

重症监护病房获得性肌无力患者临床特征及神经电生理研究

张艳, 雷晶, 马建华*, 何丹, 马娟

新疆医科大学第一附属医院神经内科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年10月16日; 录用日期: 2023年11月9日; 发布日期: 2023年11月17日

摘要

目的: 分析探讨重症监护病房获得性肌无力(Intensive Care Unit Acquired Weakness, ICUAW)的临床、电生理特点。方法: 对14例ICUAW患者的临床、电生理资料进行回顾性分析。结果: 14例患者中男11例, 女3例; 发病年龄24~87岁, 平均(57.57 ± 18.224)岁。其中危重病性多发性神经病(Critical Illness Polyneuropathy, CIP) 12例, 危重病性肌病(Critical Illness Myopathy, CIM) 1例, 危重病性多神经肌病(Critical Illness Polyneuromyopathy, CIPNM) 1例。气管插管后呼吸机辅助呼吸8例, 气管切开5例, 鼻饲喂养12例, 并发肺部感染13例, 糖尿病患者3例, 肌酸激酶升高者4例, 全身炎症反应综合征(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) 6例。所有患者均出现四肢无力并肌肉萎缩。肌电图示: 运动神经末端潜伏期延长或未引出3例, 运动神经复合肌肉动作电位(CMAP)波幅下降或未引出13例, 四肢运动和感觉神经传导速度不同程度减慢或未引出9例, SNAP波幅下降8例, 可见自发电位14例, F波潜伏期延长或出现率下降11例, H反射潜伏期延长或未引出9例。结论: ICUAW是危重症患者的常见并发症, 临床、电生理的早期识别及判断有助于本病的诊断及治疗, 提高患者疾病预后。

关键词

危重病, 获得性肌无力, 神经电生理

Intensive Care Unit-Acquired Weakness Clinical Phenotypes and Neuroelectrophysiological Studies

Yan Zhang, Jing Lei, Jianhua Ma*, Dan He, Juan Ma

Neurology Department, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Oct. 16th, 2023; accepted: Nov. 9th, 2023; published: Nov. 17th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 张艳, 雷晶, 马建华, 何丹, 马娟. 重症监护病房获得性肌无力患者临床特征及神经电生理研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 17843-17848. DOI: 10.12677/acm.2023.13112502

Abstract

Objective: To analyze the clinical and electrophysiological phenotypes of the Intensive Care Unit-acquired Weakness (ICUAW). **Methods:** The clinical and electrophysiological data of 14 patients with ICUAW were analyzed retrospectively. **Results:** Among the 14 patients, 11 were males and 3 were females. The average age of onset was (57.57 ± 18.224) years from 24 to 87 years. Among them, there were 12 cases of Critical Illness Polyneuropathy (CIP) and 1 case of Critical Illness Myopathy (CIM). One case of Critical Illness Polyneuromyopathy (CIPNM). There were 8 cases of ventilator-assisted breathing after endotracheal intubation, 5 cases of tracheotomy, 12 cases of nasal feeding, 13 cases of pulmonary infection, 3 cases of diabetes, 4 cases of creatine kinase elevation, 6 cases of systemic inflammatory response syndrome (SIRS). All patients had limb weakness and muscle atrophy. **Electromyography:** The motor nerve terminal latency was prolonged or did not elicit in 3 cases, the motor nerve complex muscle action potential (CMAPs) amplitude decreased or did not elicit in 13 cases, the limb movement and sensory nerve conduction velocity slowed down or did not elicit in different degrees in 9 cases, SNAPs amplitude decreased in 8 cases, spontaneous potential was visible in 14 cases, and F-wave latency was prolonged or the occurrence rate decreased in 11 cases. H reflex latency was prolonged or not elicited in 9 cases. **Conclusion:** ICUAW is a common complication in critically ill patients. Early clinical and electrophysiological recognition and judgment are helpful for the diagnosis and treatment of the disease and improve the prognosis of the patients.

Keywords

Critical Illness, Acquired Myasthenia, Neuroelectrophysiology

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

重症监护病房获得性肌无力(Intensive Care Unit Acquired Weakness, ICUAW)是一种特殊形式的肌无力症,主要出现在重症监护病房(ICU)患者中,平均发病率为 57%左右[1]。临床主要表现为对称性肢体无力、脱机困难。临床上根据累及部位的不同分为危重病性多发性神经病(Critical Illness Polyneuropathy, CIP)、危重病性肌病(Critical Illness Myopathy, CIM)和危重病性多神经肌病(Critical Illness Polyneuromyopathy, CIPNM)。除了延长机械通气和住院时间外,ICUAW 还会增加危重患者的住院死亡率,并导致危重患者的慢性残疾[2]。本研究旨在探讨 ICUAW 的临床及电生理特点,早期识别并及时干预有助于改善患者预后及出 ICU 后生活质量[2]。

2. 对象与方法

2.1. 一般资料

收集 2022 年 5 月~2023 年 3 月在新疆医科大学第一附属医院重症监护室患者 14 例。男 11 例,女 3 例;发病年龄 24~87 岁,平均 (57.57 ± 18.224) 岁;均为入住重症监护病房的危重症患者。CIP 12 例, CIM 1 例, CIPNM 1 例。

2.2. 电生理诊断标准

神经电生理检测包括神经传导的测定和针极肌电图检测。

2.2.1. CIP 诊断标准[3]

临床主要表现为弥漫性截瘫和/或截瘫，远端多于近端，肌肉容积正常或轻度萎缩；腱反射减退或消失，排除心肺病因后长期难以脱机的机械通气；运动轴突感觉多神经病变的电生理证据。

电生理标准：复合肌肉动作电位(CMAP)波幅降低；感觉神经动作电位(SNAP)波幅降低，极少数例外(如纯运动型 CIP 可保留 SNAP)；神经传导速度正常，潜伏期正常；肌肉直接刺激时动作电位兴奋性正常；针电极检查出现纤颤电位和正锐波；随意肌收缩时运动单位募集减少，对重复神经刺激无递减反应。

2.2.2. CIM 诊断标准[3]

临床表现为弥漫性截瘫和/或截瘫，近端多于远端，伴有严重萎缩；腱反射减弱；排除心肺病因后长期难以脱机的机械通气；活检：H&E 上有 II 型萎缩性肌纤维和肌纤维坏死。

电生理标准：感觉反应保留(>80%的 LLN)；运动反应减少(复合肌动作电位<80% LLN)；重复神经电刺激正常；MUAP 呈现为短时限、低波幅的多相电位，早期募集电位正常，在疾病后期呈病理干扰相；在肌肉直接刺激时，动作电位兴奋性降低或缺失，出现纤颤电位和正锐波；随意肌收缩时运动单位募集减少。

2.2.3. CIPNM 诊断标准

CIPNM 也称作 CIP 和 CIM 的联合。在轻度的电生理形式下，CMAP 振幅轻度降低，在 CMAP 持续时间和 SNAP 记录中可能只有临界异常。肌肉的针肌电图研究可能只显示少量的纤颤电位和正锐波[4]，以及正常或轻度肌病的运动单位电位。肌肉活检通常是正常的。在严重的情况下，电生理研究显示 CMAP 振幅大幅降低。SNAP 通常是不可记录的。如果仍可记录，潜伏期受影响最小，提示感觉神经纤维轴突变性[5]。

2.3. 神经电生理检测方法

包括四肢神经传导检测及针极肌电图检测。电生理检测应用 Natus 三通道肌电图/诱发电位仪，严格按检测技术要求操作。用电诊断测试准确诊断 CIN 和 CIM。理想的情况是至少检查三个肢体，进行感觉和运动神经传导测定，以及近端和远端肌肉的针极肌电图测试以进行比较。检测神经包括上肢正中神经、尺神经、下肢腓总神经、胫神经，检测肌肉为第一背侧骨间肌、三角肌、胫前肌、股四头肌。观察电生理参数：运动神经复合肌动作电位(CMAP)、运动神经末端潜伏期(Lat)、波幅(Amp)及传导速度(MCV)；感觉神经动作电位(SNAP) Amp 及 SCV，以及肌电图肌肉自发电位、MUP 时限及大力募集情况。检测值与本实验室同一年龄段相关检查正常值作对照。

3. 结果

3.1. 临床特点

本组 14 例患者中 CIP 12 例，CIM 1 例，CIPNM 1 例。由于呼吸功能不全行气管插管后呼吸机辅助呼吸 8 例，气管切开 5 例，患者均为卧床制动；鼻饲喂养 12 例，并发肺部感染 13 例，糖尿病患者 3 例，肌酸激酶升高者 4 例，全身炎症反应综合征(SIRS) 6 例，呼吸衰竭 8 例。住院时间 0.5~4 个月。最终存活 13 例。查体可见：四肢深反射减弱或消失。7 例患者出现明显的肌肉萎缩，下肢重于上肢，远端重于近端。

3.2. 电生理特点

运动神经末端潜伏期(Lat)延长 2 例、未引出 2 例,运动神经复合肌肉动作电位(CMAP)波幅下降 8 例、未引出 1 例,运动传导速度(MCV)减慢 8 例、未引出 1 例;感觉神经传导速度(SCV)减慢 9 例,SNAP 波幅下降 8 例;可见自发电位(纤颤、正锐波) 14 例;F 波潜伏期延长或出现率下降 11 例;H 反射潜伏期延长或未引出 9 例。

4. 讨论

ICUAW 的病因复杂多样,可以由多种因素引起。脓毒症, SIRS 和多器官功能衰竭是 CIP 和 CIM 的危险因素[5]。对已发表文献的系统回顾显示, 46%的 ICUAW 成年患者与长时间机械通气、败血症或多器官衰竭有关[6]。在前瞻性研究中被确定为 ICUAW 独立危险因素的有: 疾病严重程度[7] [8]; 伴有或不伴有 SIRS 的多器官(≥ 2 个)功能障碍持续时间; 血管加压剂和儿茶酚胺持续使用时间[9]; ICU 住院时间[9]; 高血糖[9]; 女性[10]; 肾功能衰竭和肾替代治疗[11]; 高渗[11]; 肠外营养[11]; 低血清白蛋白[11]; 神经功能衰竭[12]。在一些研究中, 氨基糖苷类抗生素已被确定为危险因素[8]。制动对骨骼肌有深远的影响, 是危重疾病期间肌肉无力的危险因素[5]。

CIP 是一种影响肢体和呼吸肌的远端轴突感觉 - 运动多神经病变, 面部肌肉通常不受影响[5]。四肢受累是对称的; 它在下肢最为突出, 而且可能很严重。当不那么严重时, 肌肉无力通常远端比近端更明显。CIP 患者的神经传导研究显示复合肌动作电位(CMAPs)和感觉神经动作电位(SNAPs)振幅降低, 神经传导速度正常或轻度降低。与 CIM 相比, CMAP 持续时间没有延长。CIP 和 CIM 均记录到不同程度的颤振电位和正尖波。如果意识受到抑制的话, 运动单位电位无法被激活、可能无法记录, 如果存在, 它们可以是正常的。随着 CIP 的恢复, 颤振电位和正尖波趋于消失, 运动单位电位变为多相, 这是肌肉神经再支配的标志。随着时间的推移, 它们的振幅会增大[13]。

CIM 引起的无力以近端肌肉受累为主, 这种无力会影响眼外肌和面部肌肉。最令人担忧的是, 膈肌也可能受到影响[3]。值得注意的是, CIM 通常不涉及球部肌肉, 缺乏自主神经不稳定的临床特征, 可以帮助缩小差异, 排除神经肌肉接头病和肌病[14]。在单纯的 CIM 病例中, 感觉纤维不受影响, 因此感觉神经传导研究将是正常的[15]。如果感觉神经动作电位(SNAP)波幅持续受到影响, 诊断医师必须考虑共存的 CIN。与感觉神经传导研究一样, 运动神经传导研究(特别是在测试远端肌肉时)在危重性肌病中应该是正常的。肌酸激酶在 CIM 患者中可能正常或短暂升高。与 CIN 不同, NCS 对远端肌肉的影响更深远, 而 CIM 对近端肌肉的影响更大。因此, 在严重的 CIM 病例中, 有明显的肌肉萎缩, 复合肌肉动作电位(CMAP)振幅可能会轻度下降。由于这是一种内在的肌肉疾病, 髓磷脂不受影响。因此传导速度和远端潜伏期通常是正常的[16]。

CIPNM 也称作 CIP 和 CIM 的联合, 通常是轻微的, 但偶尔也会严重, 可能是 ICU 中最常见的神经肌肉无力的表现[5], 但本研究 CIPNM 患者仅有 1 例, 可能跟研究样本量少有关。

CIP/CIM 的病因尚不完全清楚, 但被认为是复杂的和多因素所致。与异常的血管、代谢和电过程有关。血管自身调节导致微血管通透性增加(如血管扩张), 可导致水肿、低氧血症、白细胞和细胞因子的促炎侵袭以及肌肉神经元单位内的闭塞; 代谢产生活性氧和一氧化氮, 线粒体修复失败, 神经元高血糖损伤和低白蛋白血症; 钠和钙通道的电破坏和细胞兴奋性的丧失等有关[3]。

对于 ICUAW 患者的治疗, 目前没有特定的治疗方法, 包括营养、抗氧化剂、激素治疗和免疫球蛋白治疗, 被证明可以降低 CIP 和 CIM 的发生率和严重程度[17]。强化胰岛素治疗以维持正常的血糖浓度(4.4 至 6.1 mmol/L)可以降低电生理诊断的 CIP 的发生率, 并减少 ICU 内外科患者长时间机械通气的需要

[9] [18]。有研究表明,待患者病情稳定的情况下,早期进行康复治疗与发生这种临床疾病的可能性较低相关[19]。

重症监护室肌无力在重症监护室患者中的发生率较高,对患者的生命体征和预后有着重要影响。然而,CIP和CIM的诊断在ICU是困难的,因为既存疾病或在ICU住院期间出现的并发症都可能导致肌肉无力。此外,患者的病情可能使其无法进行仔细的临床检查,并且在患者首次入住重症监护室时,医生的注意力将集中在患者的生存上,从而延迟了CIP和CIM的诊断。因此,对于医疗工作者而言,准确诊断ICUAW以及及时采取相应的治疗措施至关重要。本文从神经电生理角度对ICUAW进行描述,以期为其早期诊断及治疗提供参考和指导,促进患者的康复。然而,由于ICUAW研究领域的不断发展,今后还需要进一步的深入研究。

参考文献

- [1] 冯会颖,詹庆元,黄絮,等.重症监护病房患者获得性肌无力的危险因素及诊断方法[J].中华危重病急救医学,2021,33(4):460-465. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20201117-00716>
- [2] Senger, D. and Erbguth, F. (2017) Critical Illness Myopathy and Polyneuropathy. *Medizinische Klinik—Intensivmedizin und Notfallmedizin*, **112**, 589-596. <https://doi.org/10.1007/s00063-017-0339-0>
- [3] Plaut, T. and Lyn Weiss, L. (2022) Electrodiagnostic Evaluation of Critical Illness Neuropathy. StatPearls.
- [4] Bolton, C.F., Chen, R., Wijdicks, E.F.M. and Zifko, U.A. (2004) *Neurology of Breathing*. Butterworth Heinemann and Elsevier, Philadelphia.
- [5] Latronico, N. and Bolton, C.F. (2011) Critical Illness Polyneuropathy and Myopathy: A Major Cause of Muscle Weakness and Paralysis. *The Lancet Neurology*, **10**, 931-941. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70178-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70178-8)
- [6] Stevens, R.D., Dowdy, D.W., Michaels, R.K., Mendez-Tellez, P.A., Pronovost, P.J. and Needham, D.M. (2007) Neuromuscular Dysfunction Acquired in Critical Illness: A Systematic Review. *Intensive Care Medicine*, **33**, 1876-1891. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0772-2>
- [7] de Letter, M.A., Schmitz, P.I., Visser, L.H., et al. (2001) Risk Factors for the Development of Polyneuropathy and Myopathy in Critically Ill Patients. *Critical Care Medicine*, **29**, 2281-2286. <https://doi.org/10.1097/00003246-200112000-00008>
- [8] Nanas, S., Kritikos, K., Angelopoulos, E., et al. (2008) Predisposing Factors for Critical Illness Polyneuromyopathy in a Multidisciplinary Intensive Care Unit. *Acta Neurologica Scandinavica*, **118**, 175-181. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2008.00996.x>
- [9] Van den Berghe, G., Schoonheydt, K., Becx, P., Bruyninckx, F. and Wouters, P.J. (2005) Insulin Therapy Protects the Central and Peripheral Nervous System of Intensive Care Patients. *Neurology*, **64**, 1348-1353. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000158442.08857.FC>
- [10] De Jonghe, B., Sharshar, T., Lefaucheur, J.P., et al. (2002) Paresis Acquired in the Intensive Care Unit: A Prospective Multicenter Study. *JAMA*, **288**, 2859-2867. <https://doi.org/10.1001/jama.288.22.2859>
- [11] Garnacho-Montero, J., Madrazo-Osuna, J., García-Garmendia, J.L., et al. (2001) Critical Illness Polyneuropathy: Risk Factors and Clinical Consequences. A Cohort Study in Septic Patients. *Intensive Care Medicine*, **27**, 1288-1296. <https://doi.org/10.1007/s001340101009>
- [12] Latronico, N., Peli, E. and Botteri, M. (2005) Critical Illness Myopathy and Neuropathy. *Current Opinion in Critical Care*, **11**, 126-132. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000155357.24360.89>
- [13] Bolton, C.F. (2005) Neuromuscular Manifestations of Critical Illness. *Muscle & Nerve*, **32**, 140-163. <https://doi.org/10.1002/mus.20304>
- [14] Friedrich, O., Reid, M.B., Van den Berghe, G., Vanhorebeek, I., Hermans, G., Rich, M.M. and Larsson, L. (2015) The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill. *Physiological Reviews*, **95**, 1025-1109. <https://doi.org/10.1152/physrev.00028.2014>
- [15] Shepherd, S., Batra, A. and Lerner, D.P. (2017) Review of Critical Illness Myopathy and Neuropathy. *The Neurohospitalist*, **7**, 41-48. <https://doi.org/10.1177/1941874416663279>
- [16] Strommen, J.A., Johns, J.S., Kim, C.T., Williams, F.H., Weiss, L.D., Weiss, J.M. and Rashbaum, I.G. (2005) Neuromuscular Rehabilitation and Electrodiagnosis. 3 Diseases of Muscles and Neuromuscular Junction. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **86**, S18-S27. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.12.005>
- [17] Hermans, G., De Jonghe, B., Bruyninckx, F. and Van den Berghe, G. (2009) Interventions for Preventing Critical Ill-

ness Polyneuropathy and Critical Illness Myopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **1**, CD006832. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006832.pub2>

- [18] Hermans, G., Wilmer, A., Meersseman, W., *et al.* (2007) Impact of Intensive Insulin Therapy on Neuromuscular Complications and Ventilator Dependency in the Medical Intensive Care Unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **175**, 480-489. <https://doi.org/10.1164/rccm.200605-665OC>
- [19] Anekwe, D.E., Biswas, S., Bussi eres, A. and Spahija, J. (2020) Early Rehabilitation Reduces the Likelihood of Developing Intensive Care Unit-Acquired Weakness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Physiotherapy*, **107**, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2019.12.004>