

## 중환자실에서 일어나는 근육 약화

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실 및 마취통증의학 연구소

나 성 원 · 고 신 옥

### ICU Acquired Weakness

Sung Won Na, M.D. and Shin Ok Koh, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Anesthesia and Pain Research Institute,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Critical care has focused on recovery from acute organ failure and resuscitation. Neuromuscular abnormalities related to critical illness is not uncommon in critically ill patients, but they were relatively underestimated and unnoticed. Intensive care unit acquired weakness (ICUAW) leading to severe functional impairments in ICU survivors can be divided into two disease entities: critical illness polyneuropathy (CIP) and critical illness myopathy (CIM). Electrophysiologic study, muscle biopsy and physical examination are helpful to diagnose ICUAW. Several researches and reviews identified many risk factors including systemic inflammation, corticosteroids, hyperglycemia, and immobility. Additional research is needed to identify the pathogenesis of this disorder and to testify its preventive or therapeutic modalities.

**Key Words:** intensive care unit acquired weakness, myopathy, polyneuropathy.

### 서 론

중환자에서 근육 손상 및 소실이 일어난다는 것은 매우 오래 전부터 알려져 있었으나 그 중요성에 대해서는 간과되어 온 바가 없지 않다. 중환자의학이 발전하면서 급성 중증 질환을 가진 사람들의 생존률 자체는 증가했지만, 생존자들의 신경병증 및 근병증 역시 그와 비례하여 증가해왔다. 이러한 근육이상은 생각 외로 매우 오래 지속되며 중증 질환 생존자들이 생활로 돌아가는 데 있어 가장 큰 걸림돌로서 작용해 왔다. 109명의 급성호흡곤란증후군 생존자를 12개월간 추적, 관찰한 연구에 따르면, 폐 기능은 대부분 퇴원 6개월이 지나면 정상치까지 회복되었다. 하지만 근력 약화는 1년이 지나도 여전히 존재하여 6분 동안 걸을 수 있는 거리가 예측치의 66%를 기록하는 등 일상생활에 제약을 주고 있었으며, 이로 인해 직장에 복귀할 수 있었던 환

자 비율이 절반 이하였다.[1] 이처럼 중환자의학의 시야가 중환자실만이 아닌 중환자실 퇴실 이후의 삶의 질 문제를 포함하게 되면서 중환자실에서 발생하는 근육 약화(intensive care unit acquired weakness, ICUAW)에 대한 관심이 점점 증대하고 있는 것이 현실이다. 이 글에서는 ICUAW의 병태생리와 역학, 그리고 진단 및 예방, 치료에 관해 지금까지 발표된 연구 결과를 토대로 살펴보고, 중환자가 퇴원 이후에 자기 삶으로 돌아갈 수 있도록 중환자의사가 도움을 줄 수 있는 바를 도모하고자 한다.

### 정의 및 임상적 특성

중환자에서의 근육 약화, 신경병증을 정의하기 위해 많은 용어 및 정의들이 사용되어 왔는데 그 대표적인 예가 acute quadriplegic myopathy, ICU acquired paresis, critical illness polyneuropathy (CIP), critical illness myopathy (CIM) 등이다. 이들은 임상양상, 근전도 검사, 근생검 등을 통해 정의된 용어들인데 이 글에서는 통틀어 ICUAW라고 부르기로 하겠다. 1980-90년대까지 호흡근의 피로를 호흡부전의 주 기전으로 보고 기계환기를 통해 호흡근을 쉬게 해준다는 개념이 치료에 반영되었으나,[2] 동물실험에서 장시간의 기계환기가 호

논문접수일 : 2011년 9월 20일, 수정일 : 2011년 9월 26일, 승인일 : 2011년 9월 26일

책임저자 : 고신옥, 서울시 서대문구 연세로 50  
연세대학교 의과대학 마취통증의학교실  
우편번호: 120-752  
Tel: 02-2228-2420, Fax: 02-2227-7897  
E-mail: sokoh@yuhs.ac

**Table 1.** Risk Factors of Intensive Care Unit-Acquired Weakness

Hyperglycemia
Sepsis
Systemic inflammatory response syndrome
Multiple organ failure
Steroid
Muscle relaxants
Immobility
Catecholamine
Renal replacement therapy
Female

흡근의 수축력을 떨어뜨림을 발견하였다.[3] 이처럼 ICUAW가 처음 중환자의사들의 주의를 끌게 된 것은 기계환기로부터 이탈이 어려운 환자들에서의 근육 약화였으며[4] 기계환기에 의한 호흡근육의 변화를 규명하는데 많은 노력을 기울이게 되었다. 그러나 차츰 호흡근만이 아닌 사지의 골격근 위축 및 약화가 중환자에서 문제가 되기 시작하였고 이는 대부분의 장기가 정상에 가깝게 회복된 뒤에도 지속적으로 중환자의 회복을 더디게 하는 요소가 되었다.

**역 학**

이 질환의 유병률 및 발생률은 각 중환자실의 환자군 및 진단 방법 등에 따라 다르기는 하나 프랑스에서 진행된 전향적 연구에 따르면 7일 이상 기계환기를 받은 환자 중 1/4의 환자에서 근육 약화가 나타났으며 여자, 다장기부전, 기계환기 기간이 길수록 근육약화가 나타날 확률이 높았다 (Table 1).[5]

중환자실에 28일 이상 체류한 22명의 환자들을 43개월(12-57개월)간 추적, 관찰한 또 다른 연구에 따르면, 59%의 환자에서 이학적 검사상 감각 또는 운동 이상을 보였고 근전도 검사에서는 95%의 환자에서 탈신경화(denervation) 소견을 보였다.[6] 한편 중환자에서 발생하는 신경근 이상을 다룬 24개의 연구를 종합하여 분석한 결과 1,421명의 환자 중 655명(46%)의 환자에서 신경근 이상을 나타낸 것으로 미루어 볼 때 환자군에 따라 다른 발생빈도를 보이며 특히 전신염증반응증후군(systemic inflammatory response syndrome) 및 다장기 부전 환자에서는 50-70%의 환자에서 ICUAW를 보인다고 할 수 있겠다.[7,8]

앞서 살펴본 급성호흡곤란증후군 생존자들을 대상으로 한 연구에서 중환자실 퇴실 1년 후에도 6분 동안 걸을 수 있는 거리를 통해 평가한 환자의 근력은 정상 66% 정도였으며,[1] 13명의 CIP 환자를 추적 관찰한 연구에서도 2년까지 신경병증이 회복되지 않는 양상을 보였다.[9] 이상의 결과에서 미루어 볼 때, 급성 중증 질환이 회복된 이후에도 상당히 오랜 기간 동안 근력 약화가 남아 있음을 알 수 있다.

**병태생리**

패혈증 및 전신염증반응, 다발성 장기 부전으로 인해 혈관내피세포에서 산화질소 생성 및 혈관투과성이 증가되면 이로 인해 대뇌 및 신경, 근육으로 가는 미세 혈류가 감소하여 직접적인 손상을 일으킬 수 있다.[10] 또한 혈류장애로 인해 신경이 작용을 멈추게 되면 이것이 기능적 탈신경화(functional denervation)를 초래하여 근육 약화를 악화시킬 수 있는데 이는 말초신경으로 가는 혈류는 자동조절에 의해 조절을 받지 않기 때문에 더욱 심하게 나타날 수 있다.

근육의 흥분성(excitability)도 손상을 받게 되는데 정지전위(resting potential)의 탈분극(depolarization), 나트륨 통로(sodium channel)의 감소[11] 등이 나타나며 특히 중환자에서 미오신(myosin) mRNA 생성이 억제되어 미오신 농도가 감소하는 것은 ICUAW의 발생에 유전자의 전사 수준에서 미오신 합성 억제가 일어남을 보여준다.[12]

**진 단**

**1) 병력 청취, 검체 검사**

ICUAW가 의심되는 환자에서 먼저 신경근질환이 입실 전부터 있지는 않았는지 의무기록과 병력 청취를 통해 찾아보아야 한다. 중환자에서 근육 약화를 일으킬 수 있는 경우에는 척수 손상, Guillain-Barre 증후군, Lambert-Eaton 증후군, 중증 근무력증, 근 이양증 등이 있으며 특히 근이완제 효과가 지속되는 경우를 주의해야 한다. 혈중 근육 효소 증가가 근육병증을 의심하게 하는 소견일 수 있으며 질소 균형, prealbumin 등을 통해 영양상태를 평가하는 것도 진단 및 예방에 도움이 될 수 있다.

**2) 이학적 검사**

ICUAW의 특징적 임상소견으로 좌우 대칭적인 근육 약화 및 얼굴 근육은 침범하지 않는다는 것을 들 수 있으나 모든 경우에 적용하기는 어렵다. 비대칭적 혹은 국소적 근력 약화 소견이 나타날 경우에는 ICUAW보다는 중추신경계 이상일 가능성이 높으므로 영상검사 등을 통해 진단에 도움을 받을 수 있으며 영상검사가 정상일 경우 전기생리학적 검사 또는 근생검을 진행해 볼 수 있다.

임상에서 쉽게 할 수 있는 검사법으로 Medical Research Council (MRC) Scale이 많이 쓰이고 있는데 이는 사지의 3개 관절을 움직이는 근력을 0-5점으로 평가하여 총점 60점으로 나타내는 도구이다(Table 2).

또한 총 12개의 관절을 검사해야 하므로 복잡하고 시간이 많이 걸리는 MRC Scale을 대체하는 검사로 최대흡기압과 [13] 악력을[14] 사용한 연구에서 상관계수가 0.6 이상이며

**Table 2.** Medical Research Council Scale

Upper extremity: wrist flexion, forearm flexion, shoulder abduction
Lower extremity: ankle dorsiflexion, knee extension, hip flexion
0: no visible muscle contraction
1: visible muscle contraction
2: muscle contraction can move joint without resistance or gravity
3: muscle contraction can move joint only against gravity
4: muscle contraction can move joint against some resistance
5: muscle contracts normally against full resistance

특히 약력은 중환자에서 사망률을 예측하는 인자로서도 유용한 것으로 나타났다.

### 3) 전기생리학적 검사

중환자 치료에 있어 기계환기 등 여러 가지 이유로 진정제를 투여하는 경우가 많은데 이러한 중환자에서의 의식상태 저하는 원활한 이학적 검사를 저해하는 요인이다. 이런 경우 근전도 및 신경전도 검사, 근생검과 같은 환자의 협조가 덜 필요한 검사를 시행하여 진단에 도움을 받을 수 있다. CIP와 임상양상이 유사하며 탈수초화가 특징적인 Guillain-Barre 증후군과 달리, CIP는 축삭 변성(axonal degeneration)이 특징적이다. CIM을 근전도로 진단하기 위해서는 환자가 자발적으로 근육을 움직일 때 근전도를 시행하며 전형적으로 진폭이 작고, 다상(polyphasic)의 활동 전위를 보인다.

### 4) 근생검

근전도 외에 중요한 진단방법으로 근생검이 있다. CIM의 현미경 소견으로는 근섬유의 위축 특히 type II 섬유의 위축이 두드러지며 미오신의 선택적 소실이 특징적이다.

근전도 및 근생검을 이용하여 진단하는 것을 옹호하는 측은 CIP, CIM의 유무가 기계환기 기간, 중환자실 체류 기간, 사망률 등을 예측할 수 있게 해주는 요소이므로 침습적 검사를 통해서라도 조기에 진단하는 것이 환자의 치료방침을 정하는 데 있어 중요한 지침이 될 수 있다고 주장하나,[15,16] 이를 반대하는, 즉 이학적 검사 위주로 진단하는 입장에서는 진단이 내리지더라도 특별한 치료법이 없으며 비용-효과측면에서 장점이 없다고 보고하고 있다.[17]

최근 중환자 진료에 있어 매일 진정제 투여를 중단하고 환자를 깨우는 등[18] 진정제를 최소한으로 투여하려는 경향이 있는데, 이를 적극적으로 활용한 De Jonghe 등[5]의 연구에서 보고한 바에 따르면 95명의 1주 이상 기계환기를 받은 환자를 대상으로 모든 환자에서 이학적 검사에 적절한 각성 정도를 유지할 수 있었으며 이를 바탕으로 저자들은 이학적 검사를 ICUAW의 기본적인 진단도구로 사용하기를 권장하기도 하였다. 또한 이와 연관된 문제점으로 근전도 및 근생검에 익숙한 인력 및 장비가 절대적으로 부족하

다는 것도 이러한 전기생리학적 검사를 시행하는 데 걸림돌로 작용하고 있다. 일반적으로 추천되는 진단 알고리즘은 ICUAW가 의심되는 환자에서 이학적 검사를 여러 번 시행하여 신경근약화가 호전되지 않는 것으로 판단될 경우 전기생리학 검사 및 근생검을 하는 것을 권장하고 있다. 하지만 최근 30명의 중환자를 대상으로 이학적 검사의 효용성을 평가한 연구에서 중환자실 퇴실 이후에는 측정자간 점수 차이가 거의 없었으나, 중환자실 체류 기간에는 측정자간 점수 일치 정도가 만족스럽지 못했다는 것을 보여 MRC Scale의 신빙성에 의문을 제기하기도 하였다.[19]

### 예방 및 치료

현재 ICUAW의 예방 또는 치료방법으로 다기관, 전향적 연구를 통해 효과가 증명된 것으로 인슐린을 이용한 혈당 조절이 유일하다.[20]

백서에서 패혈증을 유발하여 횡격막 신경 기능부전을 일으키고 산소유리기 제거제(oxygen free radical scavenger)인 N-acetylcysteine을 7일간 치료한 결과 대조군에 비해 횡격막 신경의 기능을 회복시킨 연구나,[21] 다장기부전으로 인해 생긴 CIP에 대해 면역글로불린을 3일간 투여한 경우 CIP 약화를 예방할 수 있었다는 결과[22] 등 ICUAW의 치료를 위해 다양한 약물이 시도되고 있으나, 치료 방법으로 확립되기 위해서는 향후 연구가 필요한 상황이다.

일반적으로 시행되고 있는 치료 및 예방 수단으로서 위험인자를 제거하는 것이 있다. 위험인자로 전신적인 염증반응(패혈증),[23] 스테로이드나[1,24] 근이완제의 지속적인 사용,[25] 고혈당,[20] 부동성(Immobility)[5] 등을 들 수 있는데 이들 인자들을 제거하는 것이 현재 일반적으로 받아들여지고 있는 예방과 치료의 중요한 단계이다. 따라서 고혈당 발생을 줄이고 steroid나 근이완제 사용은 명백한 이점이 없는 한 자제하며 매일 환자를 각성시켜 호흡기 이탈을 시도하고 전해질 보충 및 영양 공급을 통해 ICUAW가 중환자 치료 성적에 영향을 미치는 것을 약화시킬 수 있다. 또한 앞으로 중환자 재활의 치료적 가치에 관심을 기울일 필요가 있다. 중환자의 재활을 위해서 다양한 방법이 활용되고 있는데 대표적으로 수동적 운동범위 운동, 전기적 근육 자극, 사이클 에르고미터, 보행 등을 들 수 있다. 중환자에서 수동적 운동범위 운동을 적용했을 때, 적용하지 않은 경우에 비해 근 위축을 방지할 수 있었던 결과나,[26] 경피적 전기 자극을 적용했을 때 역시 근 위축을 예방할 수 있었다는 연구에서[27] 미루어 볼 때, 근육량을 보존하고 근 위축을 방지하는데 위의 두 가지 방법이 효과적인 것은 분명한 것으로 생각된다. 사이클 에르고미터는 침대나 의자에 고정시킨 자전거 같은 구조로서 수동적 및 능동적 운동이 가능한 기구이다. 90명의 중환자에서 사이클 에르고미터를 중환

자실 체류기간 동안 적용했을 때 나타난 흥미로운 사실은 중환자실 퇴실 시의 대퇴사두근 근력은 대조군과 차이가 없었으나 병원에서 퇴원 당시의 6분 동안 걸을 수 있는 거리 및 대퇴사두근 근력은 유의하게 향상됨을 보였다는 것이다.[28] 여기서 알 수 있는 것은 중환자실에서 근육량을 보존하려는 노력이 급성기 및 그 직후에는 그 효과를 알아차리기 어렵지만 퇴원 및 그 이후의 삶의 질을 좌우할 수 있다는 사실이다. 또한 통상적인 보행보다 더 조기에 보행 등 재활 운동을 시작하였을 경우 중환자실 및 병원 체류 기간을 줄일 수 있었다는[29] 결과에서 볼 때 중환자에서 보행의 중요성도 간과할 수 없다. 현재 국내에서 중환자에 대한 보행과 같은 적극적인 재활치료는 인력 부족 및 안전 문제 등을 우려하여 거의 시행되고 있지 않다. 하지만 1,400건이 넘는 중환자 재활 치료 중 부작용이나 사고가 발생한 비율은 1% 미만이었으며,[30] 대부분 혈압 변화 및 비위관 발관 등 경미한 것이었다는 연구 결과에서 살펴볼 수 있듯이, 중환자에게 재활치료를 적용하는 것이 안전 측면에서 불리하지 않음을 유의해야 하겠다. 이처럼 중환자의 활동을 침대 위로 국한시키는 문화적 장벽을 제거하는 것은 의료비용 감소 및 중환자실 퇴실/병원 퇴원 후의 삶의 질을 향상시키는 것으로 이어져 중환자의학의 지평을 확장시키는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

## 요 약

ICUAW는 패혈증, 다장기부전 등 전신염증반응이 동반된 경우 신경 및 근육으로 가는 미세순환에 장애가 생기며 나타나는 것으로 생각되고 있다. 그 위험인자로 고혈당, 근이완제 및 스테로이드 사용 등을 들 수 있다. 진단을 위해서는 위험인자를 가진 중환자를 인지하여 매일 각성 및 이학적 검사를 통해 대칭성 근육 약화와 상대적으로 얼굴 근육이 덜 침범하는 ICUAW의 특징을 보이는 환자를 조기에 발견하고 전기생리학적 검사 및 근 생검을 통해 확진을 하는 것이 도움이 될 수 있다. 또한 치료 및 예방을 위해 다양한 시도들이 있었으나 아직까지는 위험인자를 제거하고 원인 질환을 치료하면서 영양 및 전해질 공급을 충분히 시행하는 것이 일반적으로 시행되고 있다. 한편 경피적 전기자극, 에르고미터, 보행 등 재활치료가 조심스럽게 행해지고 있으며, 이러한 ICUAW를 치료하려는 노력은 중환자실 체류기간을 줄이는 등 급성질환에 긍정적 효과가 있을 뿐만 아니라 퇴원 후의 삶의 질에도 영향을 미친다.

## 참 고 문 헌

1) Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al; Canadian Critical Care

- Trials Group: One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 683-93.
- 2) Cohen CA, Zagelbaum G, Gross D, Roussos C, Macklem PT: Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am J Med* 1982; 73: 308-16.
  - 3) Powers SK, Shanely RA, Coombes JS, Koesterer TJ, McKenzie M, Van Gammeren D, et al: Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J Appl Physiol* 2002; 92: 1851-8.
  - 4) Maher J, Rutledge F, Remtulla H, Parkes A, Bernardi L, Bolton CF: Neuromuscular disorders associated with failure to wean from the ventilator. *Intensive Care Med* 1995; 21: 737-43.
  - 5) De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al: Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002; 288: 2859-67.
  - 6) Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, Misra VP, Kiff K, Coakley JH, et al: Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med* 2003; 31: 1012-6.
  - 7) Leijten FS, De Weerd AW, Poortvliet DC, De Ridder VA, Ulrich C, Harink-De Weerd JE: Critical illness polyneuropathy in multiple organ dysfunction syndrome and weaning from the ventilator. *Intensive Care Med* 1996; 22: 856-61.
  - 8) Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Grand'Maison F, Wells G, Young GB, et al: Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991; 99: 176-84.
  - 9) Zifko UA: Long-term outcome of critical illness polyneuropathy. *Muscle Nerve Suppl* 2000; 9: S49-52.
  - 10) Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, Gilbert JJ, Hahn AF, Brown JD, et al: Critical illness polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987; 110: 819-41.
  - 11) Rich MM, Pinter MJ: Sodium channel inactivation in an animal model of acute quadriplegic myopathy. *Ann Neurol* 2001; 50: 26-33.
  - 12) Larsson L, Li X, Edström L, Eriksson LI, Zackrisson H, Argentini C, et al: Acute quadriplegia and loss of muscle myosin in patients treated with nondepolarizing neuromuscular blocking agents and corticosteroids: mechanisms at the cellular and molecular levels. *Crit Care Med* 2000; 28: 34-45.
  - 13) Tzani G, Vasileiadis I, Zervakis D, Karatzanos E, Dimopoulos S, Pitsolis T, et al: Maximum inspiratory pressure, a surrogate parameter for the assessment of ICU-acquired weakness. *BMC Anesthesiol* 2011; 11: 14.
  - 14) Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, et al; Midwest Critical Care Consortium: Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 261-8.
  - 15) Latronico N, Guarneri B: Critical illness myopathy and neuropathy. *Minerva Anesthesiol* 2008; 74: 319-23.
  - 16) Hamel MB, Goldman L, Teno J, Lynn J, Davis RB, Harrell FE Jr, et al: Identification of comatose patients at high risk

- for death or severe disability. SUPPORT Investigators. Understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments. *JAMA* 1995; 273: 1842-8.
- 17) Morris C, Trinder JT: Electrophysiology adds little to clinical signs in critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care Med* 2002; 30: 2612.
  - 18) Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB: Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342: 1471-7.
  - 19) Hough CL, Lieu BK, Caldwell ES: Manual muscle strength testing of critically ill patients: feasibility and interobserver agreement. *Crit Care* 2011; 15: R43.
  - 20) van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
  - 21) Atis S, Nayci A, Ozge A, Comelekoglu U, Gunes S, Bagdatoglu O: N-acetylcysteine protects the rats against phrenic nerve dysfunction in sepsis. *Shock* 2006; 25: 30-5.
  - 22) Mohr M, Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S: Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. *Intensive Care Med* 1997; 23: 1144-9.
  - 23) Bolton CF: Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestations. *Crit Care Med* 1996; 24: 1408-16.
  - 24) Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J, García-Garmendía JL, Madrazo-Osuna J, Garnacho-Montero MC, Luque R, et al: Steroid-induced myopathy in patients intubated due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med* 2005; 31: 157-61.
  - 25) Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García-Garmendía JL, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodóvar A, et al: Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1288-96.
  - 26) Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, MacLennan P, MacMillan RR: Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. *Nutrition* 1995; 11: 428-32.
  - 27) Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, Karatzanos E, Politis P, Koroneos A, et al: Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. *Crit Care* 2009; 13: R161.
  - 28) Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al: Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med* 2009; 37: 2499-505.
  - 29) Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, Pradhan P, Colantuoni E, Palmer JB, et al: Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil* 2010; 91: 536-42.
  - 30) Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, Blair R, Jewkes J, Bezdjian L, et al: Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. *Crit Care Med* 2007; 35: 139-45.