

早期活动对重症监护病房机械通气患者出院后病死率影响的 Meta 分析

杨丽平¹ 张志刚¹ 张彩云¹ 孟文勃¹ 田金徽² 马晓佳³
张永红¹ 岳伟岗¹ 魏花萍¹ 申希平⁴

¹ 兰州大学第一医院重症医学科, 甘肃兰州 730000; ² 兰州大学循证医学中心, 甘肃兰州 730000;
³ 中国科学院兰州文献情报中心, 甘肃兰州 730000; ⁴ 兰州大学公共卫生学院, 甘肃兰州 730000
通信作者: 张志刚, Email: zzg3444@163.com

【摘要】目的 采用 Meta 分析方法评价早期活动对重症监护病房 (ICU) 机械通气患者出院后病死率的影响。**方法** 应用计算机检索中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、中国知网 (CNKI)、万方数据、美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、Cochrane 图书馆数据库、科学网 (Web of Science) 和荷兰医学文摘 Embase 数据库, 收集关于早期活动对 ICU 机械通气患者出院后病死率影响的随机对照试验 (RCT), 同时追溯纳入文献的参考文献, 检索时限均为建库至 2020 年 9 月 17 日。对照组给予 ICU 常规护理; 试验组在对照组基础上进行早期活动, 包括床上被动或主动辅助活动、坐于床边、床旁站立、转移至床旁椅和辅助步行。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险。采用 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析; 绘制漏斗图分析文献发表偏倚。**结果** 最终纳入 10 项 RCT 研究, 共 1 323 例患者, 其中对照组 660 例, 试验组 663 例。文献质量评价结果显示, 7 项研究为 A 级, 3 项研究为 B 级, 提示纳入文献整体质量较高。Meta 分析结果显示, 目前的临床证据表明, 早期活动不会增加 ICU 机械通气患者出院后的病死率 [优势比 (OR) = 0.92, 95% 可信区间 (95% CI) 为 0.75 ~ 1.13, $P = 0.449$]; 亚组分析显示, 早期活动有降低 ICU 机械通气患者出院后 3、6、12 个月病死率的趋势, 但差异无统计学意义 (3 个月病死率: OR = 1.02, 95% CI 为 0.74 ~ 1.40, $P = 0.927$; 6 个月病死率: OR = 0.95, 95% CI 为 0.70 ~ 1.27, $P = 0.712$; 12 个月病死率: OR = 0.60, 95% CI 为 0.33 ~ 1.10, $P = 0.101$)。漏斗图显示, 纳入文献分布不完全对称, 提示可能存在发表偏倚。**结论** ICU 机械通气患者进行早期活动并不会增加出院后的病死率, 且有降低病死率的趋势, 但由于纳入文献较少、样本量较小且各研究早期活动具体实施情况存在差异, 仍需要开展大量的高质量 RCT 研究进一步验证。

【关键词】 早期活动; 重症监护病房; 机械通气; 病死率; Meta 分析

基金项目: 甘肃省卫生行业科研计划项目 (GSWSKY-2019-46)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201009-00230

Early mobilization on mortality of patients with mechanical ventilation in intensive care unit after discharge: a Meta-analysis

Yang Liping¹, Zhang Zhigang¹, Zhang Caiyun¹, Meng Wenbo¹, Tian Jinhui², Ma Xiaojia³, Zhang Yonghong¹, Yue Weigang¹, Wei Huaping¹, Shen Xiping⁴

¹Department of Intensive Care Unit, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China; ²Evidence-Based Medicine Center, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China; ³Lanzhou Library, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, Gansu, China; ⁴School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China
Corresponding author: Zhang Zhigang, Email: zzg3444@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the effect of early mobilization on mortality in intensive care unit (ICU) patients with mechanical ventilation after discharge by Meta-analysis. **Methods** Databases including SinoMed, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang data, PubMed, the Cochrane Library, Web of Science, and Embase were searched from inception to September 17th, 2020, to collect randomized controlled trials (RCT) about early mobilization on mortality of patients with mechanical ventilation in ICU after discharge, the references included in the literature were traced. The control group was given routine care, the experimental group was given early mobilization on the basis of the control group, including passive or active mobilization on the bed, sitting on the bed, standing by the bed, transferring to the bedside chair and assisting walking. The literature screening, data extracting, and the bias risk assessment of included studies were conducted independently by two reviewers. Stata 12.0 software was then used to perform Meta-analysis. Funnel plot was used to test publication bias. **Results** A total of 10 RCT studies involving 1 323 patients were included, with 660 patients in the control group and 663 patients in the experimental group. The results of literature quality evaluation showed that 7 studies were grade A and 3 studies were grade B, indicating that the overall quality of included literatures was high. The Meta-analysis results showed that early mobilization did not increase the mortality of patients with mechanical ventilation in ICU after discharge [odds ratio (OR) = 0.92, 95% confidence interval (95% CI) was 0.75-1.13, $P = 0.449$]. Subgroup analysis results showed that early mobilization had a tendency to

reduce the mortality of ICU patients with mechanical ventilation at 3, 6 and 12 months after discharge, but the difference was not statistically significant (3-month mortality: $OR = 1.02$, $95\%CI$ was $0.74-1.40$, $P = 0.927$; 6-month mortality: $OR = 0.95$, $95\%CI$ was $0.70-1.27$, $P = 0.712$; 12-month mortality: $OR = 0.60$, $95\%CI$ was $0.33-1.10$, $P = 0.101$). Funnel plot showed that the distribution of included literatures was not completely symmetrical, suggesting that publication bias might exist. **Conclusions** Early mobilization does not increase the mortality of ICU patients with mechanical ventilation after discharge. Although it tends to have a favorable outcome in reducing mortality, and has a trend to reduce the mortality. However, due to the small number of included literatures, small sample size and differences in the specific implementation of early mobilization among various studies, a large number of high-quality RCT studies are still needed for further verification.

【Key words】 Early mobilization; Intensive care unit; Mechanical ventilation; Mortality; Meta-analysis

Fund program: Research Project of Health Industry of Gansu Province of China (GSWSKY-2019-46)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20201009-00230

随着医疗护理技术的不断发展以及重症监护病房(intensive care unit, ICU)在全国范围内的普及,危重症患者的存活率得到明显提高^[1]。但这些幸存的危重症患者会遭受长期制动所带来的生理和心理并发症的困扰^[2]。研究表明,ICU患者长期制动不仅会影响躯体功能,还会改变医疗结局^[3]。危重症物理治疗指南和循证医学证据均指出,早期活动可有效减少长期制动的危害,提高患者的躯体功能,改善医疗结局,减轻患者的经济负担,提高患者的远期生活质量^[4-7]。但是早期活动对ICU机械通气患者出院后病死率的影响尚不清楚,本研究旨在通过Meta分析探讨早期活动对ICU机械通气患者出院后病死率的影响,明确早期活动在ICU机械通气患者救治中的作用和价值,以期为临床研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准:①研究对象:年龄 ≥ 18 周岁且机械通气时间 ≥ 24 h患者的相关研究。②干预措施:在ICU常规护理的基础上进行早期活动。由于目前国内外关于ICU患者早期活动的研究对“早期”的定义不尽相同(入ICU 2~7 d);也有学者认为早期活动开始时间应从生命体征平稳后越早开展越好,不必具体限制时间^[8-9]。本次Meta分析纳入的研究中早期活动为:以ICU护士为主导,由医生、护士、物理治疗师等参与,对入ICU生理功能稳定后的危重症患者进行规范的系统评估,借助专业的活动辅助设备、安全监护设备,帮助患者进行从卧床到下床行走的活动。早期活动方式包括:床上被动或主动辅助活动;坐于床边;床旁站立;转移至床旁椅;辅助步行。③对照措施:ICU的常规护理。④活动实施地点:ICU或专科病房。⑤结局指标:出院后3、6、12个月病死率。⑥研究类型:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.2 文献排除标准:在病房及出院后在家进行早期活动的研究;只研究被动活动效果的研究(四肢被

动活动、床上翻身、电刺激治疗、坐或站立的提升治疗、倾斜台治疗等);回顾性研究、历史对照研究和自身对照研究;非中英文文献。

1.3 文献检索策略:应用计算机检索中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、万方数据、美国国立医学图书馆PubMed数据库、Cochrane图书馆数据库、科学网(Web of Science)、荷兰医学文摘Embase数据库,检索时限均为建库至2020年9月17日。所有检索策略通过多次预检索后确定,检索语种不限,追踪纳入文献的参考文献。此外,使用Google等搜索引擎检索互联网上的相关文献和灰色文献。采用主题词和自由词相结合的方式进行检索,英文检索词:(accelerated ambulation OR early mobilization OR early exercise OR early activity OR early activities OR early action OR early motion OR early mobilisation OR active in early stage OR early-stage activities OR early ambulant OR early movement) AND (mechanical ventilation);中文检索词:(早期活动 OR 早期运动 OR 早日下床活动) AND (机械通气 OR 肺通气 OR 通气机)。

1.4 文献筛选和资料提取:由2名研究者对检索后的文献标题和摘要进行独立初筛,对于初步纳入的文献阅读全文,提取资料。对持不同取舍意见的文献进行讨论,决定其是否纳入。研究者按照预先制定的统一资料提取表提取相关资料,内容包括:题目、作者、发表时间、国家、研究类型、研究对象特征、样本量、年龄、干预措施和结局指标。

1.5 文献质量评价:由2名研究者根据Cochrane系统评价手册5.1.0^[10]推荐的文献质量评价标准,对纳入文献进行独立评价。评价指标包括随机方法、分配隐藏、盲法、结局数据完整性、选择性报告结果和其他偏倚,每项指标以“低偏倚风险”“不清楚”“高偏倚风险”评价,完全满足质量评价标准,提示发

生偏倚的可能性小,为 A 级;部分满足质量评价标准,提示有中度发生偏倚的可能性,为 B 级;完全不满足质量评价标准,表明有高度发生偏倚的可能性,为 C 级。

1.6 统计学方法:采用 Stata 12.0 软件对纳入的研究按照发表的时间顺序进行 Meta 分析。计数资料的合并效应量采用优势比 (OR) 及其 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 表示。经异质性检验,如各研究结果间统计学同质性较好 ($I^2 < 50%$, $P > 0.05$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析。如各研究结果存在统计学异质性 ($I^2 \geq 50%$, $P \leq 0.05$),则分析异质性来源,若无临床异质性,则采用随机效应模型进行 Meta 分析;若临床异质性较大 ($P < 0.05$, $I^2 > 85%$) 且无法判断异质性来源,则采用描述性分析。绘制漏斗图分析文献发表偏倚。Meta 分析检验水准为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果:初步检索出文献 917 篇,通过其他途径获得文献 7 篇;去除重复文献后获得文献 745 篇;通过阅读题目和摘要排除文献 694 篇,初步纳入文献 51 篇;进一步阅读全文后,最终纳入

10 篇文献^[11-20],均为英文文献,共涉及 1 323 例患者,其中对照组 660 例,试验组 663 例。文献纳入流程图见图 1;纳入文献基本特征见表 1。

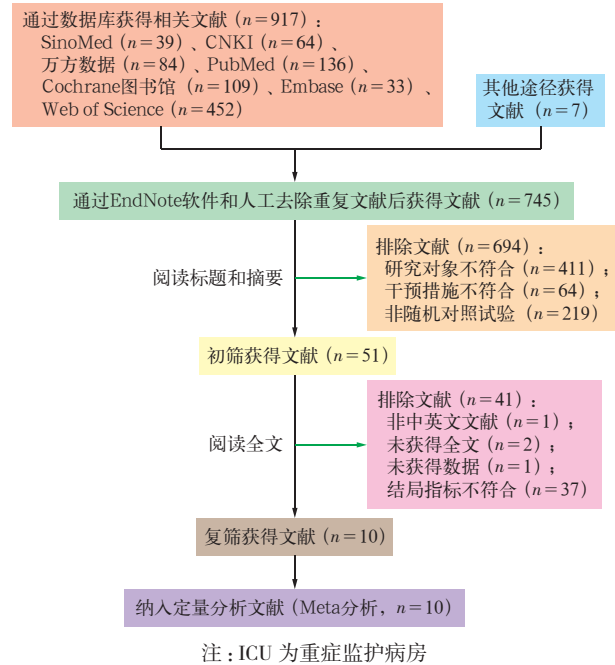


图 1 早期活动对 ICU 机械通气患者出院后病死率影响的 Meta 分析文献纳入流程

表 1 早期活动对 ICU 机械通气患者出院后病死率影响的 Meta 分析纳入文献基本特征

纳入文献	发表时间 (年)	国家	研究类型	研究对象特征	样本量 (例)	年龄 [岁, $\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_L, Q_U)$]		干预措施		结局指标
						对照组	试验组	对照组	试验组	
Burtin 等 ^[11]	2009	比利时	RCT	外科术后 5 d ICU 机械通气患者	67	57 ± 17	56 ± 16	呼吸治疗和标准活动	在对照组基础上实施早期主动活动	③
Dantas 等 ^[12]	2012	葡萄牙	RCT	机械通气时间 > 14 d ICU 患者	34	79.0 (72.5, 82.8)	75.0 (63.0, 81.0)	标准护理	在对照组基础上实施物理治疗	③
Denehy 等 ^[13]	2013	澳大利亚	RCT	机械通气时间 > 5 d 且未预防性给予物理康复 ICU 患者	150	60.10 ± 15.58	61.40 ± 15.90	常规护理	在对照组基础上实施早期康复	①②③
Brummel 等 ^[14]	2014	美国	RCT	机械通气时间 < 72 h ICU 患者	44	60 (51, 69)	62 (48, 67)	常规护理	在对照组基础上实施早期康复	①
Hodgson 等 ^[15]	2014	澳大利亚	RCT	机械通气时间 > 24 h 且预计继续通气 72 h ICU 患者	50	53 ± 15	64 ± 12	常规护理	在对照组基础上实施早期目标导向活动	②③
Kayambu 等 ^[16]	2015	澳大利亚	RCT	机械通气时间 > 48 h ICU 脓毒症患者	50	65.5 (37.0, 85.0)	62.5 (30.0, 83.0)	常规护理	在对照组基础上实施早期康复	①②
Moss 等 ^[17]	2016	美国	RCT	机械通气时间 ≥ 5 d ICU 患者	120	49 ± 15	56 ± 14	常规护理	在对照组基础上实施早期物理治疗	①②
Schaller 等 ^[18]	2016	澳大利亚	RCT	机械通气时间 < 48 h 且预计继续通气超过 24 h 外科术后 ICU 患者	200	64 (45, 76)	66 (48, 73)	常规护理	在对照组基础上实施早期目标导向活动	①
Morris 等 ^[19]	2016	美国	RCT	机械通气时间 < 80 h、ICU 住院时间 < 7 d 且 PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg ICU 患者	300	58 ± 14	55 ± 17	常规护理	在对照组基础上实施早期康复	②
Wright 等 ^[20]	2018	英国	RCT	机械通气时间 > 48 h ICU 患者	308	64 ± 16	60 ± 16	常规护理	在对照组基础上实施早期康复	①②

注: ICU 为重症监护病房, RCT 为随机对照试验, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数; 结局指标包括: ① 为出院后 3 个月病死率, ② 为出院后 6 个月病死率, ③ 出院后 12 个月病死率; 1 mmHg = 0.133 kPa

2.2 文献质量评价结果(表2): 纳入的10项RCT研究中,有4项^[14, 18-20]为计算机随机分组,1项^[13]按随机数字表分组,1项^[15]采用区组随机方法,其余研究未描述分组方法或只描述为“随机”,未提及具体随机方法;有8项^[11, 13-16, 18-20]提及分配隐藏,其余研究均未提及;有7项^[13-16, 18-20]结果评定者采用盲法,其余研究未报道;所有研究均无结局数据不完整或选择性报告结果的情况。10项研究中高质量(A级)7项^[13-16, 18-20],中等质量(B级)3项^[11-12, 17]。

表2 早期活动对ICU机械通气患者出院后病死率影响的Meta分析纳入文献方法学质量特征

纳入文献	随机方法	分配隐藏	盲法	结局数据完整性	选择性报告结果	其他偏倚
Burtin等 ^[11]	只描述随机	隐藏	否	完整	否	不清楚
Dantas等 ^[12]	不清楚	不清楚	否	完整	否	不清楚
Denehy等 ^[13]	随机数字表	隐藏	是	完整	否	不清楚
Brummel等 ^[14]	计算机随机	隐藏	是	完整	否	不清楚
Hodgson等 ^[15]	区组随机	隐藏	是	完整	否	不清楚
Kayambu等 ^[16]	只描述随机	隐藏	是	完整	否	不清楚
Moss等 ^[17]	只描述随机	不清楚	不清楚	完整	否	不清楚
Schaller等 ^[18]	计算机随机	隐藏	是	完整	否	不清楚
Morris等 ^[19]	计算机随机	隐藏	是	完整	否	不清楚
Wright等 ^[20]	计算机随机	隐藏	是	完整	否	不清楚

注:ICU为重症监护病房

2.3 出院后病死率的Meta分析结果(图2)

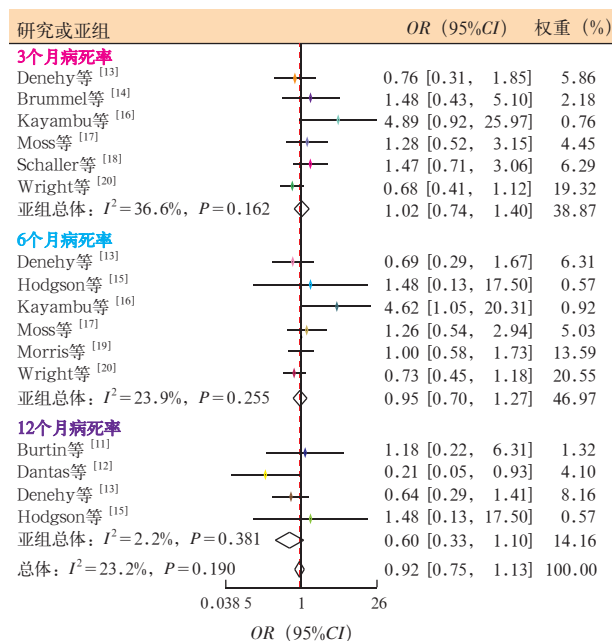
2.3.1 总体分析:10项研究^[11-20]全部将出院后病死率作为结局指标,根据异质性检验结果($I^2=23.2%$, $P=0.190$)选用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,ICU机械通气患者进行早期活动不会增加出院后死亡风险,且有降低病死率趋势,但差异无统计学意义($OR=0.92$, $95%CI$ 为0.75~1.13, $P=0.449$)。

2.3.2 亚组分析

2.3.2.1 3个月病死率:共6项研究^[13-14, 16-18, 20]报告了早期活动对ICU机械通气患者出院后3个月病死率的影响,经检验各研究间异质性较小($I^2=36.6%$, $P=0.162$),选用固定效应模型分析,结果显示,早期活动对ICU机械通气患者出院后3个月病死率的影响与对照措施比较差异尚无统计学意义($OR=1.02$, $95%CI$ 为0.74~1.40, $P=0.927$)。

2.3.2.2 6个月病死率:共6项研究^[13, 15-17, 19-20]报告了早期活动对ICU机械通气患者出院后6个月病死率的影响,各研究间异质性较小($I^2=23.9%$, $P=0.255$),选用固定效应模型分析,结果显示,早期活动对ICU机械通气患者出院后6个月病死率的影响倾向于有利结局,但与对照措施比较差异无统计学意义($OR=0.95$, $95%CI$ 为0.70~1.27, $P=0.712$)。

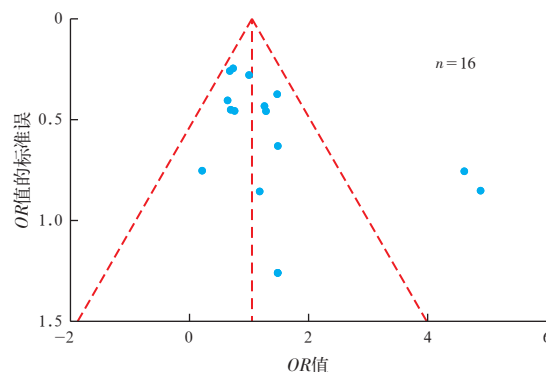
2.3.2.3 12个月病死率:共4项研究^[11-13, 15]报告了早期活动对ICU机械通气患者出院后12个月病死率的影响,各研究间异质性较小($I^2=2.2%$, $P=0.381$),选用固定效应模型分析,结果显示,早期活动对ICU机械通气患者出院后12个月病死率的影响与对照措施比较差异仍无统计学意义($OR=0.60$, $95%CI$ 为0.33~1.10, $P=0.101$)。



注:ICU为重症监护病房,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

图2 早期活动对ICU机械通气患者出院后不同时间点病死率影响的Meta分析

2.4 文献发表偏倚(图3):漏斗图显示,纳入文献分布不完全对称,提示可能存在发表偏倚。



注:ICU为重症监护病房,OR为优势比

图3 早期活动对ICU机械通气患者出院后病死率影响的Meta分析纳入文献发表偏倚漏斗图

3 讨论

3.1 纳入文献的方法学质量分析:本次Meta分析纳入的10项RCT研究中,有6项^[13-15, 18-20]报告了具体的随机化方法;8项^[11, 13-16, 18-20]报告了分配隐藏;

7 项^[13-16, 18-20]报告了患者和结局测量者双盲;所有研究均无退出或失访,数据完整性较好。质量等级为 A 级的研究有 7 项^[13-16, 18-20],B 级 3 项^[11-12, 17],所有研究基线具有可比性,总体质量较高。

3.2 早期活动对 ICU 机械通气患者出院后病死率的影响:本课题组前期 Meta 分析表明,目前尚无药物被推荐用于防治 ICU 获得性肌无力^[21]。现有循证医学证据和危重症物理治疗指南都指出,ICU 患者进行包括行走在内的活动是安全可行的。研究表明,早期活动不仅能缩短患者机械通气时间、ICU 住院时间和总住院时间,还能增强患者肌力,减少肌肉萎缩,降低谵妄发生率,改善患者的医疗结局^[4-7]。本次 Meta 分析共纳入 10 项研究、1 323 例患者,结果显示,机械通气患者在 ICU 期间进行早期活动并不会增加出院后病死率,甚至有降低病死率趋势,但差异无统计学意义。这可能与纳入文献较少、样本量较小、各研究具体实施情况存在差异有关。建议将病死率作为临床试验的结局指标进一步验证。

3.3 异质性和发表偏倚分析:本次 Meta 分析纳入文献之间的异质性较小,同质性总体较好。漏斗图显示,纳入文献分布不完全对称,可能存在一定的发表偏倚。从纳入研究上看,各研究样本量较小,且个别指标显示出阴性结果,可能存在其他类似研究未被发表或检索出。

3.4 局限性及对未来研究的启示:本次 Meta 分析存在一定的局限性。第一,纳入研究较少,样本量较小;第二,仅纳入中英文文献,可能存在纳入不全,且国内研究较少,亦缺乏灰色文献。因此,未来应开展多中心大样本量的 RCT 研究来论证早期活动对提高 ICU 机械通气患者出院后病死率的有效性和应用价值;目前国内临床应用及研究较少,国内研究者及临床工作者可多关注早期活动对 ICU 机械通气患者出院后影响的研究进展,探索其临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348 (8): 683-693. DOI: 10.1056/NEJMoa022450.
- Hofhuis JG, van Stel HF, Schrijvers AJ, et al. Health-related quality of life in critically ill patients: how to score and what is the clinical impact? [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2009, 15 (5): 425-430. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32833079e4.
- Harrold ME, Salisbury LG, Webb SA, et al. Early mobilisation in intensive care units in Australia and Scotland: a prospective, observational cohort study examining mobilisation practises and barriers [J]. *Crit Care*, 2015, 19 (1): 336. DOI: 10.1186/s13054-015-1033-3.
- Li Z, Peng X, Zhu B, et al. Active mobilization for mechanically ventilated patients: a systematic review [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94 (3): 551-561. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.10.023.
- Perme C, Nawa RK, Winkelmann C, et al. A tool to assess mobility status in critically ill patients: the perme intensive care unit mobility score [J]. *Methodist Debakey Cardiovasc J*, 2014, 10 (1): 41-49. DOI: 10.14797/mdej-10-1-41.
- Needham DM, Truong AD, Fan E. Technology to enhance physical rehabilitation of critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (10 Suppl): S436-441. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181b6fa29.
- 杨丽平, 张志刚, 张彩云, 等. 机械通气患者早期主动活动效果的 Meta 分析 [J]. *中国护理管理*, 2017, 17 (6): 758-764. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2017.06.009.
- Yang LP, Zhang ZG, Zhang CY, et al. The effect of early active mobilization for patients with mechanical ventilation in intensive care unit: a Meta analysis [J]. *Chin Nurs Manag*, 2017, 17 (6): 758-764. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2017.06.009.
- 岳萌, 姚培宇, 崔楚云, 等. 机械通气患者早期活动效果的系统评价 [J]. *中华护理杂志*, 2016, 51 (5): 551-557. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1796.2016.05.008.
- Yue M, Yao PY, Cui CY, et al. Early mobilization for mechanically ventilated adult patients in the intensive care unit: a systematic review [J]. *Chin J Nurs*, 2016, 51 (5): 551-557. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1796.2016.05.008.
- 丁楠楠, 姚丽, 张志刚, 等. ICU 机械通气患者早期目标导向康复锻炼安全标准的系统评价 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (1): 91-97. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.01.018.
- Ding NN, Yao L, Zhang ZG, et al. Safety criteria for early goal-oriented rehabilitation exercise in patients undergoing mechanical ventilation in intensive care unit: a systematic review [J]. *Chin Crit Care Med*, 2019, 31 (1): 91-97. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.01.018.
- Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0 [M]. London: The Cochrane Collaboration, 2011.
- Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (9): 2499-2505. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a38937.
- Dantas CM, Silva PF, Siqueira FH, et al. Influence of early mobilization on respiratory and peripheral muscle strength in critically ill patients [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2012, 24 (2): 173-178.
- Denehy L, Skinner EH, Edbrooke L, et al. Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months of follow-up [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (4): R156. DOI: 10.1186/cc12835.
- Brummel NE, Girard TD, Ely EW, et al. Feasibility and safety of early combined cognitive and physical therapy for critically ill medical and surgical patients: the activity and cognitive therapy in ICU (ACT-ICU) trial [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40 (3): 370-379. DOI: 10.1007/s00134-013-3136-0.
- Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults [J]. *Crit Care*, 2014, 18 (6): 658. DOI: 10.1186/s13054-014-0658-y.
- Kayambu G, Boots R, Paratz J. Early physical rehabilitation in intensive care patients with sepsis syndromes: a pilot randomised controlled trial [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41 (5): 865-874. DOI: 10.1007/s00134-015-3763-8.
- Moss M, Nordon-Craft A, Malone D, et al. A randomized trial of an intensive physical therapy program for patients with acute respiratory failure [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193 (10): 1101-1110. DOI: 10.1164/rccm.201505-10390C.
- Schaller SJ, Anstey M, Blobner M, et al. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 388 (10052): 1377-1388. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31637-3.
- Morris PE, Berry MJ, Files DC, et al. Standardized rehabilitation and hospital length of stay among patients with acute respiratory failure: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 315 (24): 2694-2702. DOI: 10.1001/jama.2016.7201.
- Wright SE, Thomas K, Watson G, et al. Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial [J]. *Thorax*, 2018, 73 (3): 213-221. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209858.
- 杨丽平, 张志刚, 张彩云, 等. 药物预防和治理 ICU 获得性肌无力效果的 Meta 分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (3): 357-361. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20190821-00074.
- Yang LP, Zhang ZG, Zhang CY, et al. Evaluation of pharmaceutical prevention and treatment of intensive care unit-acquired weakness: a Meta-analysis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32 (3): 357-361. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20190821-00074.

(收稿日期: 2020-10-09)