

机械通气患者早期运动康复研究进展

毛晶, 吴建贤, 张金牛, 洪永锋

安徽医科大学第二附属医院康复医学科, 安徽 合肥 230601

摘要: 随着现代医学技术,尤其是危重症医学技术的快速发展,重症监护病房(ICU)应用机械辅助通气的急性呼吸衰竭患者(ARDS)的存活率较以往明显提高,随之而来的是幸存者的功能预后和生活质量的问题增加,为改善此类患者的功能预后,提高幸存者的生活质量,早期给予预防和康复就显得尤为重要。对于危重症患者开展早期的康复治疗,有利于防治并发症,预防功能障碍,减少卧床所致的心肺功能下降、骨骼肌无力等。早期的康复治疗也有助于缩短机械通气时间,实现尽早撤除机械辅助通气,达到降低医疗支出和改善幸存者后期生活质量的目的。其中重症监护室获得性肌无力(ICU-AW)是重症医学科患者的常见、严重的并发症,同时也是众多国内外学者近年来研究和关注的热点之一,但目前重症监护室获得性肌无力的治疗并无特效的药物。本文围绕ICU-AW,对其发病机制和危险因素、病情严重程度评估,机械辅助通气患者早期康复的可行性及临床获益,早期康复介入时机的选择和国际上早期康复治疗实施现状,目前早期康复治疗方式和方法,康复治疗过程的不良事件等研究进行综述。文章表明机械通气患者的早期康复是安全和有效的,早期康复治疗时不良事件发生率,对于预防并发症,缩短机械通气时间和住院时间,改善患者预后和生活质量具有重要意义。

关键词: 机械通气;重症监护室获得性肌无力;早期康复

中图分类号: R493 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)09-1545-05

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000421

Progress in early exercise rehabilitation of mechanical ventilation patients

MAO Jing, WU Jian-xian, ZHANG Jin-niu, et al

Department of Rehabilitation Medicine, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China

Abstract: With the rapid progress of modern medical technology, especially in critical care medicine, the survival rate of patients with acute respiratory failure(ARDS) with mechanical ventilation in the intensive care unit(ICU) has increased significantly, followed by the increase of the survivors' functional prognosis and the quality of life. In order to improve the functional prognosis of these patients and improve the quality of life of the survivors, early prevention and rehabilitation are particularly important. Early rehabilitation for critically ill patients is beneficial to preventing and treating complications, reducing heart and lung function decline and skeletal muscle weakness in bed. Early rehabilitation treatment can also help shorten the time of mechanical ventilation, realize early withdrawal of mechanical auxiliary ventilation, and achieve the goal of reducing medical expenditure and improving the post-life quality of the survivor. Intensive care unit-acquired weakness(ICU-AW) is a common and serious complication of patients in ICU. It is also one of the hot spots of research and attention of many domestic and foreign scholars in recent years, but there is no special drug for treatment at present. This article is based on the ICU-AW, its pathogenesis and risk factors, illness condition assessment, the feasibility and the clinical benefit of the early rehabilitation of the patients with mechanical ventilation, the treatment timing of early rehabilitation intervention, the status and implementation of early rehabilitation in the world, early rehabilitation methods, the adverse events are all reviewed in this paper. These studies indicate that early rehabilitation of patients with mechanical ventilation is safe and effective, and the incidence of adverse events in early rehabilitation is low. It has the great significance to prevent complications, shorten the time of mechanical ventilation and hospital stay, and improve the prognosis and quality of their life.

Key words: Mechanical ventilation; ICU-AW; Early rehabilitation

最近的流行病学调查表明,重症监护病房(ICU)使用呼吸机的急性呼吸衰竭患者(ARDS)中,有近66%存活率^[1],另一项研究发现这一比例达到70%^[2]。机械通气患者的存活率增加,幸存者的功能预后和生活质量的问题随之增加。从ICU出院1年

后,机械通气患者的运动能力和呼吸功能仍有不同程度的下降,甚至增加了死亡风险^[3-4]。机械通气患者早期康复的核心在于功能障碍的评估和治疗,对危重症患者开展早期康复治疗,有利于防治并发症和临床诊治,提高患者生活质量。重症监护室获得性肌无力(intensive care unit-acquired weakness, ICU-AW)是ICU患者的常见、严重并发症,表现为脱机困难、轻瘫或四肢瘫痪、反射减少,进而导致机械通气时间延长,增加住院天数和病死率,严重影响患者的生命安全和生活

基金项目: 2013年安徽省质量工程项目临床医学特色专业(康复医学, tszy011); 2016年安徽省教育厅高校自然科学基金重点项目(K12016A346)

通信作者: 吴建贤, E-mail: ay2fyjianxianwu@126.com

质量。本文围绕 ICU-AW,就目前机械通气患者早期运动康复治疗研究进行以下综述。

1 ICU-AW 发病机制

1.1 卧床休息 卧床几乎对所有的疾病都是必要的,但对于 ICU 患者来说,长期滞留在 ICU 则限制和降低了这些患者的活动性,长期使用机械通气和制动可能是 ICU 获得性肌无力的危险因素和原因^[5-6]。ICU 危重患者的长期卧床治疗使得心血管系统内的静水压力降低,骨骼肌的力量下降,相应的做功最小化,总能量消耗减少。结果会对大多数系统产生不利影响,包括肌肉骨骼系统、心血管系统等。膈肌作为主要的呼吸肌,在机械通气时也会出现废用性萎缩,长时间的控制通气常导致膈肌萎缩和收缩功能的失常。

1.2 脓毒症 在脓毒症期间,微循环受到干扰,从而导致器官功能障碍,周围神经的血管没有自我调节机制,这使周围神经更易受缺氧的影响和损害。此外,脓毒症时释放细胞因子的致病作用已被证实,但确切的机制仍不清楚,目前的观点是,与全身炎症反应综合征相关的细胞因子和自由基对微循环和肌肉产生不利影响,导致神经元缺氧、轴突变性和肌肉损伤^[7-8]。脓毒症和重症监护病房住院患者的肌肉损失具有很高的相关性^[9]。在 ICU 住院的第 1 周内,所有感染性休克患者均出现肌电图障碍^[10]。神经肌肉功能障碍与脓毒症有很高的相关性,然而,脓毒症和肌肉质量丧失之间的病理生理联系尚不清楚,它可能与低血压和血流减少有关,导致肌肉能量供应的变化,特别是在低灌注的区域^[11]。虽然脓毒症和肌肉质量的丧失有很强的相关性,但脓毒症并非影响肌肉质量发展的先决条件,无脓毒症的患者也可能出现肌萎缩^[12]。另外,研究发现自噬-溶酶体系统在细胞水平通过清除损伤和不正常的细胞内蛋白质和细胞器发挥作用,参与骨骼肌分解代谢,在禁食、氧化应激、失神经支配等条件下上调,导致肌肉蛋白降解,参与 ICU-AW 进程^[13]。

2 药物对 ICU-AW 的影响

2.1 糖皮质激素 动物试验研究表明^[14],骨骼肌肉对糖皮质激素敏感,并导致肌肉萎缩。糖皮质激素对人体肌肉是有害的,特别是对 ICU 的患者已经在一些研究得到证实。糖皮质激素,尤其是大剂量应用是 ICU-AW 发病的高风险因素^[15]。也有证据显示,小剂量的糖皮质激素并不增加死亡率,对于感染性休克的患者应用糖皮质激素是可能获益的^[16]。目前,对于重症感染患者使用激素的剂量和持续时间无统一的标准,一般来说,应尽量减少皮质类固醇的使用剂量和持续时间。

2.2 神经肌肉阻断剂 神经肌肉阻断剂与 ICU 患者的肌肉质量直接相关。神经肌肉阻滞剂的应用可以导

致谵妄、肌无力和肌病,其中一种致病机制可能是骨骼肌的失神经支配,加速骨骼肌的退化。但对于某些重症 ARDS 患者,如镇静药物难以控制的过度通气者,短期应用神经肌肉阻滞剂可能起到肺保护的作用,也并未增加罹患 ICU-AW 的风险^[13]。在另一项研究中表明肌肉质量的丧失与神经肌肉阻断剂的使用无关^[15]。

2.3 抗菌药 对于 ICU 患者的严重感染,氨基糖苷类抗菌药物仍在广泛使用。氨基糖苷类抗菌药物的使用是 ICU-AW 的危险因素之一^[9]。氨基糖苷类药物对前庭和耳蜗神经有明显的毒性作用,并将加剧肌肉质量的进一步损失。多粘菌素的不良反应主要表现在肾脏及神经系统两方面,其中多黏菌素 B/E 较为多见,症状为蛋白尿、血尿等。大剂量、快速静脉滴注时,由于神经肌肉的阻滞可导致呼吸抑制。一般抗生素停用,症状可消失^[17]。

2.4 其他 强心药、血管收缩剂和儿茶酚胺类物质是导致 ICU-AW 的危险因素。可能是由于这些药物的应用使得血管通透性增加,从而破坏血管屏障,使得内毒素进入并对肌肉和神经造成损害。

导致 ICU-AW 的原因既有药物的,也有非药物的。目前 ICU-AW 的治疗并无特效药物,预防就显得尤为重要,比如进行早期运动治疗以减少患者长期制动的不良影响,避免或减少相关药物的使用等。

3 ICU-AW 的评估

临床评估中通常采用英国医学委员会(medical research council, MRC)制定的肌力评定量表进行评估, 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)肌力进行评价,如果 < 48 分可诊断 ICU-AW,但需患者清醒且可以主动配合^[18]。周围神经肌肉的电生理检查包括针式肌电图,表面肌电图,运动/感觉神经传导测定,重复频率试验,低频电诊断等,其中表面肌电图具有实时、无创等特点,可以用于评估和治疗。电生理检查有助于早期诊断和鉴别,可以对镇静或者无法配合肌力检查的患者进行评估,但对该类患者的肌力评估仍有局限性。而神经肌肉组织活检是一项有创检查,目前被认为是诊断 ICU-AW 的“金标准”。肌肉活检可见肌纤维中粗肌丝数量减少,这一变化反映了肌细胞坏死和肌球蛋白丢失。此外,还有多发小血管缺血、神经轴索变性。活检可直观表现神经、肌肉的病变情况,但在临床应用中尚存在争议。

目前也有探索新的评估工具,其中超声检查可以定量评估肌肉厚度、横截面积、体积,定性评估有无脂肪浸润、肌肉坏死等,能够显示患者肌肉组织的损失和退化^[19]。另外,膈肌活动可以通过跨膈压(Pdi)、膈肌肌电图(EMGdi)、膈肌电活动(EAdi)等进行评估,而

呼吸肌的生理学指标可以对呼吸肌进行评估,如最大吸气压力(MIP)和最大呼气压力(MEP),多项研究表明呼吸肌肌力下降和ICU-AW具有高度的相关性,MIP可作为肌力下降的替代评估指标,当 $MIP < 36 \text{ cm H}_2\text{O}$ ($1 \text{ cm H}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)可以诊断ICU-AW^[20-21]。

4 机械通气患者的康复治疗

4.1 早期康复的可行性和获益 目前,机械通气患者早期康复在临床开展中受到诸多因素限制,其中最关键的是安全性问题。2014年Critical Care杂志发表了《重症机械通气患者早期活动安全性的专家共识》,对实施早期康复活动的患者提出了推荐意见^[22]。Hickmann CE等^[23]对171例ICU患者研究表明多数ICU危重患者在第一个24 h内运动是可以实现的,包括应用机械通气、升压药维持,或肾脏替代治疗的患者。在一个具有里程碑意义的研究中,Schweickert WD等^[24]随机对104名机械通气患者进行早期物理和作业治疗,并与行常规护理的对照组进行比较,比较出院时患者的机体功能恢复状态。早期运动组的患者在28 d的随访中,谵妄时间较短,机械通气天数少于对照组,且在机械通气开始的1.5 d行康复和作业治疗的患者,59%的患者出院时能恢复到自理状态,而在机械通气开始的7.4 d行康复和作业治疗的患者比例则为35% ($P < 0.05$),表明早期运动的时间越早,功能恢复越好。Burtin C等^[25]将90例机械通气患者平均分组,对照组行标准治疗,干预组在标准治疗基础上每周行5 d的功能自行车运动,比较2组出院时6分钟步行试验。干预组6分钟步行试验中位数(196 m)显著长于对照组(143 m) ($P < 0.05$)。此外,干预时36项短项健康调查所测得的身体功能显著高于对照组,且出院时股四头肌肌力显著增加。

4.2 早期康复的时机 “早期”的范围目前没有进行界定。有研究认为患者进入ICU 24 h后即应开始评估是否适合进行早期康复治疗,判断患者是否存在早期康复治疗的风险^[23,26]。而在另一些研究中,干预的起始时间可能长达1周^[27]。一项关于脑卒中患者24 h内早期高强度活动的研究显示,早期高强度活动组与常规治疗组相比并无明显获益^[28]。目前,通常对于在ICU的患者进行运动即被认为是早期的。部分学者认为符合下述情况即可考虑开展^[29]:①对刺激保持反应;②吸入氧浓度(FiO_2) $\leq 60\%$,呼气末正压(PEEP) $\leq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$ 和(或)患者准备撤机;③无直立性低血压或无需泵入血管活性药物。有一些ICU患者可能有绝对禁忌证,如不稳定骨折、活动性出血等。而对于有一些“血流动力学不稳”的患者,是否进行早期运动康复治疗是有争议的。本身“血流动力学不稳”定义是主观的,没有任何明确的定义,对于部分该类患

者在安全协议下,进行准确有效的评估后,循序渐进的早期运动康复是可以实施的,值得提出的是在患者增加了升压药物剂量的2 h内不宜进行运动治疗。到目前为止,有关于血管活性剂量或最大 FiO_2 没有共识,但小于0.60可能导致不良事件发生。一些学者认为,最大的去甲肾上腺素剂量 $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, $\text{FiO}_2 < 0.55$ 或 0.60 是安全的^[22,25]。

4.3 早期运动康复实施现状 虽然早期康复是一个安全有效的程序,但在多个国家进行的调查表明,重症患者的运动治疗中,比坐位训练更高级的运动较少,而且在各国之间也不尽相同,在2012—2013年澳大利亚和新西兰进行的一项调查显示ICU的129例机械通气患者,仅有36%的患者进行了早期运动,且运动被限制在床上的为45%,进行站立和行走训练的分别为7%和12%^[30]。2010—2011年另一项调查显示60%的苏格兰ICU患者和40%澳大利亚患者运动级别高于坐位训练^[31],而2011年在德国,783例ICU机械通气患者,只有8%的气管插管患者进行了更高级别的早期运动^[32]。在美国华盛顿州,2012—2013年间提交的一份调查表显示,70%的医院,虽然经常有运动训练,但只有大约10%的患者进行坐位和站立训练^[33]。一项对日本重症监护病房的调查显示,78%的机械通气患者进行关节活动度的康复训练,65%的患者进行坐位训练,42%的患者进行站立训练,但较少进行神经肌肉电刺激和功率自行车训练^[34]。

4.4 康复治疗方法

4.4.1 气道廓清技术 包括呼吸技术、手动技术和机械治疗等。治疗前后需要对患者进行肺部评估,包括体格检查和胸片、动脉血气、肺功能等客观指标。①呼吸训练,通过呼吸模式的改变和呼吸机训练重建正常的呼吸模式,增强呼吸肌功能,改善肺通气,减轻呼吸困难,提高肺功能。包括针对肺部特定区域进行的扩张训练;呼吸肌训练,如缩唇呼吸,腹式呼吸,深呼吸训练。②体位引流技术是通过患者的特定体位,在重力作用下协助分泌物从支气管中引流。但需注意的是在引流肺下叶分泌物时要求患者头低位或头低脚高的不利影响,如增加胃食管反流发生率,增加颅内压等。③机械辅助排痰是通过物理定向叩击原理,利用机械振动促进分泌物及痰液的排出。有研究表明机械辅助排痰结合体位引流可以降低患者的气道阻力,改善肺通气状况,缩短机械通气时间和呼吸机撤离时间^[35]。

4.4.2 物理因子治疗 超短波治疗、超声雾化治疗等有助于消炎、抗痉挛及促进排痰。神经肌肉电刺激采用低频脉冲电流刺激神经或肌肉以促进功能恢复。重症患者进行神经肌肉电刺激也许不能阻止ICU-AW的发生,但有研究表明与不接受电刺激治疗的患者相比,

神经肌肉电刺激可以使 ICU-AW 的发生率减低,缩短机械通气时间和降低住院天数,对于改善患者的短期和长期预后,有一定的应用价值^[36]。体外膈肌起搏,也是利用电刺激来改善患者呼吸肌肉功能和咳嗽能力,是用来辅助患者脱机和增加吸气容积的一种方法。

4.4.3 运动疗法 Morris PE 等^[27]对机械通气患者提出四步运动方案,国内学者也进行类似的研究,具体内容不尽相同,但均遵循循序渐进和个体化治疗的原则,由被动到主动,强度由弱到强,时间由短到长,经过评估后,在患者可以耐受的情况下,提升运动时间和强度。可采用分阶段的治疗方案,①昏睡/意识模糊阶段:首先评估患者既往活动情况,未固定的骨折,气管插管,治疗方法为被动运动,关节活动技术,体位治疗及穿戴承托支架,以避免挛缩或神经麻痹;神经肌肉刺激,功率自行车(moto-med等)。②恢复意识阶段(稳定期,床上肢体锻炼)进行主动运动:关节运动及力量锻炼;拱桥运动;床上脚踏车;体位转移练习,比如翻身;呼吸肌锻炼,膈肌锻炼,呼气及吸气力量锻炼。③恢复意识阶段(康复期,离床运动)。在治疗的过程需要密切监测:神志,生命体征(血压、心率、血氧饱和度),呼吸频率,呼吸模式等。

5 不良事件

有研究表明重症患者进行物理治疗,并无不良事件发生,但有早期康复治疗终止,其中最常见原因是患者的疲劳^[37],也有早期康复研究报告有5%的不良事件发生率^[38],这可能是由于对于不良事件定义的不同。有研究报道了致命的不良事件,包括气管插管脱落,但并没有增加治疗成本或住院时间的报道。基于专家意见,临床研究,在准确及时评估的基础上,进行合理、个体化的早期康复是安全的。

综上所述,ICU机械通气患者的早期康复是安全和有效的,早期康复治疗时不良事件发生率低,对于预防ICU获得性肌无力、谵妄,缩短机械通气时间和住院时间,改善患者预后和生活质量具有重要意义。然而,目前关于重症患者的早期康复相关文献存在发表偏移,结论描述和统计多为其有效性证据,机制相关研究较少,对于进行机械通气等重症患者的早期康复的后续研究中需要关注其机制以及多中心和大样本量的进一步研究。

参考文献

- [1] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries[J]. *JAMA*, 2016, 315(8):788-800.
- [2] Luo L, Shaver CM, Zhao Z, et al. Clinical Predictors of Hospital Mortality Differ Between Direct and Indirect ARDS[J]. *Chest*, 2017, 151(4):755-763.
- [3] Herridge MS, Chu LM, Matte A, et al. The RECOER program: disability risk groups and 1-year outcome after 7 or more days of mechanical ventilation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 194(7):831-844.
- [4] 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.
- [5] Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1):274.
- [6] von Haehling S. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(3):287.
- [7] Friedrich O, Yi B, Edwards JN, et al. IL-1 α reversibly inhibits skeletal muscle ryanodine receptor: a novel mechanism for critical illness myopathy? [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2014, 50(6):1096-1106.
- [8] Huang N, Kny M, Riediger F, et al. Deletion of Nlrp3 protects from inflammation-induced skeletal muscle atrophy[J]. *Intensive Care Med* Exp, 2017, 5(1):3.
- [9] Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, et al. Predisposing factors for critical illness polyneuropathy in a multidisciplinary intensive care unit[J]. *Acta Neurol Scand*, 2008, 118(3):175-181.
- [10] Dhand UK. Clinical approach to the weak patient in the Intensive Care Unit[J]. *Respir Care*, 2006, 51(9):1024-1040.
- [11] Lanone S, Taillé C, Boczkowski J, et al. Diaphragmatic fatigue during sepsis and septic shock [J]. *Intensive Care Med*, 2005, 31(12):1611-1617.
- [12] Johnson KL. Neuromuscular complications in the intensive care unit: Critical illness polyneuropathy[J]. *AACN Adv Crit Care*, 2007, 18(2):167-180.
- [13] Farhan H, Moreno-Duarte I, Latronico N, et al. Acquired Muscle Weakness in the Surgical Intensive Care Unit: Nosology, Epidemiology, Diagnosis, and Prevention [J]. *Anesthesiology*, 2016, 124(1):207-234.
- [14] Rich MM, Pinter MJ. Crucial role of sodium channel fast inactivation in muscle fiber inexcitability in a rat model of critical illness myopathy[J]. *J Physiol*, 2003, 547(Pt 2):555-566.
- [15] Needham DM, Wozniak AW, Hough CL, et al. Risk factors for physical impairment after acute lung injury in a national, multicenter study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189(10):1214-1224.
- [16] Funk D, Doucette S, Pisipati A, et al. Low-dose corticosteroid treatment in septic shock: A propensity-matching study [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(11):2333-2341.
- [17] Abdellatif S, Trifi A, Daly F, et al. Efficacy and toxicity of aerosolised colistin in ventilator-associated pneumonia: a prospective, randomised trial[J]. *Ann Intensive Care*, 2016, 6(1):26.
- [18] Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(10 Suppl):S299-308.
- [19] Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, et al. Skeletal Muscle Ultrasound in Critical Care: A Tool in Need of Translation[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14(10):1495-1503.
- [20] Peñuelas O, Muriel A, Frutos-Vivar F, et al. Prediction and outcome of intensive care unit-acquired paresis [J]. *J Intensive Care Med*, 2016, 33(1):16-28.
- [21] Diaz Ballve LP, Dargains N, Urrutia Inchaustegui JG, et al. Weakness

- acquired in the intensive care unit. Incidence, risk factors and their association with inspiratory weakness. Observational cohort study[J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2017, 29(4):466-475.
- [22] Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults[J]. Crit Care, 2014, 18(6):658.
- [23] Hickmann CE, Castanares-Zapatero D, Bialais E, et al. Teamwork enables high level of early mobilization in critically ill patients[J]. Ann Intensive Care, 2016, 6(1):80.
- [24] Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2009, 373(9678):1874-1882.
- [25] Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery[J]. Crit Care Med, 2009, 37(9):2499-2505.
- [26] Bourdin G, Barbier J, Burle JF, et al. The feasibility of early physical activity in intensive care unit patients: a prospective observational one-center study[J]. Respir Care, 2010, 55(4):400-407.
- [27] Morris PE, Goad A, Thompson C, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure[J]. Crit Care Med, 2008, 36(8):2238-2243.
- [28] AVERT Trial Collaboration group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2015, 386(9988):46-55.
- [29] Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients[J]. Crit Care Med, 2007, 35(1):139-145.
- [30] TEAM Study Investigators, Hodgson C, Bellomo R, et al. Early mobilization and recovery in mechanically ventilated patients in the ICU: a bi-national, multi-centre, prospective cohort study[J]. Crit Care, 2015, 19(1):81.
- [31] Harrold ME, Salisbury LG, Webb SA, et al. Early mobilisation in intensive care units in Australia and Scotland: a prospective, observational cohort study examining mobilisation practises and barriers[J]. Crit Care, 2015, 19(1):336.
- [32] Nydahl P, Ruhl AP, Bartoszek G, et al. Early mobilization of mechanically ventilated patients: a 1-day point-prevalence study in Germany[J]. Crit Care Med, 2014, 42(5):1178-1186.
- [33] Jolley SE, Dale CR, Hough CL. Hospital-level factors associated with report of physical activity in patients on mechanical ventilation across Washington State[J]. Ann Am Thorac Soc, 2015, 12(2):209-215.
- [34] Taito S, Sanui M, Yasuda H, et al. Current rehabilitation practices in intensive care units: a preliminary survey by the Japanese Society of Education for Physicians and Trainees in Intensive Care (JSEPTIC) Clinical Trial Group[J]. J Intensive Care, 2016, 4(1):66.
- [35] 宋文雨, 潘道卓, 杨锁柱, 等. 机械辅助排痰结合体位引流对患者机械通气期间治疗效果的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1):142-144.
- [36] 龙臣, 朱云龙, 许俊, 等. 功能性电刺激对ICU获得性肌无力患者康复训练疗效的影响[J]. 新医学, 2017, 48(2):104-108.
- [37] Moss M, Nordon-Craft A, Malone D, et al. A Randomized Trial of an Intensive Physical Therapy Program for Patients with Acute Respiratory Failure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(10):1101-1110.
- [38] Taito S, Shime N, Ota K, et al. Early mobilization of mechanically ventilated patients in the intensive care unit[J]. J Intensive Care, 2016, 4(1):50.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2018-02-14

(上接第1469页)

- [3] 房静远, 刘文忠, 李兆申, 等. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 中华消化杂志, 2007, 18(3):58-63.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:163-167.
- [5] 邓永珊, 商洪涛. 慢性萎缩性胃炎中医诊治进展[J]. 江苏中医药, 2015, 47(10):83-85.
- [6] 郝建军, 苗海军, 杨峥. 参芪健胃颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(11):1750-1754.
- [7] 冯文林, 伍海涛. 白术治疗肠道疾病的作用机制探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 25(1):125-127.
- [8] 张乐, 方羽, 陆国红. 土木香化学成分及药理研究概况[J]. 中成药, 2015, 37(6):1313-1316.
- [9] 张晓娟, 左冬冬, 范越. 茯苓化学成分、质量控制和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2014, 31(1):117-119.
- [10] 赵雨坤, 李立, 刘学, 等. 基于系统药理学探索甘草有效成分甘草甜素的药理作用机制[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(10):1916-1920.
- [11] 樊长征, 洪巧瑜. 党参对人体各系统作用的现代药理研究进展[J]. 中国医药导报, 2016, 13(10):39-43.
- [12] 勾晓丹, 郑琰, 刘淑华. 双波长 HPLC 法同时测定参芪健胃颗粒中芍药苷和阿魏酸的含量[J]. 中医药导报, 2016, 12(10):53-54.
- [13] 沈菁, 彭艳, 史冬梅, 等. 艾灸对幽门螺杆菌胃炎大鼠血清白介素及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35(10):30-32.
- [14] 张利平, 梁晓美, 叶伟霞. 白术提高机体免疫功能的研究进展[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(5):598-599.
- [15] 张玲霞, 庄坤, 张沂, 等. 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 与萎缩性胃炎关系的研究[J]. 陕西医学杂志, 2014, 12(3):279-282.
- [16] 周子力. 萎缩性胃炎患者血清胃泌素族及血清、组织氧化应激指标的变化[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(2):178-180.
- [17] 王杰, 盛权, 朱虹, 等. 健脾益胃汤对慢性萎缩性胃炎模型大鼠血清胃泌素和血浆胃动素的影响[J]. 江苏中医药, 2014, 46(2):77-79.
- [18] 杨改琴, 张炳岐, 贾成文, 等. 针刺背俞穴对慢性萎缩性胃炎模型大鼠胃泌素、胃动素的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(9):819-820.
- [19] 杜震生, 张珊珊. 健脾理气方治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变 66 例临床观察[J]. 现代医药卫生, 2015, 12(4):500-502.
- [20] 张森, 杨沈秋, 孙兴华, 等. 参芪健胃颗粒治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(16):1460-1463.

(本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2017-01-09