

# 重症监护病房患者获得性肌无力的危险因素及诊断方法

冯会颖<sup>1,2</sup> 詹庆元<sup>1,2</sup> 黄絮<sup>2</sup> 翟天姝<sup>2</sup> 夏金根<sup>2</sup> 易丽<sup>2</sup> 张祎<sup>2</sup>  
吴小静<sup>2</sup> 王芊霖<sup>1,2</sup> 黄琳娜<sup>2</sup>

<sup>1</sup>中国医学科学院北京协和医学院研究生院,北京 100730;<sup>2</sup>中日友好医院呼吸中心,呼吸与危重症医学科,国家呼吸疾病临床医学研究中心,世界卫生组织戒烟与呼吸疾病预防合作中心,北京 100029

通信作者:黄琳娜,Email:xuehuaalice@126.com

**【摘要】目的** 探讨重症监护病房(ICU)获得性肌无力(ICU-AW)的危险因素及MRC肌力评分量表评分(MRC评分)与肌电图特征。**方法** 采用病例对照研究方法,选择中日友好医院呼吸与危重症医学科四部2018年9月至2020年1月收治的机械通气 $\geq 7$  d且进行MRC评分的患者,按照MRC评分分为ICU-AW组(MRC评分 $< 48$ 分)及非ICU-AW组(MRC评分 $\geq 48$ 分)。收集患者的一般情况、既往史、相关危险因素、MRC评分、呼吸支持方式、实验室检查结果、肌电图检查结果、ICU-AW相关治疗、转归及ICU住院时间等,比较两组间的差异。采用二分类多因素Logistic回归法分析ICU-AW的危险因素;并分析ICU-AW患者MRC评分与肌电图的特征。**结果** 最终共60例患者纳入分析,其中ICU-AW组17例,非ICU-AW组43例。单变量分析显示,入ICU 1 d急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、脑钠肽(BNP)、血尿素氮(BUN)及有创机械通气比例在ICU-AW组与非ICU-AW组间比较差异均有统计学意义[APACHE II评分(分):21(18, 25)比18(15, 22),SOFA评分(分):7(5, 12)比5(3, 8),BNP(ng/L):364.3(210.1, 551.2)比160.1(66.8, 357.8),BUN(mmol/L):9.9(6.2, 17.0)比6.0(4.8, 9.8),有创机械通气比例:88.2%比46.5%,均 $P < 0.05$ ];二分类多因素Logistic回归分析未发现ICU-AW的独立危险因素。17例ICU-AW患者平均MRC评分为(33 $\pm$ 11)分,表现为肢体无力呈对称性,且以近端肢体无力为主。肌电图检查结果显示,ICU-AW患者神经传导检查表现为复合肌肉动作电位(CMAP)和感觉神经动作电位(SNAP)波幅降低,可有传导速度减慢;针极肌电图检查提示运动单位电位(MUP)面积增加、时限延长及大量自发电位。预后评价显示,与非ICU-AW组相比,ICU-AW组中行气管切开的患者更多(70.6%比11.6%),ICU住院时间更长( $d: 57 \pm 52$ 比 $16 \pm 8$ ),进行康复治疗的患者也更多(58.8%比14.0%),差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$ )。**结论** ICU-AW的发生可能与患者入ICU 1 d内高APACHE II、SOFA评分,高水平BNP、BUN,以及有创机械通气有关,但以上因素并非ICU-AW的独立危险因素。ICU-AW患者MRC评分特征表现为对称性肢体无力,以近端肢体无力为主;肌电图神经传导检查表现为CMAP和SNAP波幅降低,可出现传导速度减慢;针极肌电图检查提示MUP面积增加、时限延长及大量自发电位。

**【关键词】** ICU获得性肌无力; 危险因素; MRC评分; 肌电图

**基金项目:**国家重点研发计划项目(2016YFC1304300)

**临床试验注册:**美国临床试验数据库, NCT 03020394

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201117-00716

## Risk factors and diagnostic methods of intensive care unit-acquired weakness

Feng Huiying<sup>1,2</sup>, Zhan Qingyuan<sup>1,2</sup>, Huang Xu<sup>2</sup>, Zhai Tianshu<sup>2</sup>, Xia Jin'gen<sup>2</sup>, Yi Li<sup>2</sup>, Zhang Yi<sup>2</sup>, Wu Xiaojing<sup>2</sup>, Wang Qianlin<sup>1,2</sup>, Huang Linna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China;

<sup>2</sup>Respiratory Center, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital, National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, World Health Organization Collaborating Center for Tobacco Cessation and Respiratory Diseases Prevention, Beijing 100029, China

Corresponding author: Huang Linna, Email: xuehuaalice@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the risk factors of intensive care unit-acquired weakness (ICU-AW) and the characteristics of Medical Research Council (MRC) score and electromyogram. **Methods** A case control study was conducted. Patients with mechanical ventilation  $\geq 7$  days and MRC score admitted to department of respiratory and critical care medicine of China-Japan Friendship Hospital from September 2018 to January 2020 were enrolled, and they were divided into ICU-AW group (MRC score  $< 48$ ) and non-ICU-AW group (MRC score  $\geq 48$ ) according to MRC score. The general situation, past medical history, related risk factors, MRC score, respiratory support mode, laboratory examination results, electromyogram examination results, ICU-AW related treatment, outcome and length of ICU stay were collected, and the differences between the two groups were compared. The risk factors of ICU-AW were analyzed by binary multivariate Logistic regression, and the characteristics of MRC score and electromyogram were analyzed. **Results** A

total of 60 patients were enrolled in the analysis, including 17 patients in ICU-AW group and 43 patients in non-ICU-AW group. Univariate analysis showed that there were significant differences in acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, brain natriuretic peptide (BNP), blood urea nitrogen (BUN) on the first day of ICU admission and the ratio of invasive mechanical ventilation between ICU-AW group and non-ICU-AW group [APACHE II score: 21 (18, 25) vs. 18 (15, 22), SOFA score: 7 (5, 12) vs. 5 (3, 8), BNP (ng/L): 364.3 (210.1, 551.2) vs. 160.1 (66.8, 357.8), BUN (mmol/L): 9.9 (6.2, 17.0) vs. 6.0 (4.8, 9.8), invasive mechanical ventilation ratio: 88.2% vs. 46.5%, all  $P < 0.05$ ]. Binary multivariate Logistic regression analysis showed no independent risk factor for ICU-AW. The average MRC score of 17 ICU-AW patients was  $33 \pm 11$ . The limb weakness was symmetrical, and the proximal limb weakness was the main manifestation. Electromyography examination showed that the results of nerve conduction examination in ICU-AW patients mainly revealed that the amplitude of compound muscle action potential (CMAP) and sensory nerve action potentials (SNAP) were decreased, and the conduction velocity was slowed down; needle electromyography showed increased area of motor unit potential (MUP), prolonged time limit and a large number of spontaneous potentials. Prognosis evaluation showed that compared with non-ICU-AW group, patients in ICU-AW group underwent more tracheotomy (70.6% vs. 11.6%), longer length of ICU stay (days:  $57 \pm 52$  vs.  $16 \pm 8$ ), and more rehabilitation treatment (58.8% vs. 14.0%), and the differences were statistically significant (all  $P < 0.01$ ).

**Conclusions** The occurrence of ICU-AW may be related to high APACHE II score and SOFA score, high levels of BNP and BUN on the first day of ICU admission and the proportion of invasive mechanical ventilation, but the above factors are not independent risk factors for ICU-AW. The MRC score of ICU-AW patients was characterized by symmetrical limb weakness, mainly proximal limb weakness; in electromyography examination, the nerve conduction examination results mainly showed that CMAP and SNAP amplitude were decreased, and conduction velocity was slowed down; needle electromyography examination showed increased MUP area, prolonged duration and a large number of spontaneous potentials.

**【Key words】** Intensive care unit-acquired weakness; Risk factor; MRC score; Electromyogram

**Fund program:** National Key Research and Development Planning Project of China (2016YFC1304300)

**Trial Registration:** ClinicalTrials.gov, NCT 03020394

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20201117-00716

重症监护病房(intensive care unit, ICU)获得性肌无力(intensive care unit-acquired weakness, ICU-AW)是ICU患者常见的神经肌肉并发症,平均发病率为57%左右<sup>[1]</sup>。ICU-AW的主要临床表现是对称性肢体无力,还有可能引发脱机困难,进而延长患者的ICU住院时间,影响出院后的生活质量等。ICU-AW危险因素报道最多的是脓毒症和高血糖<sup>[2-5]</sup>。目前国内有关ICU-AW危险因素的研究较少,早期识别并及时干预有助于改善患者预后及出ICU后生活质量。目前最简单易行且应用较广泛的评估肌力的方法是MRC肌力评分量表评分(MRC评分),“金标准”是肌电图检查<sup>[6]</sup>。本研究旨在探讨ICU-AW的危险因素以及MRC评分与肌电图特点,为临床诊断提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**采用病例对照研究方法,选择中日友好医院呼吸与危重症医学科四部2018年9月至2020年1月收治的行MRC评分患者(同一患者多次出入院按1次统计),其中MRC评分 $< 48$ 分者纳入ICU-AW组, $\geq 48$ 分者纳入非ICU-AW组。

**1.1.1 纳入标准:**①年龄 $\geq 18$ 周岁;②机械通气时间 $\geq 7$  d且进行MRC评分;③进行MRC评分时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)为15分。

**1.1.2 排除标准:**既往有基础神经肌肉疾病或存在肌力异常(任意肢体肌力5级以下)。

**1.2 伦理学:**本研究属于国家重点研发计划项目(2016YFC1304300)的内容,该项目已获得中日友好医院临床研究伦理委员会审批(审批号:2017-9),同时在美国临床试验数据库进行了临床注册(注册号:NCT 03020394),所有治疗和检测均获得患者家属的知情同意,并签署知情同意书。

**1.3 资料收集:**收集患者一般情况、既往史、相关危险因素、MRC评分、呼吸支持方式、实验室检查结果、肌电图检查结果、ICU-AW相关治疗、转归及ICU住院时间等。

**1.4 统计学方法:**应用SPSS 25.0软件进行统计分析。对于连续变量先进行正态分布检验,正态分布变量以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,采用 $t$ 检验;非正态分布变量以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]描述,采用Mann-Whitney检验。分类变量编码为0或1(分别代表无或有),采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验(期望频数 $< 5$ )。将单变量分析中 $P < 0.15$ 及认为有临床意义的因素纳入非条件Logistic回归模型进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 入选人群:**研究期间机械通气 $\geq 7$  d且完成MRC评分患者共有65例,其中年龄 $< 18$ 岁1例,存在基础神经肌肉疾病(皮炎)1例,既往存在肌力异常(任意肢体肌力5级以下)3例,最终纳入60例患者,其中ICU-AW组17例,非ICU-AW组43例。

2.2 两组患者人口学特征及基线指标比较

2.2.1 人口学特征及一般情况(表1):ICU-AW组急性生理学与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)及序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)均较非ICU-AW组更高(均  $P < 0.05$ );但两组年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、体质量及脓毒症、高血糖和肾功能不全比例差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

2.2.2 基础疾病(表1):ICU-AW组13例(76.5%)有高血压、恶性肿瘤(急、慢性白血病或淋巴瘤)、冠心病、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)或慢性肾脏病等基础疾病;非ICU-AW组38例(88.4%)存在上述基础疾病;两组间比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

2.2.3 入ICU原因:ICU-AW组患者入ICU原因为重症肺炎16例(94.1%),不明原因呼吸衰竭[考虑阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)]1例(5.9%);非ICU-AW组分别为重症肺炎29例(67.4%),肺癌放疗后并发症2例(4.7%,放射性肺炎、急性间质性肺炎各1例),恶性肿瘤2例(4.7%),过敏性肺炎、肺出血肾炎综合征、肺泡出血、COPD急性加重、OSAS、继发性肺结核、呼吸道灼伤、感染性休克(腹部感染)、风湿性心脏病、急性ST段抬高心肌梗死各1例(共占23.2%)。

2.3 实验室检查结果(表2):ICU-AW组患者入ICU1d脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)和血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平较非ICU-AW组更高(均  $P < 0.05$ );而两组其他实验室指标检查结果差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

表1 ICU-AW与非ICU-AW两组重症患者人口学特征及基线情况比较

组别	例数 (例)	年龄 [岁, $M(Q_L, Q_U)$ ]	女性 [例(%)]	BMI [ $\text{kg}/\text{m}^2, M(Q_L, Q_U)$ ]	体质量 [kg, $M(Q_L, Q_U)$ ]	脓毒症 [例(%)]	高血糖 [例(%)]	肾功能不全 [例(%)]	
非ICU-AW组	43	64(56, 75)	11(25.6)	24.0(21.3, 27.0)	67.5(59.0, 76.0)	7(16.3)	11(25.6)	17(39.5)	
ICU-AW组	17	71(59, 79)	7(41.2)	24.2(20.9, 27.7)	65.0(51.5, 75.0)	7(41.2)	5(29.4)	9(52.9)	
Z/ $\chi^2$ 值		-1.165	1.411	-0.148	-0.411	4.222	0.091	0.892	
P值		0.244	0.235	0.883	0.681	0.087	1.000	0.345	

组别	例数 (例)	1d APACHE II评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$ ]	1d SOFA评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$ ]	基础疾病[例(%)]						
				无	高血压	恶性肿瘤	冠心病	糖尿病	COPD	CKD
非ICU-AW组	43	18(15, 22)	5(3, 8)	5(11.6)	13(30.2)	9(20.9)	2(4.7)	7(16.3)	5(11.6)	3(7.0)
ICU-AW组	17	21(18, 25)	7(5, 12)	4(23.5)	9(52.9)	5(29.4)	5(29.4)	4(23.5)	2(11.8)	1(5.9)
Z/ $\chi^2$ 值		-2.088	-1.986	1.354	2.705	0.490	7.248	41.977	0.000	0.023
P值		0.037	0.047	0.256	0.139	0.511	0.016	0.000	1.000	1.000

注:ICU-AW为ICU获得性肌无力, BMI为体质量指数, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II, SOFA为序贯器官衰竭评分, COPD为慢性阻塞性肺疾病, CKD为慢性肾脏病

表2 非ICU-AW与ICU-AW两组重症患者入ICU1d实验室检查结果比较[ $M(Q_L, Q_U)$ ]

组别	例数 (例)	CK-MB (U/L)	NT-proBNP (ng/L)	BNP (ng/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	DBil ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	TP (g/L)	ALB (g/L)
ICU-AW组	17	2.1 (1.1, 3.6)	1 878.0 (466.5, 3 493.3)	364.3 (210.1, 551.2)	24.0 (9.0, 80.0)	34.0 (17.5, 95.0)	13.6 (9.6, 20.2)	5.4 (2.8, 7.4)	56.2 (46.6, 58.2)	31.1 (29.4, 35.9)
Z值		-0.519	-0.420	-2.110	-0.452	-0.944	-1.263	-1.206	-0.460	-1.177
P值		0.604	0.674	0.035	0.651	0.345	0.207	0.228	0.654	0.250

组别	例数 (例)	Cr ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	BUN (mmol/L)	TG (mmol/L)	CHO (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	GA (%)	血钙 (mmol/L)	PCT ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	HbA1C
ICU-AW组	17	79.0 (47.2, 180.9)	9.9 (6.2, 17.0)	1.6 (1.1, 2.9)	2.0 (1.5, 4.2)	1.3 (1.0, 3.1)	13.8 (12.5, 17.6)	2.0 (1.8, 2.2)	0.9 (0.3, 3.6)	0.061 (0.059, 0.070)
Z值		-0.615	-2.330	-1.128	-1.182	-0.860	-0.827	-0.517	-1.133	-0.020
P值		0.538	0.020	0.259	0.237	0.390	0.408	0.605	0.257	0.984

注:ICU-AW为ICU获得性肌无力, ICU为重症监护病房, CK-MB为肌酸激酶同工酶, NT-proBNP为N末端B型利钠肽, BNP为脑钠肽, ALT为丙氨酸转氨酶, AST为天冬氨酸转氨酶, TBil为总胆红素, DBil为直接胆红素, TP为总蛋白, ALB为白蛋白, Cr为肌酐, BUN为血尿素氮, TG为三酰甘油, CHO为胆固醇, LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇, GA为糖化白蛋白, PCT为降钙素原(只计入大于检测下限的结果), HbA1C为糖化血红蛋白

表3 非ICU-AW与ICU-AW两组重症患者治疗情况比较

组别	例数 (例)	呼吸支持方式 [例(%)]			药物治疗 [例(%)]					肾脏替代治疗 [例(%)]	康复治疗 [例(%)]
		有创机械通气	气管切开	ECMO	糖皮质激素	血管活性药物	镇静药	镇痛药	神经肌肉阻滞剂		
非ICU-AW组	43	20(46.5)	5(11.6)	3(7.0)	21(48.8)	19(44.2)	30(69.8)	17(39.5)	3(7.0)	11(25.6)	6(14.0)
ICU-AW组	17	15(88.2)	12(70.6)	3(17.6)	9(52.9)	10(58.8)	15(88.2)	11(64.7)	2(11.8)	5(29.4)	10(58.8)
$\chi^2$ 值		8.726	20.858	1.541	0.082	1.045	2.216	3.101	0.366	0.246	12.543
P 值		0.004	<0.001	0.338	0.774	0.307	0.192	0.093	0.616	0.510	0.001

注:ICU-AW为ICU获得性肌无力,ECMO为体外膜肺氧合

2.4 治疗情况(表3):ICU-AW组使用有创机械通气、气管切开及实施康复治疗(肢体康复)比例较非ICU-AW组更高(均 $P < 0.01$ );但两组使用体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)、肾脏替代治疗及糖皮质激素、血管活性药物、镇静药、镇痛药和神经肌肉阻滞剂等药物比例差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

2.5 转归(表4):与非ICU-AW组相比,ICU-AW组患者ICU住院时间更长( $P < 0.01$ );但两组ICU病死率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表4 非ICU-AW与ICU-AW两组重症患者ICU转归比较

组别	例数 (例)	ICU住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	ICU病死率 [% (例)]
非ICU-AW组	43	16 ± 8	9.3(4)
ICU-AW组	17	57 ± 52	17.6(3)
Z 值		-4.174	0.823
P 值		<0.001	0.393

注:ICU-AW为ICU获得性肌无力,ICU为重症监护病房

2.6 ICU-AW危险因素分析(表5):将脓毒症、高血糖及单变量分析中 $P < 0.15$ 的因素(APACHE II评分、SOFA评分、1 d BNP、1 d BUN、有创机械通气和镇痛药物)纳入非条件多因素 Logistic 回归分析,未发现ICU-AW的独立危险因素(均 $P > 0.05$ )。

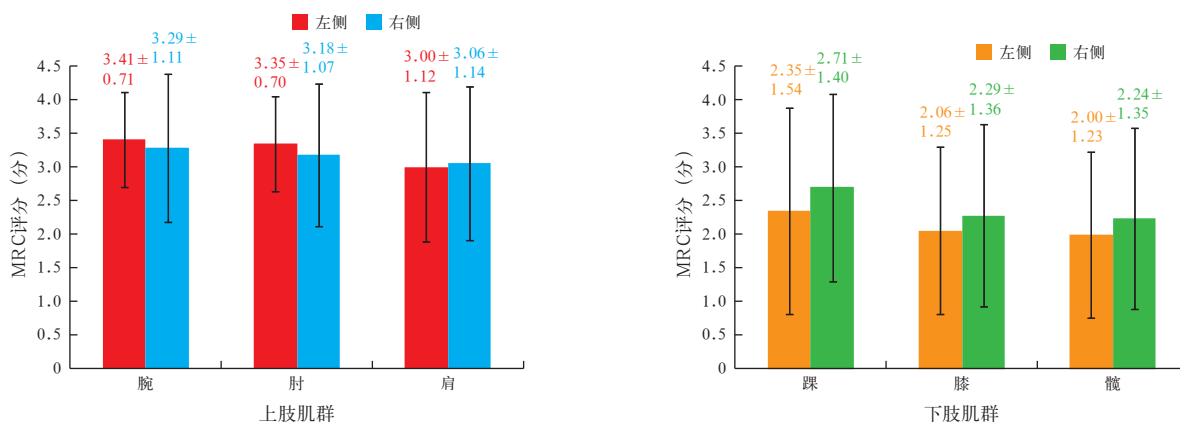
表5 ICU-AW危险因素的非条件多因素 Logistic 回归分析

相关因素	OR 值	95%CI	P 值
脓毒症	9.540	0.206 ~ 441.061	0.249
高血糖	9.607	0.126 ~ 730.725	0.306
APACHE II 评分	0.939	0.581 ~ 1.516	0.796
SOFA 评分	1.334	0.633 ~ 2.813	0.448
1 d BNP	0.997	0.990 ~ 1.033	0.327
1 d BUN	0.946	0.745 ~ 1.201	0.649
有创机械通气	158.776	0.067 ~ 376 707.150	0.201
镇痛药物	1.980	0.040 ~ 99.223	0.732

注:ICU-AW为ICU获得性肌无力,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II,SOFA为序贯器官衰竭评分,BNP为脑钠肽,BUN为血尿素氮,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

2.7 ICU-AW患者MRC评分特征分析(图1):17例ICU-AW患者MRC评分8~44分,平均(33 ± 11)分。同一组肌群左右两侧MRC评分差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。上下肢近端MRC评分均<远端MRC评分,即近端肌力较远端更差。

2.8 ICU-AW患者肌电图特征分析:17例ICU-AW患者中,8例完成肌电图检查,其中8例完成神经传导检查,4例完成针极肌电图检查。ICU-AW患者神经传导检查表现为传导速度减慢和波幅减低(表6),其中6例复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅降低,6例CMAP传导速度减慢;4例感觉神经动作电位(sensory nerve action potential,



注:ICU-AW为ICU获得性肌无力,MRC评分为MRC肌力评分量表评分

图1 ICU-AW重症患者上下肢肌群MRC评分比较

SNAP)波幅降低,3例SNAP传导速度减慢。完成针极肌电图检查的4例患者中,1例运动单位电位(motor unit potential, MUP)面积增加,1例MUP时限延长,2例可见大量自发电位。

表6 17例ICU-AW重症患者神经传导检查结果

运动神经			感觉神经				
例数	波幅降 (例)	传导速度 减慢(例)	例数	波幅降 (例)	传导速度 减慢(例)		
正中神经	8	4	3	正中神经	8	6	3
左胫神经	8	7	6	右胫神经	4	1	0
右胫神经	8	5	5	尺神经	6	5	1
尺神经	6	4	3				

注:ICU-AW为ICU获得性肌无力

### 3 讨论

ICU-AW是ICU重症患者常见的急性神经肌肉并发症,其发病机制目前尚不能完全明确。国外研究表明,合并ICU-AW的重症患者出院后在较长时间内生活质量均明显下降<sup>[7]</sup>。因此,ICU的医护人员不仅要重视重症患者呼吸、循环等基本生命体征以及各器官的功能情况,同时还要重视ICU-AW的防治<sup>[8]</sup>。

目前国外已有较多关于ICU-AW的危险因素、诊断、防治的研究,而我国仍相对缺乏,并且国内外研究中很少有针对ICU-AW患者实验室检查结果方面的分析。本研究中对比了ICU-AW与非ICU-AW两组患者的临床资料,发现ICU-AW组患者入ICU 1 d APACHE II评分、SOFA评分、BNP、BUN及有创机械通气比例、ICU住院时间、气管切开比例和早期康复治疗比例均明显高于非ICU-AW组,且差异具有统计学意义。

首先,APACHE II评分及SOFA评分是ICU常用的两个危重症病情严重程度评价指标,分值越高表示病情越重,病死率也越高<sup>[9]</sup>。本研究中ICU-AW组患者入ICU 1 d APACHE II评分及SOFA评分较非ICU-AW组更高,评分越高表示病情越重,不利于早期活动,长时间制动引起肌萎缩,导致ICU-AW<sup>[10]</sup>。其次,在实验室检查结果方面,BNP作为心力衰竭的定量标志物,可反映心功能。本研究中ICU-AW组患者入ICU 1 d BNP水平较非ICU-AW组更高。一方面,可能是因为心功能越差的患者活动耐力越差,长时间制动引起肌肉萎缩,导致ICU-AW;另一方面,BNP作为一个敏感的心肌牵张标志物,在机械通气患者进行自主呼吸试验(spontaneous breathing test, SBT)时会发生相对变化,这种相对变化有望用于预测能否成功脱机<sup>[11-13]</sup>。因此,较高的BNP水平

可能与脱机困难之间存在联系,脱机困难会导致较高的气管切开比例,这与本研究的结果是一致的(本研究中ICU-AW组患者较非ICU-AW组具有更高的气管切开比例,且差异具有统计学意义)。但BNP水平与脱机困难之间的具体关系仍需通过监测SBT前后BNP的水平来进一步明确<sup>[11-13]</sup>。BUN是反映血流动力学及肾脏灌注的指标。本研究中ICU-AW组患者入ICU 1 d BUN水平明显高于非ICU-AW组。Kortebein等<sup>[14]</sup>及Senger和Erbguth<sup>[15]</sup>在报道中均提出,肾功能不全是发生ICU-AW的危险因素。本研究中虽然ICU-AW组与非ICU-AW组患者慢性肾功能不全比例差异无统计学意义,但两组1 d BUN水平差异具有统计学意义,可能因为患者体内毒性代谢产物滞留,引起周围神经病变,导致ICU-AW。最后,本研究中ICU-AW组患者有创机械通气比例明显高于非ICU-AW组,且差异具有统计学意义,反映了制动对神经肌肉功能的负面影响<sup>[16]</sup>。通常情况下,接受有创机械通气的患者自主呼吸功能下降,胸壁肌肉顺应性降低,呼吸肌无力,无法脱机,这与本研究中ICU-AW组患者气管切开比例较非ICU-AW组更高的结果一致。

在预后方面,本研究中ICU-AW组患者ICU住院时间较非ICU-AW组明显延长。一方面,是因为ICU-AW患者临床表现有呼吸肌无力,会引起脱机困难<sup>[6]</sup>,从而延长了患者的ICU住院时间;另一方面,ICU-AW组患者APACHE II评分及SOFA评分较非ICU-AW组更高,病情相对较重,这也是其ICU住院时间较长的原因之一。另外,ICU-AW组患者接受康复治疗比例明显高于非ICU-AW组,这说明ICU的医护人员已经开始重视患者的肌力问题,但要预防ICU-AW仅靠肢体的康复治疗仍不够,ICU医护人员要做的还有很多,如营养支持<sup>[6]</sup>、神经肌肉电刺激<sup>[17]</sup>等。

目前,有关ICU-AW危险因素报道比较明确且报道最多的是脓毒症和高血糖<sup>[2]</sup>,国内李叶青等<sup>[18]</sup>和许成等<sup>[19]</sup>的研究也证实了这一点;但本研究中ICU-AW组与非ICU-AW组患者脓毒症和高血糖比例差异无统计学意义。主要原因可能为:①上述国内外研究均在综合ICU中进行,而本研究中ICU为呼吸ICU,以收治呼吸系统重症患者为主,ICU-AW组及非ICU-AW组患者入ICU的主要原因均为重症肺炎,脓毒症比例较综合ICU高,这或许是造成ICU-AW组与非ICU-AW组患者脓毒症比例差异无

统计学意义的原因;② De Jonghe 等<sup>[20]</sup>的研究是以患者 ICU 住院期间的血糖平均值进行分析,因无法获得患者每次测定的血糖数值,故无法计算平均值,只是对比两组间患者有无高血糖发生,这可能是造成本研究中 ICU-AW 组与非 ICU-AW 组患者高血糖比例差异无统计学意义的原因。

ICU-AW 的主要临床表现为对称性肢体肌无力。本研究中,ICU-AW 患者 MRC 评分在双侧同一肌群间差异无统计学意义,上肢及下肢近端肌力评分<远端肌力评分,与其他研究结果一致<sup>[20]</sup>。此外,本研究 17 例 MRC 评分<48 分的 ICU-AW 患者中,仅 8 例完成肌电图检查,其余 9 例未完成肌电图检查的原因为患者病情不允许长时间外出检查或患者及家属拒绝检查。8 例完成肌电图检查患者中,神经传导检查只选择了某些外周神经,其中仅 4 例完成针极肌电图检查,这主要是因为针极肌电图检查有轻度侵入性,需患者配合<sup>[21]</sup>,且检查时间相对较长,患者无法坚持。8 例患者肌电图检查均提示神经源性损害,可见在除外基础神经疾病及其他引起肌力异常原因的情况下,MRC 评分与肌电图检查有较好的一致性。因此,对于既往无基础神经肌肉疾病、无肌力异常的重症患者,ICU 医师可以首选简单易行的 MRC 评分进行肌力评估以明确 ICU-AW 的诊断;对于既往有基础神经肌肉疾病或肌力异常的患者,如存在 ICU-AW 危险因素,且临床怀疑 ICU-AW,仍需借助肌电图检查以明确 ICU-AW 的诊断。

#### 4 结 论

综上所述,ICU-AW 的发生可能与入 ICU 1 d 高 APACHE II 和 SOFA 评分、高水平 BNP 和 BUN 以及有创机械通气比例有关,但以上因素并非 ICU-AW 的独立危险因素;ICU-AW 的发生可以延长患者的 ICU 住院时间。同时,ICU 医护人员已经开始重视患者的肌力问题,进行早期康复。根据 MRC 评分及肌电图结果发现:ICU-AW 的肢体无力为对称性,以近端为主;肌电图检查表现为神经传导波幅降低、传导速度减慢;针极肌电图检查可表现为 MUP 面积增加、时限延长及大量自发电位。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10 (10): 931-941. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70178-8.

[2] Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness [J]. *Crit Care*, 2015, 19 (1): 274. DOI: 10.1186/s13054-015-0993-7.

[3] Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure [J]. *Chest*, 1991, 99 (1): 176-184. DOI: 10.1378/chest.99.1.176.

[4] Bednarik J, Vondracek P, Dusek L, et al. Risk factors for critical illness polyneuropathy [J]. *J Neurol*, 2005, 252 (3): 343-351. DOI: 10.1007/s00415-005-0654-x.

[5] Van den Berghe G, Mesotten D, Vanhorebeek I. Intensive insulin therapy in the intensive care unit [J]. *CMAJ*, 2009, 180 (8): 799-800. DOI: 10.1503/cmaj.090500.

[6] Zorowitz RD. ICU-acquired weakness: a rehabilitation perspective of diagnosis, treatment, and functional management [J]. *Chest*, 2016, 150 (4): 966-971. DOI: 10.1016/j.chest.2016.06.006.

[7] Cheung AM, Tansey CM, Tomlinson G, et al. Two-year outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 174 (5): 538-544. DOI: 10.1164/rccm.200505-693OC.

[8] Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (3): 287-288. DOI: 10.1056/NEJMc1406274.

[9] 陈亚想,傅伟强,竺正艳,等. C-反应蛋白联合 APACHE II 评分在危重病患者预后评价中的意义 [J]. *海南医学*, 2015, 26 (4): 495-497. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2015.04.0180.

[10] Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. ICU-acquired weakness [J]. *Chest*, 2016, 150 (5): 1129-1140. DOI: 10.1016/j.chest.2016.03.045.

[11] Zapata L, Vera P, Roglan A, et al. B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37 (3): 477-485. DOI: 10.1007/s00134-010-2101-4.

[12] Chien JY, Lin MS, Huang YC, et al. Changes in B-type natriuretic peptide improve weaning outcome predicted by spontaneous breathing trial [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36 (5): 1421-1426. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31816f49ac.

[13] Mekontso-Dessap A, de Prost N, Girou E, et al. B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation [J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32 (10): 1529-1536. DOI: 10.1007/s00134-006-0339-7.

[14] Kortebein P, Ferrando A, Lombardi J, et al. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults [J]. *JAMA*, 2007, 297 (16): 1772-1774. DOI: 10.1001/jama.297.16.1772-b.

[15] Senger D, Erbguth F. Critical illness myopathy and polyneuropathy [J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2017, 112 (7): 589-596. DOI: 10.1007/s00063-017-0339-0.

[16] Coakley JH, Nagendran K, Honavar M, et al. Preliminary observations on the neuromuscular abnormalities in patients with organ failure and sepsis [J]. *Intensive Care Med*, 1993, 19 (6): 323-328. DOI: 10.1007/BF01694705.

[17] 谌绍林,蒋玉兰,禹斌,等. 经皮神经肌肉电刺激对 COPD 机械通气患者 ICU-AW 的预防效果 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (6): 709-713. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.010.

[18] 李叶青,席修明,姜利,等. 机械通气患者 ICU 获得性肌无力危险因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (11): 1351-1356. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.008.

[19] Li YQ, Xi XM, Jiang L, et al. Intensive care unit-acquired weakness of mechanically ventilated patients: prevalence and risk factors [J]. *Chin Crit Care Med*, 2019, 31 (11): 1351-1356. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.008.

[20] De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study [J]. *JAMA*, 2002, 288 (22): 2859-2867. DOI: 10.1001/jama.288.22.2859.

[21] Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (4): 637-653. DOI: 10.1007/s00134-020-05944-4.

(收稿日期:2020-11-17)