疗前DTee、DTei、DTF等膈肌参数比较差异均无统计学意义。对照组治疗后DTee逐渐减小,5 d时明显小于治疗前(cm:  $0.26 \pm 0.06$  比  $0.28 \pm 0.08$ ,  $t=3.045$ ,  $P=0.005$ ),而治疗组治疗前后DTee无显著变化;两组治疗后各时间点DTee比较差异无统计学意义。两组治疗后DTei和DTF均显著增加,并均于48 h时达峰值;随MV时间延长,对照组3 d和5 d时DTei、DTF均显著低于48 h时[DTei(cm):  $0.35 \pm 0.07$ 、 $0.34 \pm 0.07$  比  $0.36 \pm 0.08$ , DTF:  $(29.29 \pm 11.01)\%$ 、 $(28.62 \pm 11.97)\%$  比  $(32.48 \pm 15.63)\%$ , 均  $P < 0.01$ ],而治疗组3 d和5 d的DTei、DTF与48 h时比较无明显变化;但治疗组3 d和5 d时DTF均明显高于对照组[( $38.53 \pm 11.39$ )% 比  $(29.29 \pm 11.01)\%$ , ( $37.27 \pm 11.26$ )% 比  $(28.62 \pm 11.97)\%$ , 均  $P < 0.01$ ]。**结论** MV可导致膈肌功能障碍,早期活动能够延缓MV患者的膈肌萎缩和收缩功能障碍。

**【关键词】** 机械通气; 早期活动; 膈肌; 功能障碍; 超声检查

**基金项目:** 山东省医药卫生科技发展计划项目(2015WS0467)

**Effect of early mobilization on diaphragmatic function in patients with mechanical ventilation: a prospective randomized controlled study** Yang Shengqiang, Liu Jinggang, Yang Wenbao, Yuan Jiyin, Meng Suqiu, Liang Maoling, Shi Qibiao

Department of Intensive Care Unit, Huxi Affiliated Hospital of Jining Medical College (Shanxian Central Hospital), Shanxian 274300, Shandong, China

Corresponding author: Shi Qibiao, Email: ysqzxy@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of early mobilization on diaphragmatic function in patients with mechanical ventilation (MV). **Methods** Sixty chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation (AECOPD) patients with respiratory failure (RF) and underwent MV admitted to intensive care unit (ICU) of Huxi Affiliated Hospital of Jining Medical College from January 2016 to January 2017 were enrolled. The patients were divided into treatment group ( $n = 30$ ) and control group ( $n = 30$ ) by randomly number table method. The two groups were given analgesia, sedation, MV, antibiotics, nutritional support and other treatments. An implementation plan was developed based on the clinical practice of pain, irritability and delirium in adult patients (PAD) with ICU, while the treatment group was given early mobilization (such as joint activity, stand to the bed, 3 times a day). The diaphragmatic thickness at the end of expiration (DTee), diaphragmatic thickness at the end of inspiration (DTei) and diaphragmatic thickening fraction (DTF) were measured by bedside ultrasonography before and 24 hours, 48 hours, 3 days and 5 days after treatment respectively. **Results** There were no significant differences in the parameters of the diaphragm before treatment between the two groups. In the control group, DTee was gradually decreased at 5 days after treatment and was significantly lower than that before treatment (cm:  $0.26 \pm 0.06$  vs.  $0.28 \pm 0.08$ ,  $t = 3.045$ ,  $P = 0.005$ ). While there was no significant change in DTee in the treatment group. There was no significant difference in DTee between the two groups at different time points after treatment. DTei and DTF were significantly increased in the two groups after treatment, and reached the peak value at 48 hours; with the prolonged of MV time, DTei and DTF in the control group at 3 days and 5 days were significantly lower than those at 48 hours [DTei (cm):  $0.35 \pm 0.07$ ,  $0.34 \pm 0.07$  vs.  $0.36 \pm 0.08$ ; DTF:  $(29.29 \pm 11.01)\%$ ,  $(28.62 \pm 11.97)\%$  vs.  $(32.48 \pm 15.63)\%$ , all  $P < 0.01$ ]; there were no significant changes in the treatment group. DTF in the treatment group at 3 days and 5 days was significantly higher than that in the control groups [( $38.53 \pm 11.39$ )% vs.  $(29.29 \pm 11.01)\%$ , ( $37.27 \pm 11.26$ )% vs.  $(28.62 \pm 11.97)\%$ , both  $P < 0.01$ ]. **Conclusion** MV can lead to diaphragmatic dysfunction, while early mobilization can delay diaphragmatic atrophy and systolic dysfunction in MV patients.

**【Key words】** Mechanical ventilation; Early mobilization; Diaphragm; Dysfunction; Ultrasonography

**Fund program:** Shandong Medical and Health Science and Technology Development Program (2015WS0467)

机械通气(MV)是呼吸衰竭(呼衰)有效的治疗手段,但其本身也可导致膈肌萎缩和收缩功能障碍,即机械通气相关膈肌功能障碍(VIDD)<sup>[1]</sup>。VIDD是患者脱机困难的主要原因之一,可导致MV并发症增加,影响患者存活率<sup>[2-3]</sup>。目前仍缺少对VIDD的有效防治措施,药物治疗尚处于动物实验阶段<sup>[4]</sup>,物理治疗在理论上可以改善VIDD,但仍存在争议;另外,对危重患者耐力锻炼能否改善膈肌功能也尚不清楚<sup>[5-7]</sup>。所以,探寻有效的防治措施意义重大。

处理重症医学科(ICU)成人患者疼痛、烦躁和谵妄临床实践(PAD)指南推荐,早期活动是唯一预防ICU患者谵妄的治疗措施<sup>[8]</sup>,并在临床广为应用。有研究表明,早期活动能够缩短MV时间,改善患者预后<sup>[9]</sup>;改善慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的气道阻力和肺顺应性<sup>[10]</sup>;但对MV患者膈肌功能的影响鲜见报道。本研究采用床旁超声评估,旨在探讨早期活动对MV患者膈肌功能的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**采用前瞻性随机对照研究方法,选择2016年1月至2017年1月本院ICU收治的进行有创MV治疗的60例慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)呼衰患者为研究对象。

**1.1.1 纳入标准:**①明确的AECOPD呼衰,符合COPD全球倡议(GOLD)诊断标准<sup>[11]</sup>;②经口气管插管行MV,预计存活时间>5d;③血流动力学稳定,无低血压、低灌注、严重心律失常,无需心脏辅助及血流动力学监测。

**1.1.2 排除标准:**①急性心肌梗死、需要应用抗心律失常药物的室性心律失常、不稳定的骨折等活动禁忌证患者;②有神经肌肉疾病病史的患者。

**1.1.3 剔除标准:**MV 5d内死亡、放弃治疗或退出研究者。

**1.2 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,通过医院伦理委员会批准(审批号:2015-12-01),均获得患者家属的知情同意。

**1.3 分组及治疗方法:**按照入科顺序编号,使用随机数字表法将入选患者分为治疗组和对照组,每组30例。两组患者均常规给予镇静镇痛、MV、抗感染、支气管扩张药物、糖皮质激素、祛痰、营养支持等基础治疗。治疗组在此基础上给予早期活动。

**1.3.1 镇静镇痛:**选用丙泊酚联合芬太尼,维持

Riker镇静-躁动评分(SAS)3~4分,每日06:00停止镇静镇痛,进行唤醒。

**1.3.2 MV:**均使用PB840呼吸机,初始呼吸机参数设置选用同步间歇指令通气(SIMV)+压力支持通气(PSV)模式,潮气量(VT)6~8 mL/kg,通气频率(f)10~15次/min,吸气流速(Flow)40~60 L/min,呼气末正压(PEEP)为80%内源性呼气末正压(PEEPi)。根据患者血气分析指标和呼吸力学指标调整呼吸机参数,使患者动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)逐渐降至基础水平。

**1.3.3 早期活动:**参照PAD指南制定实施方案<sup>[8]</sup>。

**1.3.3.1 活动方法:**①患者意识不清或不能合作时,实施被动关节活动;②患者意识清楚可合作,则进行主动的关节活动,护士床旁辅助;③患者肢体肌力达IV级以上,则协助其下床坐轮椅,或床旁站立,并进行主动关节活动。

**1.3.3.2 活动强度:**①每日3次,一般选择08:00~09:00、13:00~14:00、18:00~19:00;②使患者心率(HR)增快大于基础值的20%,或收缩压(SBP)升高10%~20%,或呼吸频率(RR)增快>10次/min,或活动时间达1h。

**1.3.3.3 终止活动标准:**①HR>130次/min或<40次/min,或者新发心律失常;②RR>40次/min;③平均动脉压(MAP)<65 mmHg或>110 mmHg,或者SBP>180 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);④脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)下降>0.04,或SpO<sub>2</sub><0.88,持续时间>5 min。

**1.4 观察指标:**分别于治疗前及治疗24 h、48 h、3 d、5 d行床旁超声检查以获取患者膈肌参数。测量时应用自主呼吸通气模式,压力支持(PS)10~15 cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa),PEEP 3~5 cmH<sub>2</sub>O,吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)0.30~0.50,维持患者SpO<sub>2</sub>>0.90、分钟通气量>4 L/min,保证患者基本通气,并保持各时间点测量时呼吸参数相同。

使用美国索诺声公司S-ICU超声仪(6~13 MHz直线探头, M型超声模式)测量膈肌指标。患者取头高30°仰卧位,于右侧膈肌与胸壁附着点处(右侧腋中线第8~10肋间附近)探测膈肌活动,二维超声定位膈肌后选取测量线,分别测量呼气末膈肌厚度(DT<sub>ee</sub>)、吸气末膈肌厚度(DT<sub>ei</sub>),每次测量3个呼吸周期,取平均值。通过公式计算膈肌增厚

分数 [DTF, DTF = (DT<sub>ei</sub> - DT<sub>ee</sub>) / DT<sub>ee</sub> × 100% ]。

**1.5 统计学方法:** 使用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析, 计量数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者基础情况比较(表1):** 两组患者性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分及超声测量时呼吸机参数 PS、PEEP、FiO<sub>2</sub> 比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 说明两组基线资料均衡, 具有可比性。

**2.2 两组患者治疗前后 DT<sub>ee</sub> 变化比较(表2):** 两组治疗前 DT<sub>ee</sub> 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗组治疗前后 DT<sub>ee</sub> 无明显变化, 而对照组治疗 5 d DT<sub>ee</sub> 较治疗前显著减小 ( $t = 3.045, P = 0.005$ )。但两组治疗后各时间点 DT<sub>ee</sub> 比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

**2.3 两组患者治疗前后 DT<sub>ei</sub> 变化比较(表3):** 两组治疗前 DT<sub>ei</sub> 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗 24 h DT<sub>ei</sub> 均较治疗前显著增加 (均  $P < 0.01$ ), 并于 48 h 达峰值, 随后治疗组 DT<sub>ei</sub> 未再下降, 而对照组 3 d 和 5 d 时 DT<sub>ei</sub> 较 48 h 时显著下降 (均  $P < 0.01$ )。但两组治疗后各时间点 DT<sub>ei</sub> 比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

**2.4 两组患者治疗前后 DTF 变化比较(表4):** 两组治疗前 DTF 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗 24 h DTF 均较治疗前显著增大 (均  $P < 0.01$ ), 并于 48 h 达峰值; 随后治疗组 DTF 无明显变化, 而对照组 3 d 和 5 d 时 DTF 较 48 h 时显著下降 (均  $P < 0.05$ )。

且治疗组 3 d 和 5 d 时 DTF 均较对照组显著增大 (均  $P < 0.01$ )。

**3 讨论**

实验研究显示, MV 仅 6 h 就可导致小鼠膈肌收缩功能障碍<sup>[12]</sup>, 18 h 即出现膈肌纤维排列紊乱、肌横纹模糊、断裂等肌损伤表现, 膈肌慢缩和快缩肌纤维均普遍萎缩<sup>[13]</sup>, 且膈肌萎缩与 MV 时间呈线性关系, MV 每延长 1 d, 膈肌厚度平均减少 6%<sup>[14]</sup>。对危重患者的观察亦发现类似的结果, 有研究显示, 长时间 (146 h) MV 患者的最大搐颤气道闭合压 (TwPtr) 仅为短时间 (0.5 h) MV 患者的 50%<sup>[15]</sup>; 对接受 MV 18 ~ 69 h 的成人脑死亡器官捐献者的膈肌标本研究显示, 膈肌纤维横截面积明显缩小<sup>[16]</sup>, 以上结果说明 MV 可导致 VIDD。

膈肌是最主要的呼吸肌, 膈肌功能障碍必然导

表 1 两组呼吸衰竭机械通气患者治疗前基础情况比较

组别	例数 (例)	男性 [例 (%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$ )	PS (cmH <sub>2</sub> O, $\bar{x} \pm s$ )	PEEP (cmH <sub>2</sub> O, $\bar{x} \pm s$ )	FiO <sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm s$ )
对照组	30	18 (60.0)	66.3 ± 12.5	21.7 ± 4.5	12.7 ± 1.8	3.90 ± 0.83	0.408 ± 0.062
治疗组	30	16 (53.3)	64.1 ± 12.9	21.1 ± 4.1	12.6 ± 1.8	4.00 ± 0.85	0.427 ± 0.053
$\chi^2/t$ 值		0.271	-0.688	-0.543	-0.072	0.462	1.278
<i>P</i> 值		0.602	0.494	0.589	0.943	0.646	0.206

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, PS 为压力支持, PEEP 为呼气末正压, FiO<sub>2</sub> 为吸入氧浓度; 1 cmH<sub>2</sub>O = 0.098 kPa

表 2 早期活动对呼吸衰竭机械通气患者 DT<sub>ee</sub> 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	DT <sub>ee</sub> (cm)				
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 3 d	治疗 5 d
对照组	30	0.28 ± 0.08	0.28 ± 0.07	0.27 ± 0.07	0.27 ± 0.06	0.26 ± 0.06 <sup>a</sup>
治疗组	30	0.27 ± 0.07	0.27 ± 0.06	0.27 ± 0.06	0.27 ± 0.06	0.27 ± 0.06
<i>t</i> 值		-0.887	-0.682	-0.245	-0.106	0.422
<i>P</i> 值		0.384	0.498	0.807	0.916	0.674

注: DT<sub>ee</sub> 为呼气末膈肌厚度; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$

表 3 早期活动对呼吸衰竭机械通气患者 DT<sub>ei</sub> 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	DT <sub>ei</sub> (cm)				
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 3 d	治疗 5 d
对照组	30	0.32 ± 0.08	0.35 ± 0.08 <sup>a</sup>	0.36 ± 0.08 <sup>a</sup>	0.35 ± 0.07 <sup>ab</sup>	0.34 ± 0.07 <sup>ab</sup>
治疗组	30	0.30 ± 0.07	0.32 ± 0.06 <sup>a</sup>	0.37 ± 0.07 <sup>a</sup>	0.37 ± 0.07 <sup>a</sup>	0.37 ± 0.07 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		-1.050	-1.333	0.675	1.269	1.762
<i>P</i> 值		0.298	0.188	0.503	0.209	0.083

注: DT<sub>ei</sub> 为吸气末膈肌厚度; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与本组治疗 48 h 比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$

表 4 早期活动对呼吸衰竭机械通气患者 DTF 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	DTF (%)				
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 3 d	治疗 5 d
对照组	30	14.82 ± 9.84	25.30 ± 13.55 <sup>a</sup>	32.48 ± 15.63 <sup>a</sup>	29.29 ± 11.01 <sup>ab</sup>	28.62 ± 11.97 <sup>ab</sup>
治疗组	30	13.72 ± 9.41	21.06 ± 9.08 <sup>a</sup>	38.81 ± 12.64 <sup>a</sup>	38.53 ± 11.39 <sup>a</sup>	37.27 ± 11.26 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		-0.443	-1.425	0.433	3.196	2.884
<i>P</i> 值		0.659	0.159	0.090	0.002	0.006

注: DTF 为膈肌增厚分数; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与本组治疗 48 h 比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

致 MV 时间延长,拔管后再发呼衰,从而使 MV 并发症增加,影响患者预后<sup>[2-3]</sup>,特别是给予深度镇静后,患者病死率更高<sup>[17]</sup>。VIDD 的发生机制较为复杂,主要与膈肌纤维结构改变、肌纤维萎缩、氧化应激、线粒体损伤、脂质代谢障碍等因素有关,目前临床仍缺少切实有效的防治措施<sup>[18]</sup>。石磊等<sup>[19]</sup>研究表明,钙蛋白酶抑制剂可以改善 MV 大鼠的 VIDD,但药物治疗尚处于动物实验阶段<sup>[4]</sup>。物理治疗在理论上可以改善 VIDD,但临床存在争议。动物实验表明, MV 前使用跑步机进行耐力运动训练能够减少 MV 相关膈肌线粒体活性氧的释放,减少关键蛋白酶的激活,提高膈肌抗氧化能力,从而改善 MV 相关膈肌收缩功能障碍和萎缩<sup>[5]</sup>。COPD 稳定期患者进行呼吸肌锻炼可以提高呼吸肌力量和耐力,改善患者生活质量<sup>[6]</sup>。但亦有文献报道,采用触发灵敏度调节法对 MV 患者进行呼吸肌锻炼,吸肌强度并未增加,脱机困难和再插管率也未改善<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示, AECOPD 呼衰患者 MV 初期(48 h 内) DTei、DTF 均明显增加,提示膈肌收缩能力增强,表明短时间 MV 可改善缺氧,纠正 CO<sub>2</sub> 潴留,改善内环境,暂时缓解 AECOPD 患者的膈肌疲劳。随着 MV 时间的延长,对照组患者治疗 3 d 后 DTei、DTF 以及治疗 5 d 后 DTee 再次出现下降,提示对照组患者出现了 VIDD,长时间 MV 后患者膈肌萎缩,收缩功能障碍。王飞飞等<sup>[20]</sup>研究显示, AECOPD 患者 MV 3~7 d 膈肌收缩强度显著下降,与本研究结果相一致。本研究中治疗组患者 MV 3 d 后未出现 DTei、DTF 及 DTee 的显著下降,表明早期活动能够改善或延缓 MV 患者发生 VIDD,为 AECOPD 患者早期撤机拔管争取了时间。

膈肌功能的评估包括压力指标、电生理指标以及形态学指标等<sup>[21]</sup>。压力指标如跨膈压(Pdi)、最大吸气压(MIP)等,由于操作方法有创且有赖于受检查者的配合,临床应用受限;对膈肌结构的评估包括 CT、磁共振成像(MRI)、荧光透视等,由于临床操作复杂,需要转运患者,不适用于 ICU 危重患者;床旁超声具有安全无创、操作容易等优点,逐渐在临床上广为应用<sup>[22]</sup>。超声评估膈肌功能的方法包括膈肌厚度及其变化、膈肌活动度、膈肌收缩速度等。膈肌活动度由于受患者功能残气量、腹腔内压等因素影响,其与膈肌功能的相关性不如膈肌厚度指标<sup>[23]</sup>。由于膈肌厚度的绝对值差异较大,膈肌厚度指标 DTei、DTee 及 DTF 的动态变化更能客观反

映膈肌功能。研究证实, DTF 与膈肌电活动、Pdi 等膈肌功能指标具有良好的相关性,且 DTF 的下降可能早于膈肌厚度的变化, DTF 对膈肌功能障碍的诊断尤为重要<sup>[23-24]</sup>。本研究结果显示,两组患者间仅 MV 治疗 3 d 和 5 d 的 DTF 差异存在统计学意义,说明 DTF 是诊断膈肌功能障碍更为敏感的指标。

超声评估的潜在不足在于膈肌的可探及性及不同操作者之间的一致性。本研究中所有患者膈肌均可探及,并采用探头位置体表标记的方法,保证了不同操作者之间的可重复性。

综上,本研究显示, MV 可导致 VIDD,早期活动能够延缓 MV 患者的膈肌萎缩和收缩功能障碍。膈肌功能障碍的原因除 VIDD 外,还与脓毒症、糖皮质激素、营养不良<sup>[18]</sup>以及药物中毒<sup>[25]</sup>等因素有关。早期活动能够减少呼吸机相关性肺炎的发生,改善机体的代谢异常,预防 ICU 谵妄<sup>[26]</sup>,其改善膈肌功能的机制可能与上述诸多因素有关。未对上述因素进行分层对照是本研究的不足之处;为避免患者延迟拔管,本研究未观察 MV 5 d 后患者的膈肌情况,故而对更长时间的 MV,早期活动能否改善 VIDD 仍有待进一步临床研究。

#### 参考文献

- [1] Powers SK, Wiggs MP, Sollanek KJ, et al. Ventilator-induced diaphragm dysfunction: cause and effect [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013, 305 (5): R464-477. DOI: 10.1152/ajpregu.00231.2013.
- [2] Pu L, Zhu B, Jiang L, et al. Weaning critically ill patients from mechanical ventilation: A prospective cohort study [J]. *J Crit Care*, 2015, 30 (4): 862. e7-13. DOI: 10.1016/j.jccr.2015.04.001.
- [3] Heunks LM, van der Hoeven JG. Clinical review: the ABC of weaning failure: a structured approach [J]. *Crit Care*, 2010, 14 (6): 245. DOI: 10.1186/cc9296.
- [4] Agten A, Maes K, Thomas D, et al. Bortezomib partially protects the rat diaphragm from ventilator-induced diaphragm dysfunction [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (8): 2449-2455. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182553a88.
- [5] Smuder AJ, Min K, Hudson MB, et al. Endurance exercise attenuates ventilator-induced diaphragm dysfunction [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2012, 112 (3): 501-510. DOI: 10.1152/jappphysiol.01086.2011.
- [6] Basso-Vanelli 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. DOI: 10.4187/respcare.03947.
- [7] Moodie L, Reeve J, Elkins M. Inspiratory muscle training increases inspiratory muscle strength in patients weaning from mechanical ventilation: a systematic review [J]. *J Physiother*, 2011, 57 (4): 213-221. DOI: 10.1016/S1836-9553(11)70051-0.
- [8] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41 (1): 263-306. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
- [9] McWilliams D, Weblin J, Atkins G, et al. Enhancing rehabilitation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a quality improvement project [J]. *J Crit Care*, 2015, 30 (1): 13-18. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.09.018.
- [10] 刘贞, 孟素秋, 杨圣强, 等. 早期活动对慢性阻塞性肺疾病急

- 性加重机械通气患者谵妄及呼吸力学影响的前瞻性研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 15 (4): 324-328.
- Liu Z, Meng SQ, Yang SQ, et al. Influence of early mobilization on delirium and respiratory dynamics in mechanically ventilated patients with acute exacerbation of COPD: a prospective study [J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2016, 15 (4): 324-328.
- [11] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187 (4): 347-365. DOI: 10.1164/rccm.201204-0596PP.
- [12] Mrozek S, Jung B, Petrof BJ, et al. Rapid onset of specific diaphragm weakness in a healthy murine model of ventilator-induced diaphragmatic dysfunction [J]. Anesthesiology, 2012, 117 (3): 560-567. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318261e7f8.
- [13] 邵蕾,汪志方,王飞飞,等.机械通气后大鼠膈肌和比目鱼肌的形态学变化[J].中华危重病急救医学, 2017, 29 (1): 11-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.003.
- Shao L, Wang ZF, Wang FF, et al. Mechanical ventilation leads to remodeling of diaphragm and soleus in rats [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (1): 11-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.003.
- [14] Grosu HB, Lee YI, Lee J, et al. Diaphragm muscle thinning in patients who are mechanically ventilated [J]. Chest, 2012, 142 (6): 1455-1460. DOI: 10.1378/chest.11-1638.
- [15] Jaber S, Petrof BJ, Jung B, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183 (3): 364-371. DOI: 10.1164/rccm.201004-06700C.
- [16] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa070447.
- [17] 翁云龙.机械通气患者过度镇静与临床预后关系的回顾性队列研究[J].中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (5): 508-512. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.014.
- Weng YL. The relationship between over sedation and clinical outcomes of patients under mechanical ventilation: a retrospective cohort study [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (5): 508-512. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.014.
- [18] 张常晶,马少林,朱晓萍.危重病膈肌功能障碍的影响因素及其机制[J].中华结核和呼吸杂志, 2015, 38 (3): 215-218. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.03.016.
- Zhang CJ, Ma SL, Zhu XP. Influencing factors and mechanism of diaphragm dysfunction in critically ill patients [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2015, 38 (3): 215-218. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.03.016.
- [19] 石磊,郭虹,黄佳茹,等.钙蛋白酶抑制剂 calpeptin 在机械通气膈肌损伤和萎缩中的作用研究[J].中华危重病急救医学, 2014, 26 (8): 549-553. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.005.
- Shi L, Guo H, Huang JR, et al. The effect of calpeptin on injury and atrophy of diaphragm under mechanical ventilation in rats [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (8): 549-553. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.005.
- [20] 王飞飞,朱晓萍,张常晶,等.机械通气对AECOPD患者膈肌收缩功能的影响[J].中华危重病急救医学, 2017, 29 (11): 988-993. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.006.
- Wang FF, Zhu XP, Zhang CJ, et al. Effects of mechanical ventilation on diaphragmatic contractile function in patients with AECOPD [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (11): 988-993. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.006.
- [21] 罗杰英,韩小彤,樊麦英,等.膈肌功能评估在撤机中的指导意义[J].中华危重病急救医学, 2017, 29 (11): 1035-1038. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.016.
- Luo JY, Han XT, Fan MY, et al. Guiding significance of diaphragm function evaluation in ventilation weaning [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (11): 1035-1038. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.016.
- [22] 王飞飞,朱晓萍,马少林.超声评估膈肌结构和功能[J].中华危重病急救医学, 2017, 29 (3): 276-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.03.018.
- Wang FF, Zhu XP, Ma SL, et al. Ultrasonographic evaluation of diaphragm structure and function [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (3): 276-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.03.018.
- [23] Umbrello M, Formenti P, Longhi D, et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study [J]. Crit Care, 2015, 19: 161. DOI: 10.1186/s13054-015-0894-9.
- [24] Goligher EC, Fan E, Herridge MS, et al. Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192 (9): 1080-1088. DOI: 10.1164/rccm.201503-06200C.
- [25] 何国鑫,汤旭明,郑霞,等.血必净注射液对急性有机磷农药中毒大鼠膈肌ATP酶活性的影响[J].中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (1): 55-57. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.016.
- He GX, Tang XM, Zheng X, et al. The effects of Xuebijing injection on ATPase of diaphragm in rats with acute organophosphorus poisoning [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (1): 55-57. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.016.
- [26] 李正东,詹庆元,申艳玲,等.早期活动对机械通气患者的影响[J].中华医学杂志, 2015, 95 (45): 3714-3717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.45.018.
- Li ZD, Zhan QY, Shen YL, et al. Effect of early mobilization on patients with mechanical ventilation [J]. Natl Med J China, 2015, 95 (45): 3714-3717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.45.018.

(收稿日期: 2017-09-22)

## • 科研新闻速递 •

### 血浆中内源性白细胞介素-1受体拮抗剂水平可影响重组人白细胞介素-1受体拮抗剂治疗脓毒症患者的效果

血浆白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )可能会影响脓毒症患者的病死率,但临床试验结果显示,重组人IL-1 $\beta$ 受体拮抗剂并不能降低脓毒症患者的病死率,有学者认为这可能是临床试验过程中组间患者血浆IL-1 $\beta$ 或内源性IL-1受体拮抗剂水平差异造成的,为此,他们对该临床试验进行了二次分析。此次研究对象为529例有低血压或低灌注的脓症患者,占原临床试验受试对象总数的59%。原干预措施为随机接受重组人IL-1受体拮抗剂或安慰剂72h。此次研究人员分析了随机分组前患者的血浆IL-1 $\beta$ 和内源性IL-1受体拮抗剂水平(基础值)。结果显示:两组患者间血浆内源性IL-1受体拮抗剂基础水平存在明显差异。对于IL-1受体拮抗剂基础水平 $>2071$  ng/L的患者( $n=283$ ),应用重组人IL-1 $\beta$ 受体拮抗剂治疗能使脓症患者病死率从45.4%降至34.3% ( $P=0.044$ )。研究人员据此得出结论:血浆内源性IL-1受体拮抗剂基础水平可影响重组人IL-1受体拮抗剂治疗脓毒症患者的效果。

罗红敏,编译自《Crit Care Med》, 2018, 46(1): 21-28