

ICU 获得性衰弱相关系统评价的再评价

李苗苗¹, 罗健¹, 谢霖², 胡霞¹, 朱晓敏²

摘要:目的 对 ICU 获得性衰弱相关系统评价进行再评价,为预防 ICU 获得性衰弱循证护理实践方案的制定提供证据支持。方法 采用系统评价再评价的方法对与 ICU 获得性衰弱相关的系统评价进行再评价。结果 共纳入 15 项系统评价,内容涉及 ICU 获得性衰弱的危险因素、发生率、评估和诊断、预防、治疗 5 个方面,文献方法学质量评分 4~7 分;对 15 项系统评价的 43 条主要结局指标进行证据质量评价,7 条证据质量等级为“高”,13 条为“中”,18 条为“低”,5 条为“极低”。结论 系统评价再评价对 ICU 获得性衰弱的危险因素、发生率、评估、诊断、预防、治疗等进行证据汇总,为预防 ICU 获得性衰弱循证护理实践方案的建立提供了可靠的证据支持。

关键词:ICU 获得性衰弱; 预防; 系统评价; Meta 分析; 再评价

中图分类号:R473.5 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2019.05.032

Overviews of systematic reviews on ICU acquired weakness Li Miaomiao, Luo Jian, Xie Lin, Hu Xia, Zhu Xiaomin. Department of Nursing, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Abstract: **Objective** To evaluate systematic reviews on ICU acquired weakness, and to provide basis for development of evidence-based nursing practice programs which aims at preventing ICU acquired weakness. **Methods** Overviews of current systematic reviews or Meta-analysis on ICU acquired weakness were carried out. **Results** Fifteen systematic reviews or meta-analysis which involved such 5 aspects of ICU acquired weakness as risk factors, incidence, assessment and diagnosis, prevention, and treatment, were included. The publications scored 4-7 points in methodological quality. Totally, 43 pieces of evidence were extracted, of which, 7 pieces were at high level, 13 medium level, 18 low level, and 5 lowest level. **Conclusion** The overviews of systematic reviews sums up evidence regarding risk factors, incidence, assessment and diagnosis, prevention, and treatment of ICU acquired weakness, and provides reliable evidence support for the construction of evidence-based nursing practice program aiming at preventing ICU acquired weakness.

Key words: ICU acquired weakness; prevention; systematic reviews; Meta-analysis; overviews of reviews

与制动和长期卧床相关的并发症如 ICU 获得性衰弱(Intensive Care Unit Acquired Weakness, ICUAW)主要表现为脱机困难、肌萎缩、反射减弱、轻瘫/四肢瘫痪^[1],可导致 ICU 患者机械通气时间和 ICU 入住时间延长、脱机困难等,增加病死率^[2-3]。其防治已成为当前重症医学及重症护理学科重要课题之一^[4]。系统评价再评价是全面收集同一疾病或同一健康问题的治疗或病因、诊断、预后等方面的相关系统评价,进行综合研究的一种方法^[5]。国内外已有关于 ICUAW 相关的系统评价,内容涉及 ICUAW 的危险因素、干预方法等,在现有的相关系统评价较多时,采用系统评价再评价进行证据汇总,能提高预防 ICUAW 循证实践方案构建的科学性和有效性。本研究汇总了与 ICUAW 相关的系统评价/Meta 分析并进行系统评价再评价,报告如下。

1 方法

1.1 文献纳入与排除标准 纳入标准:①研究类型

作者单位:1 华中科技大学同济医学院附属协和医院护理部(湖北武汉,430022);2 长江大学医学部护理系

李苗苗:女,硕士,护士

通信作者:罗健,lijwhhbcn@163.com

科研项目:中华护理学会 2016—2017 年科研基金项目(ZHKY201611)

收稿:2018-09-27;修回:2018-12-10

为系统评价或 Meta 分析;②研究对象为年龄 ≥ 18 岁的 ICU 患者;③干预措施为早期活动/物理治疗/物理康复/药物治疗等;④主题为 ICUAW 的相关危险因素、评估和诊断、预防及干预措施等。排除标准:系统评价计划书和传统综述、重复发表的文献、主题不符及文献质量不佳的文献。

1.2 文献检索策略 计算机检索 The Cochrane Library、JBI、PubMed、CINAHL、OVID、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)等中英文数据库。采用主题词和自由词相结合的方式,英文检索词为“mechanical ventilation/critical illness/intensive care unit/ICU”AND “ICUAW/ICU-acquired weakness/ICU acquired weakness/intensive care unit acquired weakness/intensive care unit-acquired weakness/paresis/ critical illness polyneuropathy/CIP/critical illness myopathy/CIM/critical illness polyneuropathy and myopathy/CINM/critical illness neuromuscular abnormality/CINMA”;中文检索词为“机械通气/重症监护室/ICU”AND“ICU 获得性衰弱/ICU 获得性虚弱/ICU 获得性肌无力/ICU 获得性麻痹/危重症多发性神经病/危重症多发性肌病/危重症多发性神经肌病/重症神经肌肉异常”等。不限定检索时限,文献类型限定

为“systematic review/Meta analysis/系统评价/Meta 分析”,并追溯参考文献,获取相关的文献。

1.3 文献筛选和资料提取 由 2 名研究员按照纳入和排除标准筛选文献,阅读全文后将纳入的研究按照作者、年份、国家/地区、机构、内容/主题、纳入研究类型、纳入研究数量、质量评价工具、主要结论等进行资料提取。

1.4 纳入研究的方法学质量评价及证据等级评价 由 2 名接受过系统循证护理学习的研究生根据 OQAQ (Oxman-Guyatt Overview Quality Assessment Questionnaire) 标准^[6] 和 GRADE 系统^[7-8],对纳入文献的方法学质量和结局指标的证据等级进行评价,如遇分歧,与第 3 名研究员(本课题通信作者)协商决定。

1.5 资料分析方法 由于本次纳入的系统评价/Meta 分析存在异质性及部分研究未进行数据合并,本研究不对纳入的系统评价进行定量合成,仅进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检文献 133 篇,经 NoteExpress 查重后剩余 113 篇;阅读题目后排除非系统评价或非 Meta 分析的文献 56 篇;阅读题目和摘要后排除主题不符的文献 21 篇;排除无法获取全文的文献及研究计划书、主题不符、文献质量较差的文献,最终纳入 15 篇文献^[9-23]。

2.2 纳入文献的一般情况及方法学质量评价 15 篇文献分别来自美国、英国、智利、德国、澳大利亚、比利时、荷兰、中国。有 3 项研究机构来自于 Cochrane 合作组,有 4 项系统评价^[9,11,19-20]进行了 Meta 分析。共涉及以下 5 种方法学质量评估工具:Cochrane 风险偏倚评估工具 (Cochrane Collaboration Risk of Bias tool, CCRBT)、Newcastle-Ottawa Scale (NOS)、Physiotherapy Evidence Database Scale (PEDS)、Critical Appraisal Skills Program (CASP)、Consensus-based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments (COSMIN);共纳入研究数量 200 项,涉及的主题有 ICUAW 的危险因素、发生率、评估和诊断、预防措施、治疗措施 5 个方面。纳入文献的一般情况及方法学质量见表 1。

2.3 证据汇总及证据质量分级

2.3.1 ICUAW 的危险因素 ICUAW 的病因是多因素的,其机制尚不清楚,理解 ICUAW 危险因素背后的证据基础对选择合适的 ICU 治疗方法至关重要。3 项系统评价^[9,18,22]总结了 ICUAW 的危险因素。Stevens 等^[22]表明 ICUAW 的危险因素有高血糖、糖皮质激素、神经肌肉阻滞药等(证据质量低)。Witteveen 等^[18]判断局部炎症与 ICUAW 之间的关系,结果由于纳入研究的方法学局限性,现有的证据不能证明局部炎症对 ICUAW 肌肉和神经起不良作

用(证据质量中)。以上 2 项系统评价只是对研究数据进行定性描述,没有进行 Meta 分析。Price 等^[9] Meta 分析探讨神经肌肉阻滞剂与 ICUAW 的关系,合并 19 项研究数据表明,神经肌肉阻滞剂与 ICUAW/CIP/CIM 有中等强度的关联 [$OR = 1.25$, $95\%CI(1.06, 1.48)$](证据质量中),这项系统评价年代较新,证据质量相对较高。

2.3.2 ICUAW 的发生率 1 项系统评价^[13]分析了 ICUAW 发生率。该文献纳入 33 项研究,判断 ICUAW 总发生率以及使用不同诊断方式时(依靠临床表现/电生理学/组织学诊断)ICUAW 发生率,结果表明,ICUAW 总发生率为 40% [$95\%CI(38\%, 42\%)$];根据临床表现诊断的 ICUAW 发生率为 32% [$95\%CI(30\%, 35\%)$],此结果低于根据电生理技术诊断的 47% 的发生率 [$95\%CI(45\%, 50\%)$] 和根据组织学诊断的 52% 的发生率 [$95\%CI(33\%, 71\%)$](证据质量低)。对患者进行诊断时,会有诊断失败的情况发生,依据患者临床表现诊断 ICUAW 失败的发生率为 26% [$95\%CI(24\%, 28\%)$],主要原因为患者不够清醒,且缺乏理解 (99%)、疼痛 (0.2%)、拒绝合作 (0.8%) (证据质量低);电生理学诊断失败的发生率为 2% [$95\%CI(1\%, 4\%)$],主要原因为患者依从性低 (65%)、技术问题 (35%) 等(证据质量低)。

2.3.3 ICUAW 的评估和诊断 2 项系统评价^[12,17]报道了与 ICUAW 相关的评估和诊断方法。Bunnell 等^[12]报道应用现代定量超声评估危重症患者的神经肌肉变化,纳入的研究只报道了一些观察到的神经肌肉改变(肌肉线性深度、肌肉 CSA、回声强度、回声纹理),没有研究报道定量超声在 CIP/CIM 诊断中的准确性(证据质量低)。Vanpee 等^[17]评估危重症患者四肢肌力测量工具的有效性表明,医学研究理事会 (Medical Research Council, MRC) 量表的可信性在所有研究中都很好, MRC、手持式测力计、手握力测力计等肌力测量方法均证明可靠(证据质量低)。

2.3.4 ICUAW 的预防 将 ICUAW/CIP/CIM 作为干预后的结局指标,且研究环境为“ICU 期间”的文献归类为“与 ICUAW 预防相关文献”。本研究与 ICUAW 预防相关的系统评价有 6 项^[10-11,16,19-20,23]。Shepherd 等^[10]纳入 10 篇研究评价与 ICUAW 相关的药理学预防措施,涉及的治疗药物有奥甲氢龙、生长激素、普萘洛尔、免疫球蛋白、谷氨酰胺,与对照组比较,奥甲氢龙对烧伤患者的去脂体质量增长有显著效果 [76% , $95\%CI(74.37\%, 77.63\%)$ vs. 71% , $95\%CI(69.75\%, 72.25\%)$](证据质量极低);生长激素和普萘洛尔对去脂体质量也有一定的保护性效果(证据质量极低);免疫球蛋白和谷氨酰胺则没有显示出积极效果(证据质量极低)。因原始研究设计时缺乏盲法或其他研究细节的展示,原始文献的风险偏

表 1 纳入文献的一般情况及方法学质量评价结果

作者(年份,国家)	内容/主题	纳入研究类型	纳入研究数量(样本量)	质量评价工具	主要结论	方法学质量 评分
Price (2016, 美国) ^[9]	NMBA 与 ICUAW/CIP/CIM 的关系	RCT, 前瞻性观察性队列研究	19(2254)	RCT-CCRBТ; 观察性队列研究-NOS	暴露 in NMBA 的危重症患者 ICUAW 发生率为 51%, 未暴露 in NMBA 的危重症患者 ICUAW 发生率为 39%。两者有统计学差异; 森林图显示存在发表偏倚, 败血症或败血症休克患者纳入偏倚较高; 纳入的 1 篇 RCT 无法表明 NMBA 与 ICUAW 之间有显著性关系	7
Shepherd (2016, 英国) ^[10]	ICUAW 的预防和治疗; 药理学治疗	RCT, quasi-RCT	10(748)	CCRBТ	现阶段没有证据支持应用任何药理学干预去治疗或预防 ICUAW	7
Castro-Avila (2015, 智利) ^[11]	在 ICU 进行早期康复对患者功能状况的影响	RCT, CCT (controlled clinical trials)	7(774)	PEDS(11 个条目, 共 10 分)	早期康复增加出院时患者无协助时的步行距离, 减少 ICUAW 风险; 但对于肌肉力量、生活质量、机械通气时间、ICU 或住院时间没有影响	6
Bunnell (2015, 美国) ^[12]	评价定量神经肌肉超声检查在 ICUAW 的应用情况	观察性研究, 案例报告	13(—)	根据评分者间信度, 自定义文献质量等级	超声检查在 ICUAW 的可靠性还没有充分被证明, 需要进一步研究确定超声检查在 ICUAW 中应用的可靠性	5
Appleton (2015, 英国) ^[13]	评价 ICUAW 发生率	观察性研究	33(2686)	NOS, RCT-CCRBТ	ICUAW 发生率为 40%, 根据临床表现诊断的 ICUAW 发生率(32%) 低于根据电生理技术诊断的 ICUAW 发生率(47%)	6
Connolly (2015, 英国) ^[14]	评价危重症幸存者出 ICU 后开始康复锻炼对自身功能锻炼能力和健康相关生活质量的效果	RCT, quasi-RCTs, CCT	6(483)	Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 版	一些研究报告了干预对功能性锻炼能力的有益影响, 其他研究则没有。对健康相关生活质量没有影响。在多个领域缺乏方法学的严密性, 影响了证据的质量。不同研究间干预措施、结局测量和相关数据报告有很大的差异	7
Mehrholtz (2015, 德国) ^[15]	评价身体康复对 CIP 和 CIM 患者的治疗和干预效果	RCT, quasi-RCT	0	未报道	尚无已发布的 RCTs 或 quasi-RCTs 表明身体康复干预改善 CIP 和 CIM 的日常生活活动。需要大规模的 RCT 探讨身体康复在 CIP 和 CIM 患者中的作用	7
Sosnowski (2015, 澳大利亚) ^[16]	评价早期康复对 ICU 幸存者的功能结局和生活质量的影响	RCT, 队列研究, 病例对照研究, 描述性研究, 回顾性分析	10(676)	CASP	ICU 的文化和资源决定了早期康复的成功; 身体康复干预措施是根据患者的个人情况量身定制的; ICU 早期锻炼减少危重症患者的神经肌肉并发症, 改善功能状态; ICU 早期锻炼是有效、安全、可行的	5
Vanpee (2014, 比利时) ^[17]	评价危重症患者四肢肌力评估工具的有效性	观察性研究	6(238)	COSMIN	MRC、手持式测力计、手握力测力计经证明是可靠的, 为充分 and 标准化的测试程序提供了严格的指导	6
Witteveen (2014, 荷兰) ^[18]	调查 ICUAW 是否与肌肉或神经的局部炎症有关	病例系列报道、前瞻性队列研究、病例对照研究	32(20 项人类研究, 12 项动物研究)	未报道	由于直接组织学证据有限, 且研究方法的局限性, 现有的证据不能证明局部炎症对 ICUAW 中肌肉和神经起不良作用	4
Hermans (2014, 比利时) ^[19]	评价减少 CIP/CIM 的干预证据	RCT	5(1249)	Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions	胰岛素强化治疗减少 CIP/CIM, 缩短机械通气时间、ICU 入住时间及 180d 时的病死率, 但出现了低血糖; 皮质类固醇对 CIP/CIM 发生率、180d 时病死率、严重感染、疑似或可能的肺炎均没有效果; 早期康复对 CIP/CIM 有潜在的益处, 在出 ICU 后 CIP/CIM 发生率降低、可以缩短机械通气时间, 但是对 ICU 入住时间没有影响; EMS 对 CIP/CIM 没有效果, 数据有偏倚倾向	7
Kayambu (2013, 澳大利亚) ^[20]	调查 ICU 物理疗法对危重症患者的效果	RCT	10(790)	PEDS	物理疗法对肌肉力量、身体机能、健康相关生活质量、通气自由时间、住院时间和 ICU 入住时间有益	5
Calvo-Ayala (2013, 美国) ^[21]	分析改善 ICU 幸存者长期身体功能的干预措施	RCT	14(7417)	PEDS	只有 5 项研究得到阳性报道, 能够改善长期躯体功能的有效干预措施是锻炼或者物理治疗, 其他干预方法(严格血糖控制, 早期肠外营养, 气管切开术, 疾病管理计划)均没有统计学意义的效果	6
Stevens (2007, 美国) ^[22]	评价 ICUAW 的危险因素、发生率、结局等	RCT, 前瞻性队列研究, 回顾性队列研究, 病例对照研究	24(1421)	NOS	ICUAW 的危险因素有高血脂、糖皮质激素、神经肌肉阻滞药等	6
(赵贵美, 2017, 中国) ^[23]	评价早期循序渐进步对 ICUAW 的效果	RCT	11(1378)	Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 版	循序渐进活动能有效提高患者的医学研究理事会评分, 改善患者的独立功能状态, 但在增强患者肌力强度、最大吸气压力方面并未显示明显优势, 合并效应无统计学意义	7

倚较高,限制了结果的外推。因此,现阶段没有证据支持应用任何药理学干预去治疗或预防 ICUAW(证据质量低)。Castro-Avila 等^[11]探讨在 ICU 期间进行康复训练对患者结局的影响,Meta 分析表明,患者出院时步行距离有显著提高[RR = 1.42, 95% CI (1.17, 1.72)](证据质量中),但对 ICUAW 发生率[RR = 0.75, 95% CI (0.51, 1.09)]、生活质量、机械通气时间、ICU 入住时间及总住院时间则没有影响(证据质量中)。Hermans 等^[19]研究显示,胰岛素强化

治疗减少 CIP/CIM 发生率[RR = 0.65, 95% CI (0.55, 0.77)](证据质量中),缩短机械通气时间[2 days less, 2.93 ~ 1.07 lower](证据质量高)和 ICU 入住时间[1.48 days less, 2.43 ~ 0.54 lower](证据质量高)及 180 d 时的病死率[RR = 0.87, 95% CI (0.76, 1.00)](证据质量中);皮质类固醇对 CIP/CIM 发生率没有效果[RR = 1.09, 95% CI (0.53, 2.26)](证据质量中),对 180 d 时病死率没有影响[RR = 0.99, 95% CI (0.64, 1.52)](证据质量高),对

严重感染没有效果[RR=0.68,95%CI(0.42,1.11)](证据质量高),对疑似或可能的肺炎也无效果[RR=0.44,95%CI(0.18,1.09)](证据质量高);早期康复对 CIP/CIM 有潜在的益处,在出 ICU 后 CIP/CIM 发生率降低[RR=0.62,95%CI(0.39,0.96)](证据质量中),可以缩短机械通气时间[四分位数间距(IQR)=3.4 d(2.3,7.3) vs. 6.1(4.0,9.6)](证据质量中),但是对 ICU 入住时间没有影响[干预组 IQR=5.9 d(4.5,13.2) vs. 对照组 7.9 d(6.1,12.9)](证据质量中);电肌肉刺激对 CIP/CIM 没有效果[RR=0.32,95%CI(0.10,1.01)](证据质量极低)。电肌肉刺激组和对照组在基线特征和疾病严重程度上有相当大的差异,所以数据有偏倚倾向。Kayambu 等^[20] Meta 分析表明,物理疗法对外周肌力(MRC 测量)[pooled Hedges g=0.27;95%CI(0.02,0.52)](证据质量低)、呼吸肌力(最大吸气压力测量)[pooled Hedges g=0.51;95%CI(0.12,0.89)](证据质量低)、身体机能(BI 测量)[pooled Hedges g=0.46;95%CI(0.13,0.78)](证据质量低)、健康相关生活质量(SF-36 测量)[pooled Hedges g=0.40;95%CI(0.08,0.71)](证据质量低)均有正面效果;且物理疗法减少了患者的住院时间[pooled Hedges g=-0.34,95%CI(-0.53,-0.15)](证据质量中)、住 ICU 时间[pooled Hedges g=-0.34,95%CI(-0.51,-0.18)](证据质量中),但对患者的病死率没有效果[OR=1.0,95%CI(0.54,1.85)](证据质量中)。赵贵美等^[23]研究表明,循序渐进活动能有效提高患者的 MRC 评分,改善患者的独立功能状态,但在增强患者肌力强度、最大吸气压力方面并未显示明显优势,合并效应无统计学意义(证据质量高)。Sosnowski 等^[16]整合 10 项研究评价早期康复对 ICU 幸存者的功能结局和生活质量的影响,得到 5 个主题:干预措施每天 1 次,当耐受增加时,每次干预时间 15 min,每天 2 次(证据质量低);ICU 的文化和资源决定了早期康复的成功(证据质量低);身体康复干预措施要根据患者的个人情况量身定制(证据质量低);ICU 早期锻炼减少了危重症患者的神经肌肉并发症,改善了功能状态(证据质量低);ICU 早期锻炼是有效的、安全的、可行的(证据质量低)。

2.3.5 ICUAW 的治疗 虽然有预防 CIP 和 CIM^[19]相关研究,但考虑到 ICUAW 的高发生率,与 ICUAW 治疗相关的研究也很重要。将 ICUAW/CIP/CIM 患者作为研究对象,且研究环境为“出 ICU 后(病房等)或出院后”的文献归类为“与 ICUAW 治疗相关文献”。本研究中与 ICUAW 治疗相关的系统评价有 3 项^[14-15,21]。Connolly 等^[14]纳入 6 项研究评价危重症幸存者出 ICU 后(病房或社区)开始康复锻炼对自身功能锻炼能力和健康相关生活质量的效果,3 项研究报告了干预的有益影响,其他研究则没有有效

果(证据质量极低)。Mehrholtz 等^[15]报道,尚无已发布的 RCTs 或 quasi-RCTs 表明物理康复干预能改善 CIP 和 CIM 的日常生活活动(证据质量高)。Calvo-Ayala 等^[21]研究表明,只有运动或者物理治疗能够有效改善 ICU 幸存者长期的身体功能(证据质量低)。

3 讨论

3.1 系统评价再评价可作为预防 ICUAW 循证护理实践方案构建时可靠的证据来源 本次系统评价再评价的制作方法基于刘雅莉等^[24]的报道,形成了高质量的证据资源,为 ICUAW 循证护理预防实践方案的构建提供了可靠的证据支持。关于 ICUAW 的危险因素主要有高血糖、糖皮质激素、神经肌肉阻滞药、全身炎症反应综合征等,尽管败血症和全身炎症反应综合征是 ICUAW 的主要危险因素,但 Witteveen 等^[18]的系统评价表明,现有的证据无法确定局部炎症对 ICUAW 肌肉和神经的不利影响。因此,需要更好地了解 ICUAW 的病理生理学及炎症作用,从而寻找新的治疗靶点。而 MRC 量表则是目前评估 ICUAW 较为可靠的工具,但 MRC 的评估易受患者意识、合作度等因素的影响,需要有经验的医务人员操作。关于 ICUAW 的预防,目前没有证据支持应用任何药理学干预,早期康复则是目前较为推荐的预防 ICUAW 的非药物干预措施,其安全性和有效性均已被证实。胰岛素强化治疗对降低 ICUAW 发生率也有一定效果,但有发生低血糖的危险,短期内虽然没有因低血糖引起病死率增加,但是严重而长期的低血糖会导致患者昏迷、癫痫等神经系统后遗症。因此,胰岛素强化治疗不能作为预防 ICUAW 的常规推荐策略。关于 ICUAW 的治疗方法,目前尚无已发布的 RCTs 或 quasi-RCTs 表明物理康复干预能改善 CIP 和 CIM 的日常生活活动,但不能认为身体康复对 CIP 和 CIM 治疗无效,因为对 CIP 和 CIM 患者进行物理康复是很复杂的,研究难度较大。Mehrholtz 等^[15]的系统评价,虽没有合适的文献纳入,但也是非常重要的,因为它显示了证据的当前状态,突出了主要的研究差距,为进一步的研究提供了方向。在没有任何高质量证据的情况下,临床医生应根据临床经验、患者个性化情况及患者的意愿作出决策。

3.2 ICUAW 相关系统评价结论的证据强度较低

本研究按照 GRADE 系统对 15 项系统评价的 43 条主要结局指标进行了证据质量评价,仅 7 条证据质量等级为“高”,13 条为“中”,18 条为“低”,5 条为“极低”,证据质量偏低。纳入文献的局限性主要表现在以下几个方面。

3.2.1 混杂因素的影响 Price 等^[9]探讨了 ICUAW 与神经肌肉阻滞剂的关系,但只有 5 项观察性研究调整了与 ICUAW 相关的混杂因素,如疾病的严重程

度、糖皮质激素、抗血管药、脓毒症、氨基糖苷类抗生素、高血糖、女性、机械通气时间、高渗性肠外营养治疗、神经系统衰竭等。因此,该系统评价所得到的证据质量强度被降低了。建议通过随机化、多元分析、分层分析去调整这些混杂因素,更准确地了解神经肌肉阻滞剂与 ICUAW 之间的关系。

3.2.2 不同原始研究间的异质性问题 ①ICUAW 定义方法的异质性:Hermans 等^[19]没有对 CIP/CIM 进行亚组分析,限制了研究结论,且这项系统评价纳入的原始研究中 CIP/CIM 的诊断方法有最大吸气压力、手握力、股四头肌力量、拇指肌肉力量等,这些诊断标准缺乏判别 CIP/CIM 与非 CIP/CIM 的截断值,也不能准确诊断 CIP/CIM。未来的研究急需 CIP/CIM 严格的诊断标准,这是高质量 RCT 研究设计的基础。②干预措施的异质性:Kayambu 等^[20]纳入的原始研究对“物理治疗”的定义较宽泛,包括拉伸、电肌肉刺激、运动、肌力测试、散步、夹板固定、有氧训练等,物理治疗策略在不同的研究中干预类型、持续时间、频率和强度均不同,有些研究使用物理治疗集束化策略(从被动到主动到行走),有些研究只使用某一种特殊的治疗策略(如电肌肉刺激)。③结局指标的异质性:Castro-Avila 等^[11]纳入的原始研究,评价干预效果的一个结局指标是“步行能力”,但不同的原始研究采用不同的方式测量“步行能力”,如无协助时的步行距离、6 min 步行能力等;Calvo-Ayala 等^[21]纳入的研究中,不同原始研究对“身体功能”这一结局指标的测量方法也不同,如 SF-36 健康量表、Barthel 指数评定量表、6 min 步行试验、日常生活活动能力量表等。以上 3 个方面的异质性均属临床异质性,不同原始研究间若存在很显著的临床异质性,制作系统评价时则无法合并主要的效应量。因此本研究纳入的 15 项系统评价,只有 3 项进行了 Meta 分析,其余只进行定性描述。

3.2.3 偏倚风险的影响 部分系统评价纳入的原始研究中,因未对医务人员、研究对象和结局指标测量者采取盲法,可能导致高估研究结果。在与 ICUAW 相关的治疗或预防研究中,对患者和治疗师采用盲法不太现实,因为干预需要患者主动参与,但是对结局测量者采用盲法则很有必要。其次,因为样本量较小、单中心研究、基线资料不可比、失访及未进行意向性分析、报告偏倚等问题的影响,结果的推广能力会受到限制。

4 小结

本研究通过汇总与 ICUAW 相关的证据表明,有效预防 ICUAW 的干预措施为早期康复,为预防 ICUAW 循证护理实践方案的建立提供各类高质量的证据支持。但本研究只纳入了系统评价,对于其他证据资源如指南、高质量的原始文献也需要进一步的汇总。下一步将对早期康复干预的最佳剂量,包括频

率、强度、时间、开始和中断活动的安全标准以及整体方案的持续时间进行进一步的探讨。其次,用以测量干预效果的结局指标和测量方法需要标准化,从而促进不同研究结果间的比较。

参考文献:

- [1] Herridge M S. Building consensus on ICU-acquired weakness[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(1): 1-3.
- [2] Witteveen E, Wieske L, Verhamme C, et al. Muscle and nerve inflammation in intensive care unit-acquired weakness: a systematic translational review[J]. J Neurol Sci, 2014, 345(1-2): 15-25.
- [3] Lipshutz A K, Gropper M A. Intensive Care Unit acquired muscle weakness: an ounce of prevention is worth a pound of cure [J]. Anesthesiology, 2016, 124(1): 7-9.
- [4] 周茜,耿亚琴,狄捷,等.器械拉力操预防 ICU 获得性衰弱效果研究[J]. 护理学杂志, 2016, 31(17): 18-20.
- [5] Higgins J P, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions[R]. London: The Cochrane Collaboration, 2011.
- [6] Oxman A D, Guyatt G H, Singer J, et al. Agreement among reviewers of review articles[J]. J Clin Epidemiol, 1991, 44(1): 91-98.
- [7] 曾宪涛,冷卫东,李胜,等.如何正确理解及使用 GRADE 系统[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(9): 985-990.
- [8] 张树光,严杰,陈璇,等.健身气功干预糖尿病有效性及安全性的系统评价再评价[J]. 护理学杂志, 2017, 32(19): 96-99.
- [9] Price D R, Mikkelsen M E, Umscheid C A, et al. Neuromuscular blocking agents and neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2016, 44(11): 2070-2078.
- [10] Shepherd S J, Newman R, Brett S J, et al. Pharmacological therapy for the prevention and treatment of weakness after critical illness: a systematic review[J]. Crit Care Med, 2016, 44(6): 1198-1205.
- [11] Castro-Avila A C, Seron P, Fan E, et al. Effect of early rehabilitation during intensive care unit stay on functional status: systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2015, 10(7): e130722.
- [12] Bunnell A, Ney J, Gellhorn A, et al. Quantitative neuromuscular ultrasound in intensive care unit-acquired weakness: a systematic review[J]. Muscle Nerve, 2015, 52(5): 701-708.
- [13] Appleton R T, Kinsella J, Quasim T. The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes: a systematic review[J]. J Intensive Care Soc, 2015, 16(2): 126-136.
- [14] Connolly B, Salisbury L, O'Neill B, et al. Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(6): CD008632.