DOI:10.16016/j.2097-0927.202405075

神经肌肉电刺激对急性重症胰腺炎合并 ARDS 患者肌肉力量改善效果评估

范定容[1],周恒宇[2],蔡 莹[2],谭波涛[3],王倩倩[1],周 凤[3],冉晓芸[4],陈晓东[4],沈 奥[2] 400016 重庆,重庆医科大学附属第二医院:儿科[1],护理学院[2],康复医学科[3],重症医学科[4]

[摘要] **目的** 评估在早期应用神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation,NMES)对急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis,SAP)合并急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)患者肌肉力量、临床结局、远期生活质量改善的影响。**方法** 纳入 2022 年 9 月至 2023 年 8 月入住重庆医科大学附属第二医院重症医学科及急诊重症医学病区符合 SAP 合并 ARDS 诊断的患者 75 例。采用随机数字表法对入组患者进行分组:NMES 组($n=37$)和对照组($n=38$),排除治疗过程中死亡 8 例、出院 3 例、姑息治疗 5 例,最终纳入 59 例患者,其中 NMES 组 29 例、对照组 30 例。NMES 组从 ICU 入院 48 h 开始,在常规康复基础上额外行 NMES 治疗,连续 7 d,每天 1 h,直至患者离开 ICU 或因病情不适合继续康复锻炼为止。对照组进行常规康复治疗。在治疗结束后,评估患者 ICU 获得性虚弱(ICU-acquired weakness,ICU-AW)发生率;医学研究委员会肌力评分(Medical Research Council-score,MRC);机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间;膈肌活动度、膈肌厚度及膈肌增厚分数(diaphragmatic thickening fraction,DTF);随访患者出院后第 1、3、6 个月病死率及 Barthel 自理能力评分(Barthel Index,BI)。**结果** NMES 组患者 ICU-AW 发生率低于对照组($P<0.05$);出 ICU 时上肢、下肢 MRC 评分以及 MRC 总评分均高于对照组($P<0.05$);NMES 组机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间均低于对照组($P<0.05$)。2 组患者出院后第 1 个月 Barthel 自理能力评分差异无统计学意义,但第 3、6 个月 Barthel 自理能力评分 NMES 组高于对照组($P<0.05$)。2 组患者入组当天、出 ICU 当天、出院当天,膈肌活动度、膈肌厚度、膈肌增厚分数无明显差异,出院后第 1、3、6 个月病死率无统计学差异。**结论** NMES 联合早期康复治疗可改善 SAP 合并 ARDS 患者肌肉力量、缩短住院时间,并可能改善远期生活质量,但对膈肌功能和死亡率无明显影响。

[关键词] 神经肌肉电刺激;急性重症胰腺炎;急性呼吸窘迫综合征;ICU-AW;肌力;膈肌

[中图法分类号] R454.1;R563.8;R576 [文献标志码] A

Efficacy assessment for NMES in improving muscle strength in patients with SAP complicated by ARDS

FAN Dingrong[1], ZHOU Hengyu[2], CAI Ying[2], TAN Botao[3], WANG Qianqian[1], ZHOU Feng[3], RAN Xiaoyun[4], CHEN Xiaodong[4], SHEN Ao[2] [1]Department of Pediatrics, [2]School of Nursing, [3]Department of Rehabilitation Medicine, [4]Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China

[**Abstract**] **Objective** To evaluates the impact of early application of neuromuscular electrical stimulation (NMES) on muscle strength, clinical outcomes, and long-term quality of life improvements in patients with severe acute pancreatitis (SAP) complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 75 patients diagnosed with SAP and ARDS admitted in Department of Critical Care Medicine of our hospital from September 2022 to August 2023 were recruited and then randomly divided into

[基金项目] 重庆市教委科学技术研究计划项目(KJQN202200413);重庆市科卫联合项目(2023MSXM037)

[通信作者] 周恒宇,E-mail:zhouhengyu@cqmu.edu.cn

2097-0927/Copyright © 2024,陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

NMES group (n=37) and control group (n=38). After 16 patients were excluded, including 8 died during treatment, 3 discharged and 5 received palliative care, there were finally 29 patients in the NMES group and 30 in the control group. Within 48 h after ICU admission, the NMES group received NMES 1 h per day, for 7 d in addition to standard rehabilitation intervention. While, the control group were given conventional interventions for rehabilitation. Assessments at baseline and post-treatment included the incidence of ICU-acquired weakness (ICU-AW), Medical Research Council (MRC) score, duration of mechanical ventilation, lengths of ICU and total hospital stays, and activity, thickness and thickening fraction of the diaphragm. Mortality rates and Barthel index (BI) for self-care ability in 1, 3 and 6 months after discharge were recorded for follow-up assessments. **Results** The NMES group had significantly lower incidence of ICU-AW (P<0.05), higher upper and lower limb MRC scores and overall MRC score at ICU discharge (P<0.05), shorter durations of mechanical ventilation, ICU stay, and total hospital stay when compared with the control group (P<0.05). There was no statistical difference in the BI at 1 month post-discharge between the 2 groups, but the indexes at 3 and 6 months were notably higher in the NMES group than the control group (P<0.05). No obvious differences were observed between the 2 groups in terms of diaphragm activity, thickness, or thickening scores at enrollment, ICU discharge, or hospital discharge, nor in mortality rates at 1, 3, and 6 months after discharge. **Conclusion** Combined NMES and early rehabilitation therapy can improve muscle strength and reduce length of hospital stay in SAP patients complicated with ARDS, and may enhance long-term quality of life. However, it does not significantly affect diaphragm function or mortality rates.

[**Key words**] neuromuscular electrical stimulation; severe acute pancreatitis; acute respiratory distress syndrome; ICU-acquired weakness; muscle strength; diaphragm

Supported by the Project of Science and Technology Research Plan of Chongqing Education Commission (KJQN202200413) and the Joint Project of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission (2023MSXM037). Corresponding author: ZHOU Hengyu, E-mail: zhouhengyu@cqmu.edu.cn

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种常见急腹症,全球 AP 的发病率约为每年 34 人/10 万人[1],其中约 20%的 AP 患者可能发展为急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)。SAP 患者常在疾病早期即存在严重的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)并导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)[2]。急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)就是其常见的一个早期并发症,约 1/3 的 SAP 患者合并 ARDS[3],合并 ARDS 极大增加了 SAP 患者早期病死率[4]。对于 SAP 合并 ARDS 幸存者,其日常生活质量也会受到严重影响,如出现身体活动及身体功能受限(肌肉无力、行走能力下降)、日常生活活动水平下降等[5-6]。

SAP 合并 ARDS 患者病情危重、长期卧床、机械通气时间长,常引起神经肌肉功能失调,又称 ICU 获得性衰弱(ICU-acquired weakness, ICU-AW),其特征是骨骼肌萎缩和无力[7]。尽管目前其病理生理机制尚不完全清楚,但与 SAP 合并 ARDS 患者高昂的医疗费用、不良结局及远期预后密切相关[8]。

早期活动(early mobilization, EM)是针对重症患者一种安全可行的治疗策略[9]。但部分 SAP 合并 ARDS 患者需要充分镇痛镇静、应用神经肌肉阻滞剂等,单纯行早期活动等功能性运动康复手段难以达到治疗效果,需要额外的策略来防止肌肉质量的损失,如充足的营养、床上按摩、神经肌肉电刺激等[10]。

神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)是临床中预防肌肉萎缩有效的干预措施,目前已被广泛应用到重症患者的早期康复治疗中[10]。NMES 不需要患者配合,是基于电脉冲引起肌肉收缩[11],可以有效地减少肌肉质量的损失,防止 ICU-AW 的发生,并缩短机械通气时间[12]。但目前,国内外缺乏 NMES 在 SAP 合并 ARDS 患者的临床应用研究。因此,本研究将在常规康复治疗基础上额外行 NMES 治疗,旨在研究 NMES 对 SAP 合并 ARDS 患者功能状态及生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 研究设计

本研究采用前瞻性随机对照试验设计,该研究方案已获得重庆医科大学附属第二医院伦理委员会批准(2022-694),并在中国临床试验中心注册

(ChiCTR2300068995)。所有患者及法定代理人签署了知情同意书。应用 PASS 15.0 软件估算样本含量,设 $\alpha=0.05$,$\beta=0.10$,依据最新的研究数据[13],对照组 ICU-AW 发生率 P1=0.45,NMES 组 ICU-AW 发生率 P2=0.11,估算出样本量需要 64 例患者,考虑到失访可能,最终连续纳入 2022 年 9 月至 2023 年 8 月重庆医科大学附属第二医院重症医学科和急诊重症医学病区收治的 SAP 合并 ARDS 患者 75 例。采用随机数字表法对入组患者进行随机分组,当随机数字为奇数时,则入对照组(常规康复);随机数字为偶数时,则入 NMES 组(NMES+常规康复)。随机分组过程由 2 名不直接参与研究的工作人员实施,将受试者信息及产生的随机数字记录下来,2 人均签字确认,随机过程完成后根据随机结果将患者分组情况告知研究者。通过分组,75 例患者,对照组入组 38 例,NMES 组入组 37 例,排除治疗过程中死亡 8 例、出院 3 例、姑息治疗 5 例,59 例患者数据纳入统计(对照组:$n=30$,NMES 组:$n=29$)。

1.2 纳入标准

①年龄≥18 岁;②入院时间≥24 h,入院时间 48 h 内诊断为 SAP 合并 ARDS,并行有创机械通气的患者;③已签署知情同意书;④自愿接受该试验性治疗并完成治疗疗程的参与者。

AP 诊断标准:符合中华医学会外科学分会胰腺外科学组 2021 年发布的《急性胰腺炎诊断标准》,包括以下 3 项:①上腹部持续性疼痛;②血清淀粉酶和(或)脂肪酶浓度高于正常上限值 3 倍;③腹部影像学检查结果显示符合 AP 影像学改变。上述 3 项标准中符合 2 项即可诊断为 AP。

SAP 诊断标准:符合 2012 年修订的亚特兰大分类法(revised atlanta classification, RAC)[14]。器官功能障碍的诊断标准基于改良 Marshall 评分系统,任何器官评分≥2 分可定义存在器官功能障碍。

ARDS 诊断标准:符合 2023 年 6 月欧洲危重病医学会(European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)ARDS 诊断标准[15],即同时满足以下 4 项条件:①明确诱因下 1 周内出现的急性或进展性呼吸困难;②胸部 X 线平片/CT 显示双肺浸润影,不能完全用胸腔积液、肺叶/全肺不张和结节影解释;③呼吸衰竭不能完全用心力衰竭、液体负荷过重解释;④在 PEEP 或持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)≥5 cmH_2O 条件下,氧合指数(PaO_2/FiO_2)≤300 mmHg。

1.3 排除标准

①发病前不能独立行走;②发病前认知功能障碍;③既往神经肌肉疾病(如严重肌萎缩、肌萎缩侧索硬化症、重症肌无力等);④严重骨折、脊髓损伤、深静脉血栓形成等,需要停药;⑤发病时间≥7 d,在其他医院 ICU 完成 NMES 治疗;⑥妊娠;⑦患者植入有起搏器;⑧入住 ICU 24 h 内死亡患者;⑨患有终末期恶性肿瘤。

1.4 脱落标准

治疗过程中死亡、失访或 NMES 治疗时间不足的患者:①死亡:指患者入住 ICU 24 h 后任何时间点死亡;②失访:指患者在住院期间未能完成所有预定随访评估,且无法联系或拒绝继续随访;③NMES 治疗时间未满 7 d 的患者。

在随访过程中违反研究方案规定的患者:①未按规定接受干预措施;②未按时完成预定随访评估;③接受了其他干预措施;④发生严重不良事件。

研究者认为不宜继续随访的患者:①患者出现严重疾病或其他意外情况,无法继续随访;②患者拒绝继续随访;③研究者认为继续随访可能对患者造成伤害或影响研究结果的可靠性。

1.5 干预措施

所有患者由临床经验丰富的医师根据 SAP 及 ARDS 治疗指南进行标准治疗[16]。康复治疗由 2 名我院康复医学科经过专门培训且操作熟练的康复治疗师及 1 名资深护理人员执行,从 ICU 入院 48 h 开始,连续 7 d,每天 1 h,直至患者离开 ICU 或因病情不适合继续康复锻炼为止。

对照组由康复医师根据患者病情,制定每日常规康复治疗方案,内容包括运动治疗(肢体被动活动、主动活动、抗阻训练、床旁坐位训练、站立训练等)和心肺康复(气道廓清手法、呼吸训练、心肺耐力训练等)。

NMES 组患者除每日行常规康复治疗外,使用 DUALPEX® NMES 装置(Quark Medical Equipment, Piracicaba, SP)额外行 NMES 治疗。NMES 治疗时,患者采用仰卧位,头部抬高 30°,双下肢体位为髋关节 15°,膝关节 30°[17]。4 组自粘电极(5 cm×5 cm)分别放置在运动点(股直肌、胫骨前肌)上。干预时间为每天 60 min,包括 5 min 的预热、50 min 的刺激阶段和 5 min 的静止。预热的刺激频率为 4 Hz,50 min 的刺激过程由 10 s 的收缩刺激(脉冲宽度=300 μs,频率=45 Hz)和 5 s 缓冲(频率=4 Hz)刺激循环交替进行,刺激的强度逐渐增加,直至有可见的肌肉收缩或到患者最大耐受值为止,最大刺激强度为 120 mA。NMES 治疗期间康复治疗师将持续在床旁进行监测,以预防不良事件的发生,如皮肤发红、水泡、疼痛等。如果患者有任何不适,将立即进行减少电刺激强度或停止干预处理。研究小组将判断不良事件的严重程度,并分

析与 NMES 治疗措施的相关性。如因治疗造成伤害或并发症的患者将在重庆医科大学附属第二医院免费接受治疗,如发生严重不良事件在 48 h 内报告给伦理委员会。

1.6 结局指标

干预前于入组的第 1 天记录参与者以下数据:性别、年龄、体质量、身高、BMI、心率、收缩压、舒张压、氧合比、腹围、腹内压、血液透析干预、Marshall 评分、APACHEⅡ评分、SOFA 评分以及 ARDS 分度情况。

主要结局指标为 ICU-AW 发生率[ICU-AW 定义为离开 ICU 当天医学研究委员会肌力评分(medical research council-score,MRC)<48 分];次要结局指标包含入组当天、出 ICU 当天膈肌活动度、膈肌厚度及膈肌增厚分数;入组和出 ICU 当天上肢 MRC 评分、下肢 MRC 评分、MRC 总评分;机械通气时间、ICU 住院时间,总住院时间,幸存者出院后 1、3、6 个月时病死率和 Barthel 自理能力评分。

MRC 评分是一种常用的肌肉力量评估方法,每一级别代表不同程度的肌肉活动能力[18]。MRC 量表评估了 6 对肌群,腕和前臂屈曲、肩外展、踝关节背屈、膝关节伸展和髋屈曲。对于下肢和上肢的 6 个动作,得分范围从 0(无肌肉收缩)到 5(对充分阻力的积极运动)。MRC 总分为 60 分,评分越高,说明肌力越好。ICU-AW 患者 MRC 评分<48 分,提示明显的肌肉无力;MRC 评分<36 分时,提示出现严重肌肉无力。该评分在患者晨间停用镇痛镇静药物,进行唤醒期间进行。

Barthel 自理能力评分(Barthel index, BI)是一种用于评估患者日常生活活动能力的量表[19],由美国物理治疗师 MAHONEY 和 BARTHEL 于 1965 年开发,该指数涉及以下 10 个日常活动:进食、沐浴、个人整洁、穿衣、控制大小便、使用厕所、床椅转移、行走、使用楼梯和洗澡。每项活动根据患者完成活动的能力分别进行评分,评分总分为 100 分,评分越高,代表自理能力越好。

膈肌测量:使用 GE-Venue 彩色多普勒超声诊断仪,凸阵探头 C1-5-RS,探头频率 1.4~5.7 MHz,线阵探头 L4-12t-RS,探头频率 3.4~12.6 MHz 进行膈肌超声检查。将探头置于腋中线,可测量肋膈角处的膈肌厚度。膈肌增厚分数(diaphragmatic thickening fraction, DTF)通过测量膈肌在呼气末和最大吸气时的厚度变化来计算。计算公式为:膈肌增厚分数=(膈肌吸气末厚度-膈肌呼气末厚度)/膈肌呼气末厚度×100%。膈肌活动度是指膈肌在吸气收缩时走过的位移,通过超声观察 3 个平静呼吸周期,并测量周期内最高点(吸气末)至最低点(呼气末)的位移得出。

MRC 评分和 Barthel 自理能力评分均由 1 名不参与该研究的康复治疗师进行;膈肌超声检查由获得重症超声研究组(Critical Ultrasound Study Group, CCUSG)培训合格的重症医师进行采集,由超声科医师进行采集报告审核及评估,以确保测量的准确性;机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间通过回顾病历获得;幸存者出院后第 1、3、6 个月时病死率和 Barthel 自理能力评分,由参与研究人员定期进行电话随访,通过家属反馈进行评分获得。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料数据满足正态分布,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内前后比较采用配对 t 检验,数据不满足正态分布,采用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线特征

2 组间一般资料比较差异均无统计学意义,说明组间具有均衡可比性,见表 1。

2.2 2 组 ICU-AW 发生率比较

NMES 组 ICU-AW 发生率为 10.34%,对照组 ICU-AW 发生率为 33.33%,2 组间 ICU-AW 发生率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 2 组患者上肢 MRC 评分、下肢 MRC 评分、MRC 总评分随时间变化情况

2 组患者入组时差异无统计学意义,出 ICU 当天 NMES 组上肢 MRC 评分为(25.45±3.39)分,下肢 MRC 评分为(24.83±2.49)分,MRC 总评分为(50.90±5.23)分,NMES 组评分高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 2 组间机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间比较

NMES 组机械通气时间为(8.38±1.76)d,ICU 住院时间为(11.62±2.19)d,总住院时间为(20.24±2.61)d,均低于对照组,2 组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 2 组膈肌活动度、膈肌厚度随时间变化情况

NMES 组入组当天、出 ICU 当天、出院当天膈肌活动度分别为(1.60±0.19)、(1.71±0.26)、(1.76±0.29)cm,膈肌厚度分别为(1.99±0.25)、(2.07±0.29)、(2.08±0.37)mm,膈肌增厚分数分别为(52.45±5.49)%、(51.14±5.62)%、(52.74±6.86)%,对照组入组当天、出 ICU 当天、出院当天膈肌活动度分别为(1.57±0.27)、(1.60±0.35)、(1.65±0.39)cm,膈肌厚

度分别为(1.98±0.26)、(1.99±0.31)、(2.00±0.41)mm,膈肌增厚分数分别为(51.83±6.41)%、(50.98±6.98)%、(52.25±6.81)%。各时间段膈肌活动度、膈肌厚度、膈肌增厚分数2组比较差异均无统计学意义。

表1 2组患者基线资料分析[例(%),$\bar{x}\pm s$,$M(P_{25},P_{75})$]

指标	NMES组(n=29)	对照组(n=30)	$\chi^2/t/z$	P
性别			0.141	0.708
男	21(72.41)	23(76.67)		
女	8(27.59)	7(23.33)		
年龄/岁	47.52±8.62	47.53±7.56	−0.008	0.994
体质量/kg	73.62±6.34	75.33±5.78	−1.085	0.282
身高/cm	169.97±4.90	169.73±5.64	0.168	0.867
BMI/(kg/m^2)	25.51±2.28	26.24±2.65	−1.121	0.267
心率/(次/min)	115.17±15.96	113.77±19.16	0.306	0.761
收缩压/mmHg	131.14±18.95	137.3±15.74	−1.360	0.179
舒张压/mmHg	80.21±11.44	74.8±13.65	1.646	0.105
氧合比	93.66±4.83	94.00±3.34	−0.320	0.750
腹围/cm	101.93±6.78	100.37±5.22	0.995	0.324
腹内压/cmH_2O	15.91±3.80	16.10±3.00	−0.213	0.832
Marshall评分/分	2(2,4)	2(2,3)	−0.479	0.632
入组当天APACHEⅡ评分/分	19.07±4.59	18.93±4.70	0.112	0.911
入组当天SOFA评分/分	9.66±3.51	9.67±3.51	−0.013	0.990
血液透析干预			0.165	0.685
否	23(79.31)	26(86.67)		
是	6(20.69)	4(13.33)		
ARDS分度			0.849	0.654
轻度	16(55.17)	13(43.33)		
中度	8(27.59)	10(33.33)		
重度	5(17.24)	7(23.33)		

表2 2组患者ICU-AW发生率比较[例(%)]

组别	n	未发生ICU-AW	发生ICU-AW	χ^2	P
NMES组	29	26(89.66)	3(10.34)	4.536	0.033
对照组	30	20(66.67)	10(33.33)		

表3 2组患者上肢、下肢MRC评分、MRC总评分随时间变化情况(分,$\bar{x}\pm s$)

MRC评分	组别	n	入组当天	出ICU当天	t	P
上肢MRC评分	NMES组	29	27.00±3.49	25.45±3.39	5.395	<0.001
	对照组	30	26.13±3.09	22.90±3.03	17.028	<0.001
	t		1.010	3.047		
	P		0.317	0.003		
下肢MRC评分	NMES组	29	26.07±3.09	24.83±2.49	3.238	0.003
	对照组	30	25.83±3.53	22.47±2.00	5.526	<0.001
	t		0.272	4.022		
	P		0.786	<0.001		
MRC总评分	NMES组	29	52.45±6.71	50.90±5.23	1.065	0.296
	对照组	30	49.87±6.45	48.30±4.67	1.624	0.115
	t		1.507	2.014		
	P		0.137	0.049		

表 4 2 组患者机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	机械通气时间/d	ICU 住院时间/d	总住院时间/d
NMES 组	29	8.38±1.76	11.62±2.19	20.24±2.61
对照组	30	11.47±2.19	15.80±2.04	21.93±2.60
t		−5.950	−7.578	−2.493
P		<0.001	<0.001	0.016

2.6 2 组 Barthel 自理能力评分随时间变化情况

NMES 组和对照组不同时间点比较结果显示,2 组患者 Barthel 自理能评分出院后 1 个月差异无统计学意义,出院后 3 个月 NMES 组 Barthel 自理能力评分为(87.75±6.79)分,出院后 6 个月 NMES 组 Barthel 自理能力评分为(89.91±7.92)分,均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),总体呈现上升趋势,见表 5。

表 5 出院后 2 组患者 Barthel 自理能力评分随时间变化情况($\bar{x}\pm s$)

组别	n	1 个月	3 个月	6 个月
NMES 组	29	79.12±5.67	87.75±6.79[a]	89.91±7.92[ab]
对照组	30	79.27±5.46	82.92±5.93[a]	84.91±6.67[ab]
t		−0.100	2.655	2.293
P		0.921	0.011	0.027

a:$P<0.01$,与 1 个月比较;b:$P<0.01$,与 3 个月比较

2.7 2 组患者出院后病死率比较

出院后第 1、3、6 个月,NMES 组患者病死率分别为 10.34%、17.24%、24.14%,对照组患者病死率分别为 13.33%、16.67%、23.33%。各时间段病死率 2 组比较差异无统计学意义。

2.8 NMES 组患者干预时间

NMES 组患者接受 NMES 的干预时间为(10.98±5.81)d。

3 讨论

研究显示,合并或不合并 ARDS 的 SAP 患者的 60 d 病死率分别为 37.62% 和 6.40%[20],表明 ARDS 对 SAP 预后至关重要。虽然目前没有足够的证据表明 SAP 合并 ARDS 会损害肌肉质量,但 SAP 和 ARDS 分别是降低肌肉质量和降低生活质量的主要因素。一些研究表明,重症胰腺炎与肌骨化和肌肉衰减有很强的相关性,导致患者较低的生存率[21]。1 项关于患者生活质量的研究表明,与对照组相比,SAP 幸存者的 SF-36 评分明显降低,特别是在社会、身体功能和一般健康方面[22]。

CAMPOS 等[13]的研究表明,同单纯早期活动相比,NMES 联合早期活动能改善重症患者功能状态、缩短住院时间及减少 ICU-AW 的发生。OTHMAN 等[23]研究表明,每日 NMES 和早期体力活动的耐受性良好,保留了肌肉力量,防止了 ICU-AW,缩短了机械通气和 ICU 住院时间。NAKANO 等[24]的研究中使用 CT 对股肌体积(femoral muscle volume, FMV)损失进行评估,显示早期使用 NMES 和高蛋白营养治疗可以预防股骨肌肉体积的丢失。类似的 1 项小样本研究显示,对接受长时间机械通气的患者进行股外侧肌和股直肌 NMES 治疗,MRC 评分明显增加并预防了肢体围度的下降[25]。但最近的 2 项荟萃分析报告称,NMES 并没有减少危重症患者的住院时间和死亡率,且对预防 ICU-AW 方面无效[26-27]。

因此,本研究重新评估了早期使用 NMES 治疗在 SAP 合并 ARDS 患者中的效果。研究结果显示,在常规康复的基础上额外行 NMES,患者接受 NMES 的干预时间为(10.98±5.81)d,NMES 组患者的 ICU-AW 发生率更低,在出 ICU 当天 MRC 总得分更高,机械通气时间和 ICU 住院时间、总住院时间也更短。与部分随机对照试验结果一致,支持了 NMES 的使用[28-30]。其原因可能与 NMES 和早期康复运动减少了炎症反应相关,NMES 可通过释放肌因子进入体循环来影响其他肌肉,如膈肌[17],从而减少机械通气的持续时间,AKAR 等[31]进行的一项研究也证实了这一解释。

NAKANISHI 等[32]研究发现,危重患者肌肉萎缩常发生在膈肌和胸腔肌肉以及四肢,NMES 的应用可以增强呼吸肌训练。LIU 等[33]的研究表明,ICU 出院当天,研究组的膈肌增厚分数显著高于对照组,腹直肌厚度、股直肌横截面积变化也显著低于对照组。但在既往这些研究中,NMES 都直接作用于膈肌或腹部肌肉。在本研究中,NMES 主要作用于股直肌、胫骨前肌,然后对 2 组患者出 ICU 当天、出院当天对膈肌活动度、膈肌厚度、膈肌增厚分数进行了测量,结果显示无统计学差异。因此,NMES 作用于其他肌肉时,是否能够引起膈肌功能的变化和改善,还有待进一步研究。

关于 NMES 对患者长期结局的影响,最近的 1 项研究分析了 128 名从 ICU 出院的患者,6 个月后,出院时 ICU-AW 患者的 MRC 评分、活动能力和生活质量仍然较低[34]。NAKAMURA 等[35]研究发现,与常规护理相比,对 ICU-AW 患者行体育锻炼干预或 NMES 联合

常规护理可有效增加肌肉力量和日常活动能力,长期生活质量也更高。但本研究在患者出院后6个月的随访中,2组患者病死率相似,2组间出院后第1个月Barthel自理能力评分差异无统计学意义,出院后第3、6个月Barthel自理能力评分NMES组均高于对照组,总体趋于改善趋势。分析其原因,可能与在研究中,纳入的患者多为轻、中度ARDS患者,致使改善趋势更为明显,病死率也较其他研究更低。

综上所述,本研究证实了NMES在降低SAP合并ARDS患者ICU-AW发生率、改善患者肌肉力量、减少住院时间和生活自理能力改善的潜力,未来有必要针对不同强度、不同部位的NMES刺激或联合营养干预等方面评估NMES对SAP合并ARDS功能状态改善的进一步效果。

参考文献:

[1] LEE P J, PAPACHRISTOU G I. New insights into acute pancreatitis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(8): 479-496. DOI: 10.1038/s41575-019-0158-2.

[2] GARG P K, SINGH V P. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2019, 156(7): 2008-2023. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.041.

[3] JACOBS M L, DAGGETT W M, CIVETTE J M, *et al*. Acute pancreatitis: analysis of factors influencing survival[J]. Ann Surg, 1977, 185(1): 43-51. DOI: 10.1097/00000658-197701000-00007.

[4] FEI Y, GAO K, LI W Q. Prediction and evaluation of the severity of acute respiratory distress syndrome following severe acute pancreatitis using an artificial neural network algorithm model[J]. HPB(Oxford), 2019, 21(7): 891-897. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.11.009.

[5] HERRIDGE M S, TANSEY C M, MATTÉ A, *et al*. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2011, 364(14): 1293-1304. DOI: 10.1056/NEJMoa1011802.

[6] BEIN T, WEBER-CARSTENS S, APFELBACHER C. Long-term outcome after the acute respiratory distress syndrome: different from general critical illness? [J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24(1): 35-40. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000476.

[7] EGGMANN S, VERRA M L, LUDER G, *et al*. Effects of early, combined endurance and resistance training in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial[J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0207428. DOI: 10.1371/journal.pone.0207428.

[8] 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.

[9] WALDAUF P, JIROUTKOVÁ K, KRAJČOVÁ A, *et al*. Effects of rehabilitation interventions on clinical outcomes in critically ill patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Crit Care Med, 2020, 48(7): 1055-1065. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004382.

[10] TRETHEWEY S P, BROWN N, GAO F, *et al*. Interventions for the management and prevention of sarcopenia in the critically ill: a systematic review[J]. J Crit Care, 2019, 50: 287-295. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.01.008.

[11] WAGECK B, NUNES G S, SILVA F L, *et al*. Application and effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: systematic review[J]. Med Intensiva, 2014, 38(7): 444-454. DOI: 10.1016/j.medin.2013.12.003.

[12] SEGERS J, VANHOREBEEK I, LANGER D, *et al*. Early neuromuscular electrical stimulation reduces the loss of muscle mass in critically ill patients—A within subject randomized controlled trial[J]. J Crit Care, 2021, 62: 65-71. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.11.018.

[13] CAMPOS D R, BUENO T B C, ANJOS J S G G, *et al*. Early neuromuscular electrical stimulation in addition to early mobilization improves functional status and decreases hospitalization days of critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2022, 50(7): 1116-1126. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005557.

[14] BANKS P A, BOLLEN T L, DERVENIS C, *et al*. Classification of acute pancreatitis: 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1): 102-111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.

[15] MATTHAY M A, ARABI Y, ARROLIGA A C, *et al*. A new global definition of acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(1): 37-47. DOI: 10.1164/rccm.202303-0558WS.

[16] SOMMERS J, ENGELBERTR H, DETTLING-IHNENFELDT D, *et al*. Physiotherapy in the intensive care unit: an evidence-based, expert driven, practical statement and rehabilitation recommendations[J]. Clin Rehabil, 2015, 29(11): 1051-1063. DOI: 10.1177/0269215514567156.

[17] GEROVASILI V, TRIPODAKI E, KARATZANOS E, *et al*. Short-term systemic effect of electrical muscle stimulation in critically ill patients[J]. Chest, 2009, 136(5): 1249-1256. DOI: 10.1378/chest.08-2888.

[18] FONTELA P C, GLAESER S S, MARTINS L F, *et al*. Medical research council scale predicts spontaneous breathing trial failure and difficult or prolonged weaning of critically ill individuals[J]. Respir Care, 2021, 66(5):

733-741. DOI: 10.4187/respcare.07739.

[19] MAHONEYF I, BARTHEL D W. Functional evaluation: the barthel index[J]. Md State Med J, 1965, 14: 61-65.

[20] LIN F Y, LU R L, HAN D D, *et al*. A prediction model for acute respiratory distress syndrome among patients with severe acute pancreatitis: a retrospective analysis[J]. Ther Adv Respir Dis, 2022, 16: 17534666221122592. DOI: 10.1177/17534666221122592.

[21] STERNBY H, MAHLE M, LINDER N, *et al*. Mean muscle attenuation correlates with severe acute pancreatitis unlike visceral adipose tissue and subcutaneous adipose tissue[J]. United Eur Gastroenterol J, 2019, 7(10): 1312-1320. DOI: 10.1177/2050640619882520.

[22] ZHOU Y, HAO N B, DUAN Z P, *et al*. Assessment of acute pancreatitis severity and prognosis with CT-measured body composition[J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 3971-3980. DOI: 10.2147/IJGM.S322589.

[23] OTHMAN S Y, ELBIAA M A, MANSOUR E R, *et al*. Effect of neuromuscular electrical stimulation and early physical activity on ICU-acquired weakness in mechanically ventilated patients: a randomized controlled trial[J]. Nurs Crit Care, 2024, 29(3): 584-596. DOI: 10.1111/nicc.13010.

[24] NAKANO H, NARABA H, HASHIMOTO H, *et al*. Novel protocol combining physical and nutrition therapies, Intensive Goal-directed REhabilitation with Electrical muscle stimulation and Nutrition (IGREEN) care bundle[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 415. DOI: 10.1186/s13054-021-03827-8.

[25] CHENY H, HSIAO H F, LI L F, *et al*. Effects of electrical muscle stimulation in subjects undergoing prolonged mechanical ventilation[J]. Respir Care, 2019, 64(3): 262-271. DOI: 10.4187/respcare.05921.

[26] ZAYED Y, KHEIRI B, BARBARAWI M, *et al*. Effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Aust Crit Care, 2020, 33(2): 203-210. DOI: 10.1016/j.aucc.2019.04.003.

[27] HERMANS G, DE JONGHE B, BRUYNINCKX F, *et al*. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014(1): CD006832. DOI: 10.1002/14651858.CD006832.pub3.

[28] NAKANISHI N, OTO J, TSUTSUMI R, *et al*. Effect of electrical muscle stimulation on upper and lower limb muscles in critically ill patients: a two-center randomized controlled trial[J]. Crit Care Med, 2020, 48(11): e997-e1003. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004522.

[29] BARON M V, SILVA P E, KOEPP J, *et al*. Efficacy and safety of neuromuscular electrical stimulation in the prevention of pressure injuries in critically ill patients: a randomized controlled trial[J]. Ann Intensive Care, 2022, 12(1): 53. DOI: 10.1186/s13613-022-01029-1.

[30] BAO W W, YANG J J, LI M N, *et al*. Prevention of muscle atrophy in ICU patients without nerve injury by neuromuscular electrical stimulation: a randomized controlled study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2022, 23(1): 780. DOI: 10.1186/s12891-022-05739-2.

[31] AKAR O, GÜNAY E, SARINC ULASLI S, *et al*. Efficacy of neuromuscular electrical stimulation in patients with COPD followed in intensive care unit[J]. Clin Respir J, 2017, 11(6): 743-750. DOI: 10.1111/crj.12411.

[32] NAKANISHI N, YOSHIHIRO S, KAWAMURA Y, *et al*. Effect of neuromuscular electrical stimulation in patients with critical illness: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Crit Care Med, 2023, 51(10): 1386-1396. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005941.

[33] LIU Y, GONG Y Y, ZHANG C F, *et al*. Effect of neuromuscular electrical stimulation combined with early rehabilitation therapy on mechanically ventilated patients: a prospective randomized controlled study[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 272. DOI: 10.1186/s12890-023-02481-w.

[34] SIDIRAS G, PATSAKI I, KARATZANOS E, *et al*. Long term follow-up of quality of life and functional ability in patients with ICU acquired weakness—A post hoc analysis[J]. J Crit Care, 2019, 53: 223-230. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.06.022.

[35] NAKAMURA K, KIHATA A, NARABA H, *et al*. Efficacy of belt electrode skeletal muscle electrical stimulation on reducing the rate of muscle volume loss in critically ill patients: a randomized controlled trial[J]. J Rehabil Med, 2019, 51(9): 705-711. DOI: 10.2340/16501977-2594.

(收稿:2024-05-20;修回:2024-08-08)

(编辑 张 维)