

早期离床活动对 ICU 机械通气患者呼吸力学的影响

吴华炼 王本金 陈涛 陈俊希 陈红艳 陈淼 权明桃

遵义医科大学附属医院重症医学科, 遵义 563000

通信作者: 权明桃, Email: 865768818@qq.com

【摘要】 目的 探讨早期离床活动方案对重症监护病房(ICU)行气管插管有创机械通气患者呼吸力学的影响。**方法** 采用前瞻性随机对照研究设计方法,选择2024年1月至10月遵义医科大学附属医院ICU收治的行有创机械通气并实施早期活动的成人患者作为研究对象,根据随机数字表法将患者分为对照组和试验组。对照组实施常规渐进式早期活动;试验组则实施早期移位机转移患者离床,再进行系列活动。两组患者仅干预方案不同,其他常规治疗及护理方式均一致。比较两组患者性别、年龄、入ICU主要诊断、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、干预前及干预后5、10、15、30 min的每分钟通气量(MV)、吸气时潮气量(MVi)、呼气时潮气量(MVe)、呼吸机呼吸频率(RR)、气道阻力(Raw)、动态肺顺应性(Cdyn)、呼吸做功(WOB)、平均气道压(Pm)、气道峰压(PIP)、平台压(Pplat)、驱动压(ΔP)、呼气末正压(PEEP),以及有创机械通气时间、ICU住院时间和48 h再插管率。**结果** 共纳入170例行气管插管有创机械通气患者,研究过程中脱落11例,最终对照组纳入78例、试验组纳入81例。两组患者在性别、年龄、入ICU主要诊断、APACHE II评分及干预前呼吸力学指标等基线资料方面差异均无统计学意义。随干预时间延长,两组患者干预后MV、MVi、MVe、RR和Cdyn呈升高趋势,Raw和WOB呈降低趋势,以试验组变化更明显,存在时间效应、干预效应和交互效应(均 $P<0.01$);但两组患者干预各时间点Pm、PIP、Pplat、 ΔP 、PEEP差异均无统计学意义。试验组患者有创机械通气时间和ICU住院时间均较对照组明显缩短[有创机械通气时间(h): 84.21 ± 32.08 比 121.94 ± 59.24 ,ICU住院时间(d): 5.21 ± 1.77 比 7.06 ± 2.75 ,均 $P<0.05$],但两组间48 h再插管率差异无统计学意义。**结论** 常规渐进式早期活动和早期离床活动对ICU行机械通气患者呼吸力学指标均有影响,但早期离床活动影响更大。早期离床活动并未增加气道压力造成气道损伤,且早期离床活动能更好地缩短有创机械通气时间和ICU住院时间,安全可行。

【关键词】 早期离床活动; 渐进式早期活动; 机械通气; 呼吸力学

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2013-544);遵义市科技计划项目(2023-325)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心(ChiCTR2100049919)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250108-00025

Effects of early off-bed activity on respiratory mechanics in intensive care unit patients undergoing mechanical ventilation

Wu Hualian, Wang Benjin, Chen Tao, Chen Junxi, Chen Hongyan, Chen Miao, Quan Mingtao

Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China

Corresponding author: Quan Mingtao, Email: 865768818@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of an early off-bed activity protocol on respiratory mechanics in intensive care unit (ICU) patients receiving invasive mechanical ventilation via endotracheal intubation. **Methods** A prospective randomized controlled trial was conducted. Adult patients admitted to the ICU of the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University between January 2024 and October 2024, who were receiving invasive mechanical ventilation and undergoing early mobilization, were enrolled. Patients were randomly assigned to a control group or an experimental group using a random number table. The control group received conventional progressive early mobilization. The experimental group received early mobilization using a patient transfer device to move patients off the bed, followed by a series of activities. The two groups only differed in the intervention protocol; all other routine treatments and care were consistent. The gender, age, main diagnosis upon admission to the ICU, and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) of the two groups of patients were compared. Minute ventilation (MV), inspiratory tidal volume (MVi), expiratory tidal volume (MVe), respiratory rate of the ventilator (RR), airway resistance (Raw), dynamic lung compliance (Cdyn), work of breathing (WOB), mean airway pressure (Pm), peak inspiratory pressure (PIP), plateau pressure (Pplat), driving pressure (ΔP), and positive end expiratory pressure (PEEP) were compared between the two groups before the intervention and at 5, 10, 15, and 30 minutes after the intervention. The duration of invasive mechanical ventilation, ICU length of stay, and the 48-hour reintubation rate were also compared. **Results** A total of 170 patients receiving invasive mechanical ventilation were initially enrolled; 11 dropped out during the study, resulting in 78 patients in the control group and 81 in the experimental group for final analysis. There were no significant differences in baseline characteristics, including gender, age, primary ICU diagnosis, APACHE II score, or pre-intervention respiratory

mechanics parameters between the two groups. Over the intervention time course, MV, MV_i, MV_e, RR, Raw, and C_{dyn} showed an increasing trend, while Raw and WOB showed a decreasing trend in both groups, with these changes being more pronounced in the experimental group. There were significant time, intervention, and interaction effects (all $P < 0.01$). However, there were no significant differences in P_m, P_{IP}, P_{plat}, ΔP , or PEEP between the two groups at any post-intervention time point. The duration of invasive mechanical ventilation and ICU length of stay were significantly shorter in the experimental group compared to the control group [invasive mechanical ventilation time (hours): 84.21 ± 32.08 vs. 121.94 ± 59.24 ; ICU length of stay (days): 5.21 ± 1.77 vs. 7.06 ± 2.75 ; both $P < 0.05$]. But the 48-hour reintubation rate was not significantly different between the two groups. **Conclusions** Both conventional progressive early mobilization and early off-bed activity influence respiratory mechanics parameters in ICU patients undergoing mechanical ventilation, but early off-bed activity has a greater impact. Early off-bed activity did not increase airway pressure or cause airway injury. Furthermore, early off-bed activity better shortened the duration of invasive mechanical ventilation and ICU length of stay, proving to be safe and feasible.

【Key words】 Early off-bed activity; Progressive early ambulation; Mechanical ventilation; Respiratory mechanics

Fund program: National Clinical Key Specialty Construction Projects of China (2013–544); Zunyi Science and Technology Plan Project (2023–325)

Trial registration: Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR2100049919)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20250108–00025

有创机械通气是救治重症监护病房(intensive care unit, ICU)危重患者的关键支持治疗,然而患者长期卧床使用呼吸机加速 ICU 获得性衰弱、呼吸机依赖、重力依赖区肺实变的发生^[1–3],因此尽早对机械通气患者开展 ICU 早期离床活动来预防并发症是一项重要的举措。传统的渐进式早期活动是 ICU 最常见的活动类型,其活动方式遵循从被动到主动的递进过程,最终实现离床坐、站立及行走,期间花费的时间较长,预防并发症的效果及患者体验均不及尽早离床活动。有研究已证实,早期离床活动在预防膈肌衰弱、谵妄,改善血流动力学,缩短有创机械通气时间及 ICU 住院时间,改善患者体验等方面更优,且未发生任何不良反应和不良事件^[4–6]。呼吸力学监测是机械通气患者安全的保障,能直接或间接反映患者气道、肺部情况及人机协调性,从而反映患者的呼吸功能。然而,早期离床活动在改善呼吸力学方面的研究开展较少。因此,本研究在前期研究基础上改进早期离床活动方案并在临床实施,旨在探索早期离床活动能否改善机械通气患者呼吸力学进而改善气道及肺部情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性随机对照的研究设计,纳入 2024 年 1 月至 10 月入住遵义医科大学附属医院 ICU 的行气管插管有创机械通气的成人患者。

1.1.1 纳入标准:① 病情处于稳定期或康复期;② 意识清楚、Richmond 躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation scale, RASS)0~2 分或格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)13~15 分;③ 呼吸机支持模式为容量控制+压力支持。

1.1.2 排除标准:① 循环不稳定;② 严重心律失常;③ 心肌缺血或梗死;④ 存在深静脉血栓但未安放过滤器;⑤ 不稳定骨折;⑥ 其他疾病原因需遵医嘱禁忌离床;⑦ 拒绝参与或正在参与其他试验。

1.1.3 剔除标准:① 干预过程中出现严重病情变化;② 未能按研究方案完成干预;③ 中途自愿退出。

1.2 伦理学:本研究设计充分依据医学伦理学标准及要求,并经本研究项目所在医院伦理委员会审核批准(审批号:KLL-2024-641),患者及家属完全知晓本研究并自愿参与,研究人员充分告知后签署知情同意书。此外,本研究已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR2100049919)。

1.3 研究方法:研究团队于患者入住 ICU 24 h 内对其开展快速评估和综合评估,无早期活动禁忌证者即纳入研究。采用随机数字表法将患者分为对照组和试验组。对照组实施常规渐进式早期活动,试验组实施早期离床活动,具体活动方案见表 1。本研究无法对患者及干预人员设盲,因需患者知情同意,研究者实施干预。两组患者除早期活动干预方案不同外,其他治疗和护理方式无差异。

1.4 观察指标:收集患者性别、年龄、入 ICU 主要诊断和急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II),不同方案干预前和干预后 5、10、15、30 min 呼吸机显示的每分钟通气量(minute ventilation, MV)、吸气时潮气量(inspiratory tidal volume, MV_i)、呼气时潮气量(expiratory tidal volume, MV_e)、呼吸机呼吸频率(respiratory rate, RR)、气道阻力(airway resistance, Raw)、动态肺顺应性(dynamic

lung compliance, Cdyn)、呼吸做功(work of breathing, WOB)、平均气道压(mean airway pressure, Pm)、气道峰压(peak airway pressure, PIP)、平台压(plateau pressure, Pplat)、驱动压(driving pressure, ΔP)、呼气末正压(positive end respiratory pressure, PEEP), 以及有创机械通气时间、ICU 住院时间、48 h 再插管率。

1.5 质量控制:本研究构建了包括 ICU 医生、护士、康复科医生、技师在内的多学科团队。研究者一直致力于危重患者早期活动的实施科学研究,负责参与本研究的 ICU 医生、护士、康复科医生、技师进行研究方案的培训,本项目由科室主任、护士长对研究方案及研究过程进行监督。

1.6 统计学方法:使用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。所有计量资料行正态性检验后,符合正态性分布的数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组

间比较采用两独立样本 *t* 检验;重复测量数据采用重复测量方差分析,对于不满足球形对称者采用 Greenhouse-Geisser 的校正结果。计数资料以频数(率或构成比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 患者一般资料:共纳入 170 例行气管插管有创机械通气患者,其中对照组和试验组各 85 例。在研究期间,对照组共脱落 7 例,其中未完成方案 3 例、中途放弃 3 例、病情变化 1 例;试验组共脱落 4 例,其中中途放弃 3 例、未完成方案 1 例。最终对照组纳入 78 例,试验组纳入 81 例。两组患者性别、年龄、入 ICU 主要诊断、APACHE II 评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 2)。

2.2 呼吸力学指标(表 3):两组患者干预前 MV、MVi、MVe、RR、Raw、Cdyn 和 WOB 差异均无统计

表 1 不同干预方案两组 ICU 行气管插管机械通气患者的早期活动干预方案

分组	活动方式	活动标准	活动顺序和项目	活动强度和频率	活动暂停和终止标准
对照组	渐进式早期活动	① 神经系统:意识清楚或浅镇静状态, RASS 评分(0~2 分)或 GCS 评分 13~15 分; ② 循环系统:未使用血管活性药物或使用小剂量血管活性药物能维持 65 mmHg ≤ MAP ≤ 110 mmHg, 心率、血压稳定;	① 卧床被动/主动活动:握拳运动、举臂运动、踝泵运动、脚踏车被动运动、直腿抬高运动; ② 患者肌力 ≥ 3 级,意识清楚,可协助活动:床上坐位(床头抬高 45°~90°)、协助床沿坐、离床坐位、协助床旁站立、独立床沿坐、离床坐位	每日 1 次(每个关节运动 15~20 次,实施时间共 30 min,意识清楚患者活动强度以患者主观感到不耐受为止)	① 暂停标准:HR > 靶心率或 < 50 次/min,持续 3 min 以上,运动时新发心律失常; SBP > 160 mmHg、MAP < 65 mmHg 或 > 110 mmHg,持续 3 min 以上;血管升压药剂量或种类增加;SpO ₂ < 0.90 持续 3 min 以上; RR > 35 次/min 或 < 10 次/min,持续 3 min 以上;患者活动时人机对抗,表情紧张或示意要求结束活动; ② 终止标准:患者转出 ICU、结束机械通气后能独立活动
试验组	早期离床活动	③ 呼吸系统:PaO ₂ /FiO ₂ 150~400 mmHg, SaO ₂ 0.90~1.00; ④ 肌力:肌力 0~3 级; ⑤ CPOT 评分 0~2 分	使用移位机将患者转移至轮椅坐立后再实施被动或主动活动,包括:握拳运动;举臂运动;弹力带扩胸运动;脚踏车运动;站立;原地踏步或行走	每日 1 次(离床活动至少 30 min;意识清楚患者离床活动时间以患者主观感到不耐受为止)	

注:对照组实施常规渐进式早期活动,试验组实施早期离床活动;为保障患者安全,需按康复运动顺序执行,在临床实际中可根据患者实际耐受情况终止后续运动内容;ICU 为重症监护病房, RASS 为 Richmond 躁动-镇静评分, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, MAP 为平均动脉压, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, SaO₂ 为动脉血氧饱和度, CPOT 为重症监护疼痛观察工具, HR 为心率, SBP 为收缩压, SpO₂ 为脉搏血氧饱和度, RR 为呼吸机呼吸频率; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 不同干预方案两组 ICU 行气管插管机械通气患者的基线资料比较

指标	对照组 (<i>n</i> =78)	试验组 (<i>n</i> =81)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值	指标	对照组 (<i>n</i> =78)	试验组 (<i>n</i> =81)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]			0.183	0.670	脓毒性休克	6(7.7)	7(8.6)		
男性	45(57.6)	49(60.5)			失血性休克	2(2.6)	4(4.9)		
女性	33(42.4)	32(39.5)			糖尿病酮症酸中毒	2(2.6)	4(4.9)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	57.05 ± 16.45	57.23 ± 16.31	0.071	0.940	重症肺炎合并急性呼吸衰竭	4(5.1)	7(8.6)		
入 ICU 主要诊断[例(%)]			0.180	0.670	AECOPD	2(2.6)	2(2.4)		
感染性休克	4(5.1)	4(4.9)			ARDS	14(17.9)	15(18.5)		
急性呼吸衰竭	22(28.2)	15(18.5)			MODS	11(14.1)	12(14.8)		
急性心肌梗死	1(1.3)	2(2.4)			APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	20.23 ± 2.77	20.37 ± 2.90	0.310	0.757
急性重症胰腺炎	10(12.8)	9(2.5)							

注:对照组实施常规渐进式早期活动,试验组实施早期离床活动;ICU 为重症监护病房, AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重期, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, MODS 为多器官功能障碍综合征, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II

学意义(均 $P>0.05$); 随干预时间延长, 两组患者呼吸力学指标均受影响, 但观察组变化较对照组更明显, 其交互效应、干预效应、时间效应差异均有统计

学意义(均 $P<0.05$)。但两组患者干预前及干预后 5、10、15、30 min 的 P_m 、 PIP 、 P_{plat} 、 ΔP 和 $PEEP$ 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 3 干预和时间因素对不同干预方案两组 ICU 行气管插管机械通气患者呼吸力学指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	不同干预时间点 MV (L/min)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	6.5±1.1	6.9±1.7	7.0±1.3	7.3±1.6	7.4±1.9	200.927	<0.001	23.944	<0.001	9.311	0.003
试验组	81	6.4±0.6	7.2±0.7	7.7±0.7	8.1±0.7	8.2±0.7						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 MV _i (mL/min)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	393.5±14.9	397.8±20.5	401.4±22.0	408.7±21.0	414.7±22.3	64.974	<0.001	17.806	<0.001	63.087	<0.001
试验组	81	392.6±21.6	425.4±21.8	430.1±25.1	432.9±22.0	433.5±23.8						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 MVE (mL/min)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	394.8±29.6	399.8±27.4	403.5±26.4	409.5±22.9	416.5±22.1	135.357	<0.001	30.918	<0.001	30.535	<0.001
试验组	81	393.8±23.3	427.0±24.9	431.1±26.7	434.3±26.7	437.4±26.7						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 RR (次/min)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	17±4	18±3	17±3	18±3	18±3	71.306	<0.001	58.314	<0.001	26.773	<0.001
试验组	81	17±3	24±4	21±3	19±3	19±3						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 Raw (cmH ₂ O·L ⁻¹ ·s ⁻¹)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	8.7±2.1	8.9±1.5	8.7±1.4	8.7±1.4	8.5±1.3	22.503	<0.001	21.818	<0.001	108.280	<0.001
试验组	81	8.6±2.4	6.7±1.5	6.4±1.3	6.4±1.3	6.4±1.2						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 C _{dyn} (mL/cmH ₂ O)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	50.2±6.7	52.1±7.5	53.2±7.0	53.7±6.4	54.3±9.2	136.357	<0.001	41.168	<0.001	15.215	<0.001
试验组	81	49.9±6.2	53.7±7.0	56.9±7.0	59.9±7.0	63.4±8.6						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 WOB (J/L)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	0.90±0.13	0.88±0.12	0.85±0.11	0.82±0.11	0.79±0.13	176.697	<0.001	21.520	<0.001	14.335	<0.001
试验组	81	0.91±0.14	0.81±0.14	0.75±0.14	0.72±0.14	0.70±0.13						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 P _m (cmH ₂ O)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	7.65±1.44	7.65±1.44	7.65±1.40	7.53±1.50	7.62±1.27	0.182	0.946	0.010	1.000	0.049	0.825
试验组	81	7.62±1.54	7.66±1.07	7.69±1.50	7.58±1.53	7.63±1.50						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 PIP (cmH ₂ O)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	16.72±2.14	16.48±2.01	16.47±1.90	16.39±1.81	16.46±2.56	1.891	0.139	0.373	0.742	0.047	0.829
试验组	81	16.51±3.10	16.38±3.34	16.35±3.26	16.38±3.48	16.44±3.58						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 P _{plat} (cmH ₂ O)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	15.55±2.63	15.58±2.73	15.54±2.68	15.60±2.60	15.55±2.64	0.968	0.416	0.078	0.981	0.767	0.383
试验组	81	15.86±1.94	15.89±1.96	15.88±1.93	15.91±1.94	15.87±1.91						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 ΔP (cmH ₂ O)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	8.75±1.64	8.85±1.68	8.56±1.46	8.66±1.82	8.67±1.62	0.962	0.424	0.327	0.860	0.442	0.507
试验组	81	8.74±1.52	8.73±1.56	8.62±1.78	8.41±1.79	8.45±1.92						
组别	例数 (例)	不同干预时间点 PEEP (cmH ₂ O)					时间效应		干预效应		交互效应	
		干预前	干预 5 min	干预 10 min	干预 15 min	干预 30 min	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
对照组	78	6.79±1.67	6.77±1.43	6.69±1.58	6.70±1.64	6.73±1.68	0.206	0.923	0.057	0.991	0.056	0.814
试验组	81	6.78±1.47	6.67±1.39	6.70±1.53	6.64±1.48	6.70±1.50						

注: 对照组实施常规渐进式早期活动, 试验组实施早期离床活动; MV 为每分钟通气量, MV_i 吸气时潮气量, MV_e 为呼气时潮气量, RR 为呼吸机呼吸频率, Raw 为气道阻力, C_{dyn} 为动态肺顺应性, WOB 为呼吸做功, P_m 为平均气道压, PIP 为气道峰压, P_{plat} 为平台压, ΔP 为驱动压, PEEP 为呼气末正压; 1 cmH₂O=0.098 kPa

2.3 有创机械通气时间、ICU 住院时间和 48 h 再插管率比较(表 4): 试验组患者干预后有创机械通气时间和 ICU 住院时间较对照组明显缩短(均 $P < 0.05$),但两组间 48 h 再插管率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 不同干预方案两组 ICU 行气管插管机械通气患者有创机械通气时间、ICU 住院时间、48 h 再插管率比较

组别	例数 (例)	有创机械通气时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	48 h 再插管率 [% (例)]
对照组	78	121.94 \pm 59.24	7.06 \pm 2.75	2.9 (2)
试验组	81	84.21 \pm 32.08	5.21 \pm 1.77	0 (0)
t/χ^2 值		-5.151	-5.071	2.029
P 值		<0.001	<0.001	0.496

注: 对照组实施常规渐进式早期活动, 试验组实施早期离床活动; ICU 为重症监护病房

3 讨 论

据报道, 接受机械通气支持治疗的患者中有 20%~30% 无法成功脱机, 在临床反复尝试撤除呼吸机过程中, 患者焦虑发生率升高, 易发生 ICU 谵妄等, 从而增加医疗花费, 延长住院时间^[2,7]。影响 ICU 机械通气患者撤机困难的主要原因在于肺通气不足、反射性咳嗽能力下降及排痰障碍和膈肌衰弱, 而致呼吸动力学和肺通气差, 难以维持机体需求^[8-10]。其中机械通气患者肺通气不足的主要原因是重力依赖区肺实变、肺水、呼吸机相关性肺炎等, 这导致肺泡功能性降低、胸腔容积减小, 有效通气量降低^[11]。而机械通气患者咳嗽咳痰能力弱的原因包括两个方面: ① 气管插管会阻挡声门关闭, 患者无法产生有效咳嗽, 导致气道分泌物潴留; ② 疾病状态、镇痛、镇静、肌松剂应用及长时间卧床等因素造成神经性咳嗽反应、咳嗽力量、气道纤毛清除黏液能力下降, 导致坠积性肺炎或加剧肺不张等呼吸系统并发症的发生, 甚至出现呼吸衰竭, 进而延长住院时间, 增加不良临床转归的发生风险^[12]。膈肌衰弱导致的肺通气和肺换气障碍, 也是机械通气患者不能成功脱机拔管的重要因素^[13-14]。

呼吸力学指标是呼吸机与机体呼吸系统相互作用的结果, 通过监测呼吸力学指标, 可以及时发现气道、肺部变化和人机协调性, 避免呼吸机相关损伤, 降低呼吸机相关并发症发生率, 提高脱机拔管成功率。本研究表明, 两组患者 MV、MVi、MVe、RR、WOB 均有变化, 观察组较对照组变化更明显, 其交互效应、时间效应和干预效应差异均有统计学意义。大量研究已证实, 对于稳定期和康复期的重症

患者, 尽早开展早期活动是获益的^[15-17]。然而本研究结果显示, 相较于渐进式早期活动, 早期离床活动肌力训练强度更大, 更能改善患者通气, 减少 WOB, 提高肺顺应性, 肺部变化越明显。这与 Ge 等^[18]报道的“早期肌力康复能引起机械通气患者膈肌运动反应, 提高肺泡表面活性物质含量, 改善患者 Cdyn”的结果相似。本研究中, 早期离床活动借助移位机直接转移患者床旁坐位或站立活动, 促进陷闭的肺泡复张, 同时坐位或立位增加胸腔容积, 膈肌的移动范围及移动度增加, 背部重力依赖区通气血流比例改善, MV 增加, 呼吸肌做功减少。

本研究进一步证明, 早期离床活动改善 Raw 和 Cdyn 的程度优于常规渐进式早期活动, 存在交互效应、干预效应和时间效应, 但两组间 Pm、PIP、Pplat、 ΔP 、PEEP 差异均无统计学意义, 这反映了早期离床活动在改善气道顺应性、Raw 方面的作用更佳, 不会造成气道压力增大导致相关损伤。这与丁楠楠^[19]研究得出的“早期活动可降低 Raw, 提高机械通气患者呼吸肌力量和肺顺应性, 改善患者呼吸功能”的结果相似。其原因主要为早期离床活动更能增强患者神经性咳嗽反射、咳嗽能力、气道纤毛清除黏液能力, 进而提高气道廓清能力。

本研究还显示, 接受不同干预方案两组患者的有创机械通气时间和 ICU 住院时间存在明显差异, 表明尽早对 ICU 机械通气患者实施早期离床活动能加快患者脱机拔管、缩短 ICU 滞留时间, 这与早期离床活动预防呼吸肌及全身肌肉衰弱、预防 ICU 相关并发症发生有关。而本研究中接受不同干预方案两组患者的 48 h 再插管率无明显差异, 这可能与拔管后患者的常规离床活动率更高、加速康复更快有关, 也可能与本研究的样本量不足有关。

本研究方案是在前期系列研究的基础上结合临床实践完善的早期离床活动方案, 研究证实了早期离床活动对改善机械通气患者呼吸力学的积极作用。整个干预过程均经过研究团队快速、综合、详实地评估, 在实施全过程密切观察患者反应, 随时关注患者自身体验, 多学科协作保障患者安全, 未发生不良反应和意外事件。本研究为 ICU 离床早期活动对患者的获益增加了新的原始证据, 可为临床应用提供参考。由于本研究仅分析了干预过程中的呼吸力学指标变化, 对于是否提高患者氧代谢效果需要进一步验证分析; 此外, 本研究在单中心进行干预, 样本量有限, 拟在后续开展多中心研究并扩大样

本量进一步探讨早期离床活动对 ICU 患者的长期获益。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 吴华炼: 论文撰写、统计分析; 王本金、陈红艳: 试验实施; 陈涛、陈森: 研究指导; 陈俊希: 数据整理; 权明桃: 论文修改

参考文献

- [1] Sontakke NG, Sontakke MG, Rai NK. Artificial airway suctioning: a systematic review [J]. Cureus, 2023, 15 (7): e42579. DOI: 10.7759/cureus.42579.
- [2] Dong ZH, Liu Y, Gai YB, et al. Early rehabilitation relieves diaphragm dysfunction induced by prolonged mechanical ventilation: a randomised control study [J]. BMC Pulm Med, 2021, 21 (1): 106. DOI: 10.1186/s12890-021-01461-2.
- [3] 张博顺, 柴晓玲, 刘嘉琳. 呼吸道菌群在呼吸机相关性肺炎中作用的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (8): 889-892. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230303-00138.
- [4] 吴华炼, 王小鹏, 陈森, 等. 早期离床活动对重症监护病房机械通气患者膈肌功能的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (8): 870-874. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230525-00395.
- [5] 吴华炼, 陈森, 李晓娟, 等. 渐进性早期床上运动对 ICU 机械通气患者下肢血流速的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (10): 953-958. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.010.
- [6] 吴华炼, 辜甜田, 陈森, 等. 早期离床活动对 ICU 机械通气患者谵妄的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (11): 1353-1357. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210209-00238.
- [7] 魏珂, 张文稳, 冯光, 等. 五行音乐干预对重症监护病房撤机困难患者焦虑抑郁障碍和撤机成功率的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36 (10): 1044-1048. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240617-00512.
- [8] 杨芸晶, 吕慧颐, 杜婧, 等. 撤机困难病人吸气肌训练的最佳证据总结 [J]. 护理研究, 2023, 37 (18): 3287-3292. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2023.18.010.
- [9] 何远超, 刘玲. 呼吸机相关膈肌功能障碍的主要发病机制 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (46): 3671-3674. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.46.017.
- [10] 孙瑞祥, 江海娇, 汪君, 等. 机械通气 ICU 获得性衰弱患者早期运动康复的最佳证据总结 [J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36 (7): 745-752. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240227-00169.
- [11] 中国研究型医院学会危重医学专委会, 宁波诺丁汉大学 GRADE 中心. 中国成人急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 诊断与非机械通气治疗指南 (2023) [J]. 中国研究型医院, 2023, 10 (5): 9-24. DOI: 10.19450/j.cnki.jerh.2023.05.002.
- [12] Scott JA, Heard SO, Zayazunzy M, et al. Airway management in critical illness: an update [J]. Chest, 2020, 157 (4): 877-887. DOI: 10.1016/j.chest.2019.10.026.
- [13] Chen J, Huang M. Intensive care unit-acquired weakness: recent insights [J]. J Intensive Med, 2023, 4 (1): 73-80. DOI: 10.1016/j.jointm.2023.07.002.
- [14] 白文峰, 陈天超, 孙建华, 等. 重症患者膈肌功能障碍评估的范围综述 [J]. 中华护理杂志, 2023, 58 (15): 1913-1920. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2023.15.020.
- [15] 张立文, 颜冉冉, 周媛媛, 等. 早期运动安全管理方案在 ICU 机械通气患者中的应用 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (7): 840-845. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200413-00286.
- [16] Daum N, Drewniak N, Bald A, et al. Early mobilisation within 72 hours after admission of critically ill patients in the intensive care unit: a systematic review with network meta-analysis [J]. Intensive Crit Care Nurs, 2024, 80: 103573. DOI: 10.1016/j.iccn.2023.103573.
- [17] Menges D, Seiler B, Tomonaga Y, et al. Systematic early versus late mobilization or standard early mobilization in mechanically ventilated adult ICU patients: systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care, 2021, 25 (1): 16. DOI: 10.1186/s13054-020-03446-9.
- [18] Ge JQ, Ye YJ, Tan YF, et al. High-frequency chest wall oscillation multiple times daily can better reduce the loss of pulmonary surfactant and improve lung compliance in mechanically ventilated patients [J]. Heart Lung, 2023, 61: 114-119. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2023.05.007.
- [19] 丁楠楠. 早期活动对机械通气患者呼吸功能影响的临床研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2020.

(收稿日期: 2025-01-08)

(本文编辑: 张耘非)

• 科研新闻速递 •

褪黑素用于预防 ICU 机械通气患者谵妄的多组多阶段适应性随机对照临床试验 (DEMEL 研究)

谵妄是重症监护病房 (ICU) 机械通气患者的常见并发症, 发生率高达 80%, 与不良预后相关。褪黑素作为调节昼夜节律的神经激素, 理论上可能通过改善睡眠和昼夜节律紊乱来预防谵妄。但既往研究使用的剂量 (通常 >3 mg) 可能导致次日血药浓度过高, 产生“宿醉效应”。近期有法国学者进行了一项多中心、多剂量、适应性随机对照试验, 旨在比较低剂量 (0.3 mg) 与高剂量 (3 mg) 褪黑素的药代动力学特征, 并评估最佳剂量对 ICU 机械通气患者谵妄发生率的影响。本研究旨在确定最佳药代动力学特征的褪黑素剂量, 并评估其对谵妄的预防效果。DEMEL 试验是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 2b/3 期适应性临床试验, 于 2019 年 2 月至 2021 年 1 月在法国 20 个医疗中心开展。纳入接受机械通气且预计 ICU 停留 >48 h 的成人患者, 按 1:1:1 的比例随机分为安慰剂组、低剂量褪黑素组 (每晚 0.3 mg) 和高剂量褪黑素组 (每晚 3 mg)。每日 21:00 经肠内途径给药, 持续 14 d 或直至患者死亡或转出 ICU。研究分为两个阶段: ① 活性阶段 (药代动力学评估): 主要终点为治疗开始 24 h 后达到最佳药代动力学特征的患者比例 (定义为给药后 30 min 浓度变化 >1000 ng/L 且次日 08:00 浓度 <100 ng/L); ② 疗效阶段: 主要终点为随机化后 14 d 内谵妄发生率 [通过 ICU 意识模糊评估量表 (ICU-CAM) 每日评估 2 次]。结果显示, 共纳入 355 例患者, 其中 334 例纳入主要分析。① 活性阶段 (75 例患者): 低剂量褪黑素组在 24 h 内达到理想药代动力学曲线的患者比例最高 (50%), 显著优于高剂量组 (24%) 和安慰剂组 (0%), 因此高剂量褪黑素组被中止, 低剂量褪黑素组进入疗效阶段。② 疗效阶段 (301 例患者): 低剂量褪黑素组与安慰剂组的谵妄发生率无显著差异 [54.4% (80/147) 比 55.2% (85/154), 相对危险度 (RR) = 0.986, 95% 置信区间 (95%CI) 为 0.803 ~ 1.211]。两组间的睡眠质量、谵妄和昏迷无症状天数、机械通气脱机时间、ICU 住院时间、总住院时间、28 d 病死率、院内病死率, 以及 90 d 的生活质量和重症监护后综合征 (PICS) 等多项次要终点均无显著差异。研究人员据此得出结论: 在行机械通气的危重患者中, 低剂量褪黑素 (每晚 0.3 mg) 较高剂量褪黑素 (每晚 3 mg) 具有更好的药代动力学特征, 但未能降低谵妄发生率。

蒋佳维、李银平, 编译自《Intensive Care Med》, 2025, 51 (7): 1292-1305