

## 论 著

## 老年患者 ICU 获得性衰弱危险因素预测效能的临床研究\*

杨 涛<sup>1</sup> 席修明<sup>2\*\*</sup><sup>1</sup>首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科, 北京 100070; <sup>2</sup>首都医科大学附属复兴医院重症医学科, 北京 100038

**[摘要]** **目的** 探讨老年危重患者 ICU 获得性衰弱的危险因素, 研究其在临床诊断中的预测价值。**方法** 选取 2017 年 6 月—2018 年 10 月首都医科大学附属复兴医院重症医学科收治的患者进行观察性队列研究, 在患者清醒之日使用医学研究委员会评分进行肌力评估, 根据临床肌力评估结果将患者分为试验组 (肌力评分 < 48 分) 和对照组 (≥ 48 分)。收集和比较两组相关资料, 采用多因素 logistic 回归分析评估老年危重患者 ICU 获得性衰弱发生的独立危险因素, 采用 ROC 曲线评估各指标在老年患者 ICU 获得性衰弱发生中的预测价值。**结果** 共收集 62 例清醒的老年危重患者, 其中诊断为 ICU 获得性衰弱者 30 例为试验组 (疾病发病率 48.39%), 无 ICU 获得性衰弱的 32 例为对照组。两组急性生理学和慢性健康状况评价 (APACHE) II 评分、序贯器官衰竭评估评分、全身炎症反应综合征持续时间、脓毒症持续时间、脓毒性休克、休克持续时间、多脏器功能障碍及其持续时间、机械通气持续时间、使用神经肌肉阻滞剂及其使用时间、使用去甲肾上腺素及其使用时间、低钙血症及电解质紊乱等指标比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析显示, APACHE II 评分及去甲肾上腺素使用时间是老年危重患者 ICU 获得性衰弱发生的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线提示应用去甲肾上腺素 > 3 d 和 APACHE II 评分 > 20 分为截断点时预测性能最佳。**结论** 在老年危重患者中, APACHE II 评分和去甲肾上腺素使用时间是 ICU 获得性衰弱发生的独立危险因素和较好的预测指标。

**[关键词]** ICU 获得性衰弱; 危险因素; 急性生理学和慢性健康状况评价 II 评分; 去甲肾上腺素

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.05.002

**Clinical Study of Predictive Value of Risk Factors for Intensive Care Unit-acquired Weakness in Critically Ill Elderly Patients**Yang Tao<sup>1</sup>, Xi Xiuming<sup>2\*\*</sup><sup>1</sup>Department of critical care medicine, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070; <sup>2</sup>Department of critical care medicine, Fu Xing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038

\*\* Corresponding author: Xi Xiuming, email: xixiumingfx@sina.com

**[Abstract]** **Objective** To explore the predictive factors of ICU-acquired weakness in critically ill elderly patients and to investigate their predictive value in clinical diagnosis. **Methods** An observational cohort study was conducted on patients admitted to the department of critical care medicine at Beijing Fu xing Hospital Capital Medical University, from June 2017 to October 2018. Muscle strength was assessed using the medical research council score on the day the patients regained consciousness. Based on the clinical muscle strength assessment results, patients were divided into the experimental group (muscle strength score < 48 scores) and the control group (≥ 48 scores). Relevant factors for both groups were collected and compared. Multivariate logistic regression analysis was used to assess the independent risk factors for ICU-acquired weakness in critically ill elderly patients. The predictive value of each indicator for ICU-acquired weakness on elderly patients was evaluated using ROC curves. **Results** A total of 62 awake elderly critically ill patients were collected. Among them, 30 patients diagnosed with ICU-acquired weakness (prevalence rate of 48.39%) were designated as the experimental group, and 32 patients without ICU-acquired weakness were designated as the control group. Significant differences were found between the two groups in terms of acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II scores, sequential organ failure assessment scores, duration of systemic inflammatory response syndrome, duration of sepsis, septic shock, duration of shock, multiple organ dysfunction and its duration, use of norepinephrine and its duration, duration of mechanical ventilation, use of

\* 国家科技支撑计划课题 (2012BA11B00)

\*\* 通讯作者: 席修明, 电子邮箱 xixiumingfx@sina.com

neuromuscular blocking agents and their duration, hypocalcemia, and electrolyte disturbances ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis indicated that APACHE II score and duration of norepinephrine use were independent risk factors for ICU-acquired weakness in elderly critically ill patients ( $P < 0.05$ ). The ROC curve suggested that the optimal predictive performance was achieved when norepinephrine was used for more than 3 days and the APACHE II score was greater than 20 points. **Conclusion** In elderly critically ill patients, APACHE II score and duration of norepinephrine use are independent risk factors and good predictive indicators for ICU-acquired weakness.

[Key words] ICU-acquired weakness; Risk factors; Acute physiology and chronic health evaluation II scores; Norepinephrine

ICU获得性衰弱是危重病患者在ICU期间出现的一种常见的继发性神经肌肉并发症,常见于机械通气、脓毒症及多器官功能衰竭的患者<sup>[1-4]</sup>。ICU获得性衰弱会增加患者的医疗费用,延长ICU及住院时间,增加死亡率<sup>[5-6]</sup>。既往研究发现年龄与ICU获得性衰弱有显著相关性,且年龄越大的患者更容易发生ICU获得性衰弱<sup>[2,7-8]</sup>。早期的异常可能仍然是可逆的,因此早期预测或诊断对疾病的预后至关重要<sup>[9-11]</sup>。但是目前ICU获得性衰弱的病因及发病机制尚不清楚,因此尚无公认的特效治疗方法,辨别和控制危险因素可能是降低其发病率的重要方法。本研究旨在探讨临床指标对老年患者ICU获得性衰弱发生的早期预测价值,以期为临床提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2017年6月—2018年10月首都医科大学附属复兴医院重症医学科收治的患者进行观察性队列研究。纳入标准:①年龄 $\geq 65$ 岁;②住ICU时间 $\geq 7$  d;③预期可恢复正常意识,并配合徒手肌力评估的患者。排除标准:①新发疾病可影响神经肌肉功能,如颅脑或脊髓创伤、重症肌无力、中枢神经系统感染、脑卒中等;②既往有神经肌肉疾病史,如多神经病、肌病、运动神经元疾病等;③入院前患者日常功能活动受限,改良Rankin量表评分 $> 3$ 分;④因肢体外伤、截肢、严重烧伤或患有其他限制肢体活动的疾病。本研究经医院伦理与研究委员会批准(2018FXHEC-KY032),患者知情同意书由法律代理人签署。

### 1.2 方法

在患者入住ICU的第7天开始每日评估患者的意识状态和理解能力,给出如下5个指令“睁(闭)眼、看着我、张嘴并伸舌、点头、数到5时扬眉”,若患者能执行3个以上的指令则认为其清醒可配合。患者能执行指令并可以配合肌力评估的时间记录为第1天,肌力评估两次,分别为患者入选当日和初次评估后24~48 h,两次肌力评估总分最高那次作为肌力值用来进行后续的分析。患者的肌力测定判定采用英国医学研究委员会(Medical research council, MRC)6级测定法:无任何肌肉收缩为0级;不能产生关节运动,能触及肌腱收缩,为1级;不能克服地心吸引力运动,有关节运动,为2级;不能做阻力运动,能克服地心吸引力运动,为

3级;比正常肌力弱,能做阻力运动,为4级;运动自如,肌力正常,为5级。上肢功能评估包括左右手腕弯曲、肘关节弯曲及肩关节外展。下肢功能评估包括左右踝关节背曲、膝关节伸展及髋关节屈曲。单个肌群得分累加后除以参与评估的肌群数,得到MRC总分或平均分。为了减少检查者的异质性,在研究之前,检查者接受了MRC检查的标准化指导,由经培训合格的神经科医师进行指导。ICU获得性衰弱临床评估标准如下:①广泛性肌无力发生在ICU住院期间;②肌无力呈散发性、对称性,常累及近端和远端的肌肉,较少累及脑神经;③平均MRC评分超过两次 $< 4$ 分或者MRC总评分 $< 48$ 分,两次评分间隔超过24 h;④排除与疾病的危重性无关的肌无力<sup>[12-13]</sup>。根据肌力评估结果进行分组,MRC总评分 $< 48$ 分(或者平均MRC评分 $< 4$ 分)者为试验组, $\geq 48$ 分(平均MRC评分 $\geq 4$ 分)者为对照组。

基于之前曾经发表的ICU获得性衰弱危险因素的系统评价,收集相关危险因素:患者年龄、性别、入室时的急性生理学和慢性健康状况评价(Acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II评分、序贯器官衰竭评估(Sequential organ failure assessment, SOFA)评分,诊断之前的ICU住院时间、全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS)及持续时间、多脏器功能障碍(Multiple organ dysfunction syndrome, MODS)及持续时间、机械通气及持续时间、脓毒症及持续时间、休克及持续时间、药物使用情况(糖皮质激素、神经肌肉阻滞剂、去甲肾上腺素、氨基糖苷类抗生素等药物使用及天数)、肠外营养、电解质紊乱、低钙血症、高渗透压血症<sup>[14]</sup>。APACHE II及SOFA评分为入院时的记录,其他危险因素从入院至清醒后的期间内进行记录。

### 1.3 统计学方法

使用SPSS22.0统计学软件进行数据分析。首先进行单因素分析:正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_1, P_3)$ 表示,采用非参数秩和检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验、连续性校正的 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法;双侧检验 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。将单因素分析中差异有统计学意义的自变量进行多因素logistic回归分析,最终 $P <$

0.05为差异有统计学意义。绘制ROC曲线分析各危险因素对ICU获得性衰弱的预测能力。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

最终满足条件的62例老年危重患者纳入分析,男34例,女28例,年龄( $82.27 \pm 6.86$ )岁,27例从急诊收入,31例为病房转入,4例为外科术后转入,其中诊断为ICU获得性衰弱者30例为试验组(疾病发病率48.39%),无ICU获得性衰弱的32例为对照组。

### 2.2 影响老年危重患者ICU获得性衰弱发生的单因素分析

两组APACHE II评分、SOFA评分、SIRS持续时间、脓毒症持续时间、脓毒症性休克、休克持续时间、MODS、MODS持续时间、机械通气持续时间、使用神经肌肉阻滞剂及其使用时间、使用去甲肾上腺素及其使用时间、低钙血症以及电解质紊乱这些指标比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),其他指标组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 单因素分析结果  
Tab.1 Single factor analysis results

指标	对照组(32例)	试验组(30例)	$t/Z/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	82.31 $\pm$ 6.84	82.23 $\pm$ 7.01	-0.045	0.964
女性[例(%)]	14(43.75)	14(46.67)	0.053	0.818
诊断前住ICU时间[ $M(P_1, P_3)$ , d]	10(8.25, 15.00)	11(9.75, 18.50)	-1.154	0.248
APACHE II( $\bar{x} \pm s$ ,分)	19.03 $\pm$ 7.51	24.43 $\pm$ 7.35	2.862	0.006
SOFA[ $M(P_1, P_3)$ ,分]	6.50(5.00, 10.00)	10(7.75, 11.25)	-3.449	0.001
SIRS[例(%)]	29(90.63)	30(100.00)	1.270	0.260
SIRS持续时间[ $M(P_1, P_3)$ , d]	6.50(3.00, 9.75)	8.50(6.75, 14.25)	-2.563	0.010
脓毒症[例(%)]	27(84.38)	28(93.33)	0.507	0.476
脓毒症持续时间[ $M(P_1, P_3)$ , d]	7.50(3.00, 10.00)	10(7.75, 18.00)	-2.895	<0.001
脓毒症性休克[例(%)]	17(53.13)	27(90.00)	10.219	0.001
休克持续时间[ $M(P_1, P_3)$ , d]	1.50(0, 4.75)	8(3.00, 12.00)	-3.977	<0.001
MODS[例(%)]	23(71.88)	29(96.67)	5.322	0.021
MODS持续时间[ $M(P_1, P_3)$ , d]	3(0, 6.75)	9.50(5.75, 14.50)	-4.244	<0.001
机械通气[例(%)]	27(84.38)	30(100.00)	3.029	0.073
机械通气持续时间( $\bar{x} \pm s$ , d)	6.88 $\pm$ 4.86	10.87 $\pm$ 5.39	3.066	0.003
使用阿米卡星[例(%)]	0(0)	2(6.67)	0.586	0.444
阿米卡星应用时间[ $M(P_1, P_3)$ , d]	0(0, 0)	0(0, 0)	-1.473	0.141
使用神经肌肉阻滞剂[例(%)]	1(3.13)	7(23.33)	3.972	0.046
神经肌肉阻滞剂使用时间[ $M(P_1, P_3)$ , d]	0(0, 0)	0(0, 0.25)	-2.263	0.024
使用糖皮质激素[例(%)]	19(59.38)	22(73.33)	1.347	0.246
糖皮质激素使用时间[ $M(P_1, P_3)$ , d]	1(0, 5.00)	2.50(0, 8.00)	-1.353	0.176
使用去甲肾上腺素[例(%)]	16(50.00)	28(93.33)	14.112	<0.001
去甲肾上腺素使用时间[ $M(P_1, P_3)$ , d]	0.50(0, 3.00)	9(3.00, 11.00)	-4.601	<0.001
肠外营养[例(%)]	8(25.00)	9(30.00)	0.195	0.659
高血糖[例(%)]	21(65.63)	25(83.33)	2.536	0.111
低钙血症[例(%)]	21(65.63)	28(93.33)	7.174	0.007
高渗透压血症[例(%)]	29(90.63)	30(100.00)	1.270	0.260
电解质紊乱[例(%)]	26(81.25)	30(100.00)	4.267	0.039

### 2.3 影响老年危重患者ICU获得性衰弱发生的多因素分析

以ICU获得性衰弱为因变量,表1中 $P < 0.05$ 的指标为自变量,进行多因素logistic回归分析,

结果显示APACHE II评分及去甲肾上腺素使用时间是老年患者ICU获得性衰弱发生的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 多因素分析结果

Tab. 2 Multifactor analysis results

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P 值	OR	95% CI
去甲肾上腺素使用时间	0.298	0.080	14.047	<0.001	1.347	1.153 ~ 1.574
APACHE II 评分	0.126	0.078	6.421	0.011	1.134	1.029 ~ 1.250

### 2.4 老年危重患者ICU获得性衰弱发生的预测效能分析

ROC 曲线分析显示, APACHE II 评分和去甲

肾上腺素使用时间均有较高的预测效能, 见表3、图1。

表3 预测老年患者ICU获得性衰弱发生的准确性评价

Tab. 3 Predictive value of risk factors for ICU-acquired weakness in elderly patients

变量	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	截断值	AUC(95% CI)	P 值
去甲肾上腺素使用时间(d)	73.33	78.12	0.515	3	0.835(0.719 ~ 0.917)	<0.001
APACHE II 评分(分)	73.33	62.50	0.358	20	0.711(0.582 ~ 0.819)	0.002

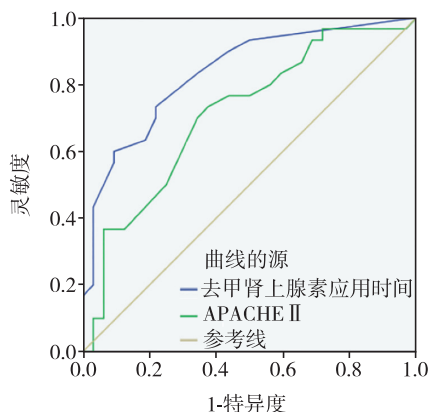


图1 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve

### 3 讨论

患者的病前生理状态与ICU获得性衰弱的发生密切相关。老年危重患者更容易发生ICU获得性衰弱, 这可能与他们的肌肉量较少和潜在的健康问题有关。APACHE II 评分可用于检测急性生理异常变化, 代表疾病的严重程度, 是一种经过验证的ICU死亡率评分。在本研究中, 它被视为老年危重症患者ICU获得性衰弱的重要独立风险预测因素, 在老年危重症患者中APACHE II 评分每增加1分, ICU获得性衰弱的发生率增加1.134倍, 分值越高越容易发生ICU获得性衰弱, 该结果也有力地支撑了“疾病越严重的老年患者越容易发生ICU获得性衰弱”的假设。APACHE II 评分作为ICU常用的早期独立预测指标, 可以在患者进入ICU最初的24~48 h内获得。在本研究中, ROC曲线显示, APACHE II 评分>20分被认为是预测ICU获得性衰弱的最佳阈值, 为临床ICU获得性衰弱的早期预防干预提供依据, 已经有相应研究提示, 在重症患者中进行早期活动、康复训

练与功能恢复锻炼, 能促进肌肉蛋白的合成, 降低肌肉蛋白的分解代谢, 增强肌力, 对阻止ICU获得性衰弱的发生发展是有效的, 且干预越早效果越佳<sup>[10-11, 15]</sup>。因此APACHE II 评分对于老年危重症患者ICU获得性衰弱发生的早期预测和识别显得尤为重要。

本研究发现去甲肾上腺素的使用时间与ICU获得性衰弱的发生有关。感染性休克是一个主要的公共卫生问题, 死亡率和发病率都很高<sup>[16]</sup>。血管加压治疗是危重症患者感染性休克的关键治疗方法和推荐治疗方法<sup>[17]</sup>。尽管进行了适当的容量复苏, 仍可能需要血管加压剂来恢复或维持适当的平均动脉压<sup>[18]</sup>。目前的指南建议, 对于初始液体复苏无反应的患者, 血管加压药物应达到并维持平均动脉压至少为65 mmHg<sup>[17]</sup>。去甲肾上腺素是休克患者的一线血管加压药物。去甲肾上腺素不同程度地影响局部、全身和器官灌注<sup>[19-20]</sup>。复苏过程中长时间使用去甲肾上腺素导致微循环受损和缺血风险增加, 导致肌肉缺血及损伤的风险增加<sup>[21]</sup>。在老年危重症患者中, 去甲肾上腺素持续时间越长, ICU获得性衰弱的发生率越高。具体来说, 超过3 d的长时间使用与ICU获得性衰弱风险增加有关, 这些研究结果提倡精细地应用去甲肾上腺素, 强调需要最小的有效持续时间和剂量来降低ICU获得性衰弱风险, 特别是在老年患者中。

综上所述, 本研究显示APACHE II 评分的早期预测和精细管理去甲肾上腺素使用对危重症老年患者ICU获得性衰弱发生的重要性。基于APACHE II 评分的早期预测, 尽早开展康复训练、主被动活动及功能锻炼对于阻挡疾病发生发展有意义。而对于去甲肾上腺素的精细化管理, 缩短药物的应用时间, 对于降低ICU获得性衰弱的发生率有一定价值。此外, 本研究存在一定的局限性, 如针对老年患者的单中心研究、样本量相对

较小。尽管有其局限性，但该研究为建立 ICU 获得性衰弱的预测模型铺垫了道路，提倡在更大、更多样化的患者队列中进行进一步研究，以证实这些初步发现，并开展早期老年患者的 ICU 治疗和护理策略。

#### 参考文献

- [1] Khalil A, Alamri R A, Aljabri G H, et al. A cross-sectional study of the impact of ICU-acquired weakness: prevalence, associations, and severity [J]. *Cureus*, 2023, 15 (12): e49852.
- [2] Núñez-Seisdedos M N, Lázaro-Navas I, López-González L, et al. Intensive care unit-acquired weakness and hospital functional mobility outcomes following invasive mechanical ventilation in patients with covid-19: a single-centre prospective cohort study [J]. *J Intensive Care Med*, 2022, 37 (8): 1005–1014.
- [3] Chen X, Lei X, Xu X, et al. Intensive care unit-acquired weakness in patients with extracorporeal membrane oxygenation support: frequency and clinical characteristics [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 792201.
- [4] Shabana T S, Anis S G, Ibrahim D M. Association between thyroid dysfunction and intensive care unit-acquired weakness: a case-control study [J]. *Crit Care Res Pract*, 2021, 2021: 8889036.
- [5] Peñuelas O, Muriel A, Frutos-Vivar F, et al. Prediction and outcome of intensive care unit-acquired paresis [J]. *J Intensive Care Med*, 2018, 33 (1): 16–28.
- [6] Schmidt D, Piva T C, Glaeser S S, et al. Intensive care unit-acquired weakness in patients with COVID-19: occurrence and associated factors [J]. *Phys Ther*, 2022, 102 (5): pzac028.
- [7] 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.
- [8] Raurell-Torredà M, Arias-Rivera S, Martí J D, et al. Care and treatments related to intensive care unit-acquired muscle weakness: a cohort study [J]. *Aust Crit Care*, 2021, 34 (5): 435–445.
- [9] Novak K R, Nardelli P, Cope T C, et al. Inactivation of sodium channels underlies reversible neuropathy during critical illness in rats [J]. *J Clin Invest*, 2009, 119 (5): 1150–1158.
- [10] Anekwe D E, Biswas S, Bussièrès A, et al. Early rehabilitation reduces the likelihood of developing intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis [J]. *Physiotherapy*, 2020, 107: 1–10.
- [11] Rosa D, Negro A, Marcomini I, et al. The effects of early mobilization on acquired weakness in intensive care units: a literature review [J]. *Dimens Crit Care Nurs*, 2023, 42 (3): 146–152.
- [12] 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.
- [13] Stevens R D, Marshall S A, Cornblath D R, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (10 Suppl): S299–308.
- [14] Yang T, Li Z, Jiang L, et al. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis [J]. *Acta Neurol Scand*, 2018, 138 (2): 104–114.
- [15] Wang B, He X, Tian S, et al. Influence of early multidisciplinary collaboration on prevention of ICU-acquired weakness in critically ill Patients [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 3823368.
- [16] Rhodes A, Evans L E, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304–377.
- [17] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47 (11): 1181–1247.
- [18] Vincent J L. Current sepsis therapeutics [J]. *EBioMedicine*, 2022, 86: 104318.
- [19] Di Giantomasso D, May C N, Bellomo R. Norepinephrine and vital organ blood flow during experimental hyperdynamic sepsis [J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29 (10): 1774–1781.
- [20] Boerma E C, Ince C. The role of vasoactive agents in the resuscitation of microvascular perfusion and tissue oxygenation in critically ill patients [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36 (12): 2004–2018.
- [21] Boério D, Corrêa T D, Jakob S M, et al. Muscle membrane properties in A pig sepsis model: effect of norepinephrine [J]. *Muscle Nerve*, 2018, 57 (5): 808–813.

(2024-01-25 收稿)