

· 病例报告 ·

早期综合康复干预脓毒症并发重症监护病房获得性衰弱一例

刘建成¹, 朱忠立², 陈喆思¹, 凌泽莎¹, 王文春^{1*}

(中国人民解放军西部战区总医院:¹ 康复医学科,² 重症医学科, 成都 610083)

【关键词】 脓毒症; 休克; 重症监护病房获得性衰弱

【中图分类号】 R631.4

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.11.179

重症监护病房获得性衰弱 (intensive care unit-acquired weakness, ICU-AW) 是危重症患者最常见的神经肌肉损害, 影响危重症患者的临床进程及结局^[1]。ICU-AW 在危重症患者中的发生率为 30%~50%, 在脓毒症患者中更高, 超过 67%^[2]。ICU-AW 可导致脱机困难、ICU 住院时间延长、高额住院费用、增加并发症及死亡率等严重问题^[3]。目前 ICU 医师对 ICU-AW 的认识程度不足, 导致其常被忽视、低估甚至误诊。现报道 1 例脓毒症休克、多器官功能衰竭、机械通气及连续肾脏替代疗法 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 支持的重症患者出现 ICU-AW, 并及时进行早期综合康复治疗的诊疗经过。

1 临床资料

患者女性, 75 岁, 主因“血糖升高 16 年, 腰痛 5h”于 2018 年 6 月 29 日收入内分泌科。5h 前患者休息时突发右侧腰痛, 疼痛剧烈, 呈持续绞痛, 伴恶心、小便胀痛, 无意识障碍, 遂就诊于我院急诊科。腹部彩超提示“右输尿管膀胱壁内结石伴右肾轻度积水”, 予以解痉、止痛等处理, 疼痛逐渐减轻。因患者血糖高 (28 mmol/L), 急诊以“泌尿系结石、2 型糖尿病”收入内分泌科。入科查体: 平车推入, 神志清; 双侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏; 心肺查体 (-); 右侧肾区叩痛, 右侧腹部压痛; 双下肢不肿; 四肢肌力、肌张力无异常; 双侧足背动脉搏动可。

既往史 糖尿病史 16 年余, 血糖控制差; 高血压病史 3 年余, 目前服用“拜新同、氯沙坦氢氯噻嗪”控制血压, 未常规监测; 冠心病病史 3 年余; 因心律失常、反复休克于 3 年前行心脏射频消融术; 5 年前因反复咯血考虑肺结核可能, 诊断性治疗后未再咯血; 2017 年 8 月因摔伤致右锁骨骨折伴肩锁关节脱位、右第 1~5 肋骨骨折伴错位, 右肩关节脱位, 随后长时间卧床。

诊疗经过 6 月 29 日 13 时患者出现畏寒、发热 (体温 39.4℃), 无明显咳嗽、咳痰, 无尿急、尿痛、尿频等。急查血常规等指标: 白细胞 19.98×10⁹/L, 中性粒细胞比率 88.6%, 超敏 C 反应蛋白 99.33 mg/L, 降钙素原 48.66 ng/L, 血沉 32.0 mm/h; 血红蛋白浓度 10⁹ g/L, 糖化血红蛋白 13.20%, 白蛋白 331.50 g/L。

考虑泌尿系感染, 予可乐必妥抗感染、退热、补液等对症处理后患者体温渐降至正常。

6 月 30 日 0:30 患者自诉呼吸困难, 体温 36.3℃, 脉搏 70 次/min, 呼吸 30 次/min, 血压 80/50 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 吸氧状态下指尖氧饱和度 80%, 口舌干燥、四肢较凉, 右肾区叩痛。急查血气分析: 酸碱度 7.14, 二氧化碳分压 17.00 mmHg, 氧分压 71 mmHg, 乳酸 13.20 mmol/L, 实际碳酸氢根 5.80 mmol/L, 标准碳酸氢根 8.30 mmol/L, 体内碱剩余 -23.20 mmol/L, 体外碱剩余 -21.00 mmol/L, 氧饱和度 88.00%; 肌钙蛋白 I 0.083 μg/L。考虑“脓毒性休克, 代谢性酸中毒, 心功能不全”, 立即予以升压、纠酸、补液等对症治疗, 并请重症医学科会诊。

6 月 30 日 2:30 患者转重症医学科。转入时, 神志清, 精神差, 无尿; 半卧位, 面罩吸氧; 双侧瞳孔等大等圆 (3.0 mm), 对光反射迟钝; 双肺呼吸音粗, 未闻及明显干湿性啰音; 右腹部压痛, 右侧肾区叩痛; 四肢轻度水肿; 四肢肌力、肌张力无明显下降; 体温 36.5℃, 呼吸 30 次/min, 脉搏 120 次/min, 血压 90/70 mmHg [盐酸多巴胺注射液维持, 5 μg/(kg·min), 静脉泵入]。考虑“脓毒症休克并多器官功能障碍综合征 (肝、心、肾、凝血), 右侧输尿管梗阻伴感染, 2 型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒”。转入后予以气管插管呼吸机辅助呼吸 [P-SIMV 模式, 氧浓度 60%, 呼气末正压 (positive end expiratory pressure, PEEP) 8 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa), 支持压力及控制压力均 14 cmH₂O, 呼吸频率 18 次/min], 深镇静镇痛状态, 注射用亚胺培南西司他丁钠 (泰能) 抗感染 (2 g/次, 1 次/8 h), 去甲肾上腺素注射液升压 (5 μg/min, 静脉泵入), 注射用艾司奥美拉唑钠 (耐信) 抑制胃酸分泌护胃 (40 mg, 静脉泵入维持 8 h, 1 次/8 h) 等处理。因全身感染重、心力衰竭, 于 6 月 30 日开始行 CRRT 治疗; 因贫血, 予以多次输血纠正贫血 (3 次, 400、300 与 500 ml); 血培养提示大肠埃希菌。患者休克纠正, 但感染指标持续升高, 抗感染效果差, 考虑与泌尿系梗阻未解除有关, 请泌尿外科评估后于 7 月 4 日行“经输尿管镜右输尿管镜检+支架管置入术”, 术后继续泰能抗感染 (2 g/次, 1 次/8 h), 输血纠正贫血等治疗。住院期间肺部感染, 痰培养提示铜绿假单胞菌 (多重耐药菌株), 据药敏结果换用注射用美罗培南 (美平) (1 g/次, 1 次/8 h) + 乳酸环丙沙

收稿日期: 2020-12-11; 接受日期: 2021-02-19

通信作者: 王文春, E-mail: 852900340@qq.com

星氯化钠注射液(西普乐,0.2g/次,1次/12h)抗感染。

患者感染控制及休克纠正、血流动力学稳定后(图1,图2)于7月7日开始进行康复治疗,予患者肢体被动活动(1次/d,四肢)、经皮神经肌肉电刺激治疗(2次/d,20min/次)、空气压力波治疗(2次/d,20min/次)、体位变化(俯卧位、斜坐位)等床旁康复。

患者因病情重,需继续呼吸机辅助呼吸,故于7月9日行气管切开术。患者感染控制可,凝血功能、心功能、肾功能较前改善,但呼吸机支持力度仍较大[P-SIMV模式,氧浓度40%,PEEP 5cmH₂O,支持压力及控制压力均14cmH₂O,呼吸频率16次/min],躯干及四肢肌力明显下降[英国医学研究委员会肌力评定法评分(medical research council score, MRC-score)得分28分],颅神经无异常,四肢腱反射减弱,浅深感觉减弱,病理征未引出。日常生活活动完全依赖(改良 Barthel 指数0分),床旁肌电图、神经传导速度检查提示危重症多发性周围神经病变。请神经内科会诊综合讨论考虑ICU获得性衰弱,患者家属拒绝行肌肉活检术,予以加强营养支持,营养神经治疗,加强康复治疗(脱机相关肺功能训练,辅助床旁坐位训练,肢体主动、被动活动,神经肌肉电刺激治疗,空气压力波治疗等)。

7月18日呼吸机模式调整为PS模式,氧浓度30%,PEEP 5cmH₂O,支持压力及控制压力均为12cmH₂O,呼吸频率16次/min;尝试间断脱机;躯干及四肢肌力较前上升(MRC-score得分33分),可辅助下坐位。7月22日开始白天经气管切开处氧气吸入,夜间呼吸机辅助呼吸(PS模式)。7月24日起完全脱机,吸氧下氧饱和度在98%以上;四肢肌力上升(MRC-score得分38分),辅助下坐位无需扶持,可床旁辅助下站立;咳嗽乏力、咳痰能力较差;继续进行康复治疗。患者生命体征平稳,感染指标正常,因血糖、血酮波动大,于7月30日转内分泌科继续治疗。

转入内分泌科床旁评估后(四肢肌力约3⁺~4级,MRC-score得分43分)继续进行床旁康复治疗[强化肺功能训练,加强四肢及躯干肌力训练-抗阻训练,增加转移训练(床上、床椅转移)、站立训练,继续神经肌肉电刺激,针灸治疗等]。8月15日系统评估后予以拔除气管导管,MRC-score得分47分;患者一般情况改善,生命体征平稳,于2018年8月25日出院,出院时MRC-score得分52分。MRC-score得分趋势详见图3。

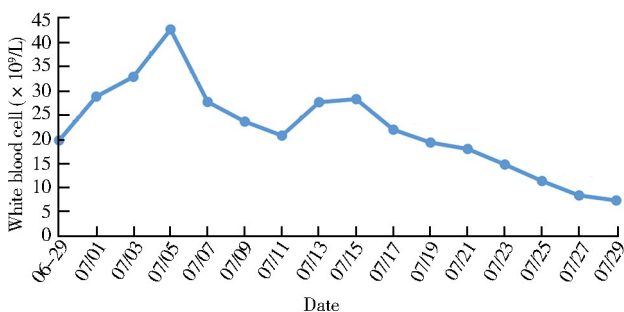


图1 白细胞计数变化趋势

Figure 1 Change trend of white blood cell

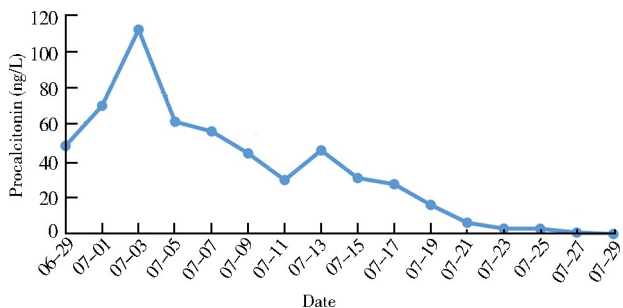


图2 降钙素原变化趋势

Figure 2 Trend of procalcitonin

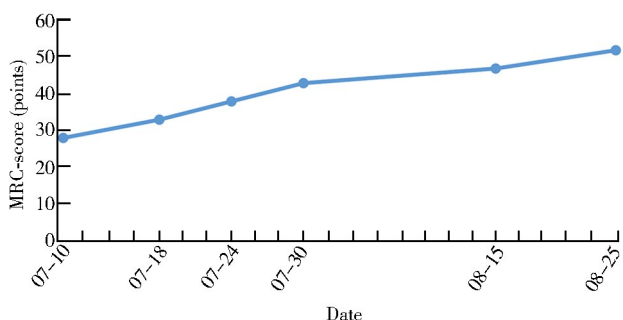


图3 肌力评分变化趋势

Figure 3 Medical research council score

MRC: medical research council.

2 讨论

近年来,随着ICU住院患者存活率的增加,ICU患者特别是老年患者最常见的远期并发症ICU-AW的发病率也逐渐上升,成为慢重症类型之一^[4]。美国胸科学会指南(2014)^[2]将ICU-AW定义为患者重症期间发生、不能用重症疾病外的其他原因解释,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、轻瘫或四肢瘫痪及脱机困难,是继发于危重症患者的神经肌肉并发症。ICU-AW是ICU中常见的严重并发症,可导致机械通气时间、住院时间延长,增加病死率和致残率,影响患者生活质量并增加医疗费用,给家庭和社会带来沉重负担^[2,5]。有研究报道,ICU患者发生ICU-AW的概率达25%~50%^[6]。目前,我们对该病的认识不足,病理机制不明,没有诊断的“金标准”,亦没有有效的治疗措施。

本例患者为老年女性,临床特点为:(1)存在原发危重症,因尿路结石伴感染所致脓毒症休克(诊断标准参照《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[7]制定)并多器官功能障碍综合征(肝、心、肾、凝血);(2)病程中出现急性四肢无力(MRC-score得分28分)伴呼吸机撤机困难;(3)电生理(肌电图)提示危重病性多发性周围神经病;(4)排除其他原因所致的肌无力(格林-巴利综合征等),无脑神经功能障碍。据以上临床特点考虑诊断为ICU-AW。

目前ICU-AW发病机制尚不明确,可能涉及多种不同但相互关联的病理生理机制,主要涉及离子通道(肌内质网Ca²⁺通道)功能障碍^[8],肌球蛋白/肌动蛋白比率下降^[9],蛋白合成-分解途径改变^[10],周围神经微循环障碍,线粒体功能障碍及蛋白水解和氧化应激反应^[11],多种炎症介质所致炎症反应的作用^[12]等方面。本例患者因脓毒症所致,其发病机制可能与多种炎症介质介导的炎症反应相关。有研究发现入院前4d发展为ICU-AW的重症患者全身炎症反应明显增强,血浆白介素-6、白介素-8、白介素-10和趋化因子显著升高^[13]。因此,脓毒症患者有发生ICU-AW的分子学基础。

目前ICU-AW尚无特效治疗方案,及时识别并尽早治疗引起该病的危险因素是防治ICU-AW发生、发展的最有效措施。尽早开展早期活动可预防ICU-AW的发生、缩短ICU住院时间和机械通气时长、改善患者远期生活质量^[14]。本例患者生命体征稳定后积极进行早期康复治疗,具体方法包括肢体肌力训练、呼吸功能训练及指导、神经肌电刺激和针灸治疗^[15,16]。根据患者的耐受情况,循序渐进地增加肢体肌肉训练的活动强度,可较好改善机械通气患者独立生活功能状态^[17]。经过系统的康复治疗,患者肌力等功能障碍有显著改善。

综上所述,对脓毒症患者,在抗感染、纠正休克等常规治疗基础上,早期进行康复治疗有利于维持运动功能,降低机械通气时间、ICU住院时间和总住院时间,改善出院后生活质量。

【参考文献】

- Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit-acquired weakness: unanswered questions and targets for future research [J]. *F1000Res*, 2019, 8: F1000 Faculty Rev-508. DOI: 10.12688/f1000research.17376.1.
- 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. DOI: 10.1164/rccm.201411-2011ST.
- Latronico N, Herridge M, Hopkins RO, et al. The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(9): 1270-1281. DOI: 10.1007/s00134-017-4757-5.
- 杨娜, 李维勤. 慢重症新诊断标准及治疗进展 [J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2016, 9(3): 197-200. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2016.03.012.
Yang N, Li WQ. New diagnostic criteria and treatment progress of chronic severe disease [J]. *Chin J Crit Care Med (Electron Ed)*, 2016, 9(3): 197-200. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2016.03.012.
- 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.
- Connolly BA, Jones GD, Curtis AA, et al. Clinical predictive value of manual muscle strength testing during critical illness: an observational cohort study [J]. *Crit Care*, 2013, 17(5): R229. DOI: 10.1186/cc13052.
- 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(9): 567-588. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8521.2019.01.001.
- Emergency Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, Professional Committee of Shock and Sepsis of Chinese Research Hospital Association. Guidelines for emergency treatment of sepsis/septic shock in China (2018) [J]. *J Clin Emerg*, 2018, 19(9): 567-588. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8521.2019.01.001.
- Koch S, Bierbrauer J, Haas K, et al. Critical illness polyneuropathy in ICU patients is related to reduced motor nerve excitability caused by reduced sodium permeability [J]. *Intensive Care Med Exp*, 2016, 4(1): 10. DOI: 10.1186/s40635-016-0083-4.
- Llano-Diez M, Cheng AJ, Jonsson W, et al. Impaired Ca²⁺ release contributes to muscle weakness in a rat model of critical illness myopathy [J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 254. DOI: 10.1186/s13054-016-1417-z.
- Wollersheim T, Woehlecke J, Krebs M, et al. Dynamics of myosin degradation in intensive care unit-acquired weakness during severe critical illness [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(4): 528-538. DOI: 10.1007/s00134-014-3224-9.
- Stana F, Vujovic M, Mayaki D, et al. Differential regulation of the autophagy and proteasome pathways in skeletal muscles in sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(9): e971-e979. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002520.
- Tang H, L Kennedy C, Lee M, et al. Smad3 initiates oxidative stress and proteolysis that underlies diaphragm dysfunction during mechanical ventilation [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 14530. DOI: 10.1038/s41598-017-11978-4.
- 齐文升. ICU获得性衰弱的西医诊疗及中医辨证策略 [J]. *北京中医药*, 2018, 37(1): 27-29. DOI: 10.16025/j.1674-1307.2018.01.008.
- Qi WS. Western medicine diagnosis and treatment of ICU acquired weakness and TCM differentiated treatment strategy [J]. *Beijing J Tradit Chin Med*, 2018, 37(1): 27-29. DOI: 10.16025/j.1674-1307.2018.01.008.
- Witteveen E, Wieske L, van der Poll T, et al. Increased early systemic inflammation in ICU-acquired weakness: a prospective observational cohort study [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(6): 972-979. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002408.
- Sigler M, Nugent K, Alalawi R, et al. Making of a successful early mobilization program for a medical intensive care unit [J]. *South Med J*, 2016, 109(6): 342-345. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000000472.
- 黄海燕, 王小芳, 罗健, 等. ICU机械通气患者早期四级康复训练效果 [J]. *护理学杂志*, 2016, 31(15): 1-5. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2016.15.001.
Huang HY, Wang XF, Luo J, et al. Effect of early level 4 rehabilitation training for patients with mechanical ventilation in ICU [J]. *J Nurs Sci*, 2016, 31(15): 1-5. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2016.15.001.
- 赵贵美, 焦琳琳, 杨桂华. 早期循序渐进运动对ICU患者获得性衰弱影响的Meta分析 [J]. *中华护理杂志*, 2017, 52(2): 177-181. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2017.02.010.
Zhao GM, Jiao LL, Yang GH. The effects of early progressive exercise on ICU acquired weakness: a meta-analysis [J]. *Chin J Nurs*, 2017, 52(2): 177-181. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2017.02.010.