

• 调查与分析 •

ICU 获得性肌无力的影响因素分析

梁晓琼, 徐建国

(温州市人民医院, 浙江温州 325000)

摘要:目的 分析 ICU 获得性肌无力的影响因素。方法 回顾性分析 601 例患者资料,按是否并发 ICU 获得性肌无力将患者分成两组,比较两组患者相关资料并进行多元 Logistic 回归分析。结果 601 例患者中并发 ICU 获得性肌无力 319 例;Logistic 回归分析结果显示,ICU 获得性肌无力的危险因素较多,包括年龄、性别、休克指数、APACHE II 评分、严重脓毒症、多器官功能不全综合征、急性肾损伤、血浆高渗性、镇静剂、神经肌肉阻滞剂、制动、机械通气时间、ICU 住院时间;每日唤醒是 ICU 获得性肌无力的保护因素。结论 ICU 患者发生 ICU 获得性肌无力原因复杂,每日唤醒对 ICU 获得性肌无力有一定预防价值。

关键词: ICU 获得性肌无力;影响因素;分析 doi:10.3969/j.issn.1671-9875.2019.05.005

Analysis on influencing factors of ICU acquired myasthenia// Liang Xiaoqiong, Xu Jianguo// People's Hospital of Wenzhou, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: **Objective** To analyze the influencing factors of ICU acquired myasthenia. **Method** Analyze the information of 601 patients retrospectively and divide them into ICU acquired myasthenia group and non-ICU acquired myasthenia group. Compare the related information of two groups and make multivariate Logistic regression analysis. **Result** 319 among 601 patients are complicated with ICU acquired myasthenia. Logistic regression analysis shows that there are many influencing factors of ICU acquired myasthenia, including age, gender, shock index, APACHE II score, severe sepsis, multiple organ dysfunction syndrome, acute kidney injury, hypertonic plasma, sedative, neuromuscular blocking agent, brakes, mechanical ventilation time and ICU time. Daily interruption of sedation is a protective factor of ICU acquired myasthenia. **Conclusion** The causes of ICU acquired myasthenia for ICU patients are complicated. Daily interruption of sedation has a certain preventive value for ICU acquired myasthenia.

Key words: ICU acquired myasthenia; influencing factor; analysis

中图分类号:R473

文献标识码:A

文章编号:1671-9875(2019)05-0019-04

ICU 获得性肌无力(ICU-acquired muscle weakness, ICU-AW)并不是一种新的疾病,而是由不同疾病导致相似症状的一组临床综合征的统称。美国胸科学会指南(2014)^[1]将 ICU-AW 定义为:患者在重症期间发生的、不能用重症疾病外的其他原因解释的、以全身四肢肢体乏力为表现的临床综合征,由多种不同但相互关联的病理生理学机制引起,临床主要表现为反射减少、肌萎缩、轻瘫或四肢瘫痪以及呼吸机脱机困难,是继发于危重患者的神经肌肉并发症。其最常见的病因为危重症肌病和危重症多发性周围神经病。ICU-AW 病因诊断较困难^[2],一旦发生,将导致危重症患者撤除呼吸机困难,增加 ICU 住院时间及医疗

费用,甚至增加患者死亡率和致残率^[3-5]。基于此,本文回顾性分析临床影响 ICU-AW 发生的因素,以便采取针对性的措施预防 ICU-AW 的发生,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选择本院 2016 年 1 月至 2018 年 6 月综合 ICU 及急诊 ICU 收治的患者为研究对象。纳入标准:收住 ICU 且急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分 ≥ 15 分的危重患者;年龄 18~65 岁;经治疗后意识清晰能配合。排除标准:入 ICU 前存在原发性神经、肌肉疾病,包括脑及脊髓损伤、吉兰-巴雷综合征、重症肌无力等影响肌力的疾病;病后由于各种原因,如严重意识障碍等,以致无法进行准确肌力评估的患者;入院后 28 d 内死亡的患者;存在免疫抑制的患者;严重疾病的终末期;资料不完全者。

作者简介:梁晓琼(1983-),女,本科,主管护师。

收稿日期:2018-10-14

通信作者:徐建国,546488021@qq.com

1.2 方法

1.2.1 研究工具

1.2.1.1 资料收集表 自制患者临床资料收集表,内容包括:性别、年龄、高热(体温 $>39.0^{\circ}\text{C}$ 至少 2 d)、休克指数(心率/收缩压)、低氧血症(动脉血气分析示 $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ 至少 2 d)、贫血(血红蛋白 $<90 \text{ g/L}$)、急性肾损伤(血清肌酐 $>180 \mu\text{mol/L}$ 、血浆高渗性(动脉血气分析提示高渗至少 2 d)、低蛋白血症、高血糖(血糖 $>10 \text{ mmol/L}$ 至少 3 d)、APACHE II 评分、严重脓毒症、多脏器功能不全综合征(MODS)、全静脉营养(应用时间 $>3 \text{ d}$)、血管活性药物(应用时间 $>8 \text{ h}$)、镇静剂(应用时间 $>48 \text{ h}$)、激素(应用时间 $>3 \text{ d}$)、神经肌肉阻滞剂(应用时间 $>24 \text{ h}$)、制动(制动时间 $>48 \text{ h}$)、是否每日唤醒、机械通气时间、入住 ICU 住院时间等。

1.2.1.2 ICU-AW 诊断标准 参考中外文献^[6-7],ICU-AW 诊断标准为:存在原发危重病如脓毒症、MODS 等;病程中出现急性四肢无力和(或)呼吸机撤机困难;肌无力不能用重症疾病外的其他原因解释;肌力的判断使用英国医学研究委员会(Medical Research Council, MRC)量表评分作为工具^[8]。MRC 为 6 级肌力评定法,每级评分 0~5 分,通过双侧上肢(伸腕、屈肘、肩关节外展)及双侧下肢(足背屈、伸膝、屈髋)肌力对运动功能进行评价,还需要患者清醒地回应以下简单命令中的至少 3 个问题,即睁开或闭上眼睛、看着我、伸舌、点头、皱眉。MRC 总分范围 0~60 分, MRC <48 分可诊断 ICU-AW^[9]。

1.2.2 资料收集方法 通过查阅纳入患者的病案资料,收集相关数据。ICU-AW 评估由高年资医生完成。

1.2.3 统计学方法 使用 SPSS 19.0 软件对资料进行整理及分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料采用率或百分比表示。差异性比较计量资料采用 t 检验(正态分布),或者秩和检验(非正态分布);计数资料采用 χ^2 检验;使用 Logistic 回归分析进行变量筛选,将单因素分析结果中 $P < 0.10$ 的项目纳入多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般资料及发生 ICU-AW 情况 符合纳入标准且资料完整的患者 601 例,根据是否发生 ICU-AW,分为肌无力组 319 例和非肌无力组

282 例。两组患者不同临床特征 ICU-AW 发生率比较见表 1。

表 1 两组患者不同临床特征 ICU-AW 发生率比较

临床资料	肌无力组 (n=319)	非肌无力 组(n=282)	t/χ^2 值	P 值
性别/例(%)			4.355	0.041
男	147(46.1)	154(54.6)		
女	172(53.9)	128(45.4)		
年龄/岁	57.3 $\pm$ 8.2	49.5 $\pm$ 12.7	9.054	0.000
高热/例(%)	46(14.4)	43(15.2)	0.081	0.818
休克指数	0.9 $\pm$ 0.3	1.0 $\pm$ 0.3	1.178	0.239
APACHE II 评分/分	22.9 $\pm$ 3.7	18.3 $\pm$ 2.9	14.852	0.00
严重脓毒症/例(%)	143(44.8)	52(18.4)	47.551	0.000
MODS/例(%)	113(35.4)	54(19.1)	19.757	0.000
低氧血症/例(%)	123(38.6)	122(43.3)	1.372	0.246
贫血/例(%)	127(39.8)	121(42.9)	0.592	0.456
急性肾损伤/例(%)	101(31.7)	39(13.8)	26.636	0.000
血浆高渗性/例(%)	71(22.3)	49(17.4)	2.232	0.152
低蛋白血症/例(%)	177(55.5)	151(53.5)	0.227	0.682
高血糖/例(%)	120(37.6)	89(31.6)	2.421	0.123
全静脉营养/例(%)	32(10.0)	23(8.2)	0.633	0.480
血管活性药物/例(%)	153(48.0)	133(47.2)	0.038	0.870
镇静剂/例(%)	252(79.0)	173(61.3)	21.972	0.000
激素/例(%)	10(3.1)	18(6.4)	3.555	0.080
神经肌肉阻滞剂/例(%)	74(23.2)	37(13.1)	10.094	0.002
制动/例(%)	257(80.6)	141(50.0)	62.512	0.000
每日唤醒/例(%)	119(37.3)	140(49.6)	9.296	0.003
机械通气时间/d	7.4 $\pm$ 2.4	5.2 $\pm$ 2.2	11.207	0.000
ICU 住院时间/d	13.1 $\pm$ 3.5	9.8 $\pm$ 2.9	12.646	0.000

2.2 ICU 患者并发 ICU-AW 的高危因素分析

以是否发生 ICU-AW 为因变量,以单因素分析中有统计学意义的因素为自变量,进行二元 Logistic 回归分析。考虑有文献^[10-12]报道,低血压及血浆高渗性是 ICU 患者并发 ICU-AW 的可能因素,因此将休克指数和血浆高渗性纳入分析,自变量赋值见表 2。二元 Logistic 回归分析结果见表 3。结果显示,年龄、休克指数 >1 、APACHE II 评分 >20 分、严重脓毒症、MODS、急性肾损伤、血浆高渗性、镇静剂、神经肌肉阻滞剂、制动、机械通气时间 $>5 \text{ d}$ 、ICU 住院时间 $>14 \text{ d}$ 是 ICU 患者并发 ICU-AW 的高危因素,值得注意的是,统计结果还显示:女性患者易发病,激素及每日唤醒是 ICU-AW 的保护因素,意味着其对 ICU-AW 的发生具有预防作用。

表 2 自变量赋值表

自变量	条 件	赋值
年 龄	≤55 岁	0
	>55 岁	1
性 别	女	0
	男	1
休克指数	休克指数≤1	0
	休克指数>1	1
APACHE II 评分	≤20 分	0
	>20 分	1
严重脓毒症	否	0
	是	1
MODS	否	0
	是	1
急性肾损伤	肌酐>180 μmmol/L	0
	肌酐≤180 μmmol/L	1
镇 静 剂	应用时间≤48 h	0
	应用时间>48 h	1
神经肌肉阻滞剂	应用时间≤24 h	0
	应用时间>24 h	1
制 动	≤48 h	0
	>48 h	1
血浆高渗性	<2 d	0
	≥2 d	1
激 素	应用时间≤3 d	0
	应用时间>3 d	1
每日唤醒	否	0
	是	1
机械通气时间	≤5 d	0
	>5 d	1
入住 ICU 时间	≤14 d	0
	>14 d	1

3 讨 论

ICU-AW 是 ICU 危重患者常见的并发症之一,据报道^[6],ICU-AW 发病率不一,从 33%~100%不等,一旦发生,将延长机械通气及 ICU 住院时间、导致压疮等并发症的发生,增加患者病死率,后期可能影响患者的生活自理能力,造成严重后果^[13-14]。目前虽然各种报道提示 ICU-AW 的原因有很多,但获得公认的因素主要有两大类^[11],一是基础疾病相关危险因素,主要包括脓毒症、全身炎症反应综合征、多器官功能障碍、高血糖等严重基础疾病;二是临床诊疗相关危险因素,又可细分为药物相关危险因素及非药物相关危险因素两类,主要包括激素、神经肌肉阻滞剂、机械通气、制动等治疗措施。本研究结果显示,ICU-AW 的高危因素较多,与 Patel 等^[11]报道基本一致,基础疾病相关危险因素有:年龄、女性、休克、APACHE II 评分、严重脓毒症、MODS、急性肾损伤、血浆高渗性,临床诊疗相关危险因素有:镇静剂、神经肌肉阻滞剂、制动、机械通气时间及 ICU 住院时间;而激素和每日唤醒是 ICU-AW 的保护因素,可减少 ICU-AW 的发生率。虽然统计结果显示机械通气时间和 ICU 住院时间是 ICU-AW 的高危因素,但确切地说这是 ICU-AW 的结果;激素是 ICU-AW 的保护因素的原因考虑是应用的患者例数太少,导致统计结果出现假阳性或假阴性的概率提高,需在今后的研究中进一步观察;本研究

表 3 ICU 患者并发 ICU-AW 危险因素 Logistic 回归分析

危险因素	B 值	SE 值	Wald 值	P 值	Exp(B)值	95%CI
年 龄	1.382	0.369	14.045	0.000	3.983	1.933,8.206
性 别	-2.082	0.402	26.818	0.000	0.125	0.057,0.274
休克指数	1.215	0.407	8.900	0.003	3.369	1.517,7.484
APACHE 评分	3.997	0.525	58.035	0.000	54.457	19.472,152.299
严重脓毒症	1.022	0.380	7.218	0.007	2.779	1.318,5.858
MODS	1.955	0.537	13.274	0.000	7.066	2.468,20.231
急性肾损伤	1.710	0.421	16.526	0.000	5.528	2.424,12.604
血浆高渗性	2.323	0.560	17.238	0.000	10.210	3.410,30.574
镇 静 剂	2.759	0.536	26.459	0.000	15.778	5.515,45.138
激 素	-2.548	0.931	7.488	0.006	0.078	0.013,0.485
神经肌肉阻滞剂	1.425	0.416	11.752	0.001	4.159	1.841,9.395
制 动	0.924	0.393	23.933	0.000	6.847	3.168,14.798
每日唤醒	-1.461	0.391	13.976	0.000	0.232	0.108,0.499
ICU 住院时间	3.781	0.656	33.259	0.000	43.871	12.136,158.593
机械通气时间	2.589	0.470	30.406	0.000	13.319	5.306,33.432

结果显示每日唤醒是 ICU—AW 的保护因素,对 ICU—AW 有预防作用,值得引起临床关注。每日唤醒是 Kress 等^[15]自 2000 年首次提出的概念,经过多年研究,临床上已经形成了一整套完整的集束化干预策略^[16],并获得良好疗效^[17]。但由于对其应激、躁动、意外拔管等并发症^[18]的担心,在临床上应用并不十分广泛^[19]。本研究结果提示每日唤醒对 ICU—AW 有一定的预防作用,原因考虑为:每日唤醒能最大程度的避免过度镇静,减少镇静药物用量和蓄积^[20];每日唤醒期间患者意识好转,出现肢体活动或躁动,有一定锻炼效果,康复锻炼是目前唯一获得公认的治疗 ICU—AW 的方法^[6]。本研究存在很多局限,实验设计存在一些不足,仅是回顾性研究,很多病例数据存在重要缺失,导致纳入研究的样本数量偏少,可能使研究数据有偏倚,这些局限性可能对结论有一定的影响,尚待设计全面的大样本多中心的研究来进一步证实。

参考文献:

- [1] FAN E, CHEEK F, CHLAN L, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline; the diagnosis of intensive care unit acquired weakness in adults[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(12): 1437—1446.
- [2] WIESKE L, WITTEVEEN E, PETZOLD A, et al. Neurofilaments as a plasma bio marker for ICU acquired weakness: An observational pilot study[J]. *Critical Care*, 2014, 18(1): R18.
- [3] KRESS J P, HALL J B. ICU—acquired weakness and recovery from critical illness[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(17): 1626—1635.
- [4] 秦英智. 关注重症监护病房获得性肌无力[J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(4): 193—194.
- [5] 李俊花. 早期主动性护理干预对重症监护室大手术后患者肌力的影响[J]. *中国实用护理杂志*, 2015, 31(31): 2373—2375.
- [6] 戴廷军, 焉传祝. 危重症肌病的研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(33): 2686—2688.
- [7] LATRONICO N, BOHON C F. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(10): 931—941.
- [8] CONNOLLY B A, JONES G D, CURTIS A A, et al. Clinical predictive value of manual muscle strength testing during critical illness: an observational cohort study[J]. *Crit Care*, 2013, 17(5): R229.
- [9] GUAMERI B, BENOLINI G, LATRONICO N. Long—term outcome in patients with critical illness myopathy or neuropathy: the Italian multicentre CRIMYNE study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(7): 838—841.
- [10] BATT J, dos SANTOS C C, CAMERON J I, et al. Intensive care unit—acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(3): 238—246.
- [11] 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.
- [12] ASFAR P, SCHORTGEN F, BOISRAMÉ H J, et al. Hyperoxia and hypertonic saline in patients with septic shock (HYPERSES): a two—by—two factorial, multicentre, randomised, clinical trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(3): 180—190.
- [13] APOSTOLAKIS E, PAPAKONSTANTINO N A, BAIK—OUSSIS N G, et al. Intensive care unit—related generalized neuromuscular weakness due to critical illness polyneuropathy/myopathy in critically ill patients[J]. *J Anesth*, 2015, 29(1): 112—121.
- [14] HERMANS G, Van MECHELEN H, CLERCKX B, et al. Acute outcomes and 1—year mortality of intensive care unit—acquired weakness. A cohort study and propensity—matched analysis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(4): 410—420.
- [15] KRESS J P, POHLMAN A S, O'CONNOR M F, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(20): 1471—1477.
- [16] PANDHARIPANDE P, BANERJEE A, MCURANE S, et al. Liberation and animation for ventilated ICU patients: The ABCDE bundle for the back—end of critical care[J]. *J Crit Care*, 2010, 14(3): 157.
- [17] 赖巍, 康焰. 镇静中的每日唤醒[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(4): 289—291.
- [18] MILLER M A, BOSK E A, LWASHYNA T J, et al. Implementation challenges in the intensive care unit: The why, who, and how of daily interruption of sedation[J]. *J Crit Care*, 2012, 27(2): 218—227.
- [19] AUGUSTES R, HO K M. Meta—analysis of randomised controlled trials on daily sedation interruption for critically ill adult patients[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2011, 39(3): 401—409.
- [20] 陈泓伯, 刘俊, 陈利钦, 等. 每日唤醒在 ICU 机械通气镇静患者中应用效果的 meta 分析[J]. *中华护理杂志*, 2014, 49(9): 1029—1034.