

# 중환자 재활

원 유 희

전북대학교 의과대학, 전북대학교병원 재활의학과

## ICU Rehabilitation

Yu Hui Won, M.D., Ph.D.

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Jeonbuk National University Medical School, Research Institute of Clinical Medicine of Jeonbuk National University–Biomedical Research Institute of Jeonbuk National University Hospital, Jeonju 54907, Korea

### Abstract

Post-intensive care unit (ICU) syndrome including decreased physical function, cognitive decline, and mental problems may occur after intensive care unit treatment. It is an independent predictor of mortality and associated with a longer duration of mechanical ventilation and hospital stay. In the ICU, everyday interruption of sedation, and encouraging spontaneous breathing trial can be done, and patients are selected for early mobilization and rehabilitation according to inclusion criteria. ICU rehabilitation is safe, feasible, and carried out through a team approach of ICU physicians, rehabilitation doctors, physical therapists, and nurses.

### Key Words

ICU-acquired weakness, Post-intensive care syndrome, Early mobilization, ICU rehabilitation

## 서론

의학이 발전하면서 중환자 치료의 기술이 발전하여 점차 사망률이 낮아지고 있지만 생존자가 증가할수록 이환율의 증가, 장기적 합병증에 대해 관심이 많아지고 있다. 1980년대에 처음으로 critical illness polyneuropathy (CIP)가 정의되었고 [1], 2011년도 성인호흡곤란증후군으로 중환자실 치료를 받은 109명의 생존자를 5년까지 추적 관찰하였던 연구에서 호흡기

능은 5년째에 정상에 가깝게 회복이 되지만 신체적인 기능은 젊은 사람에서도 정상까지 회복되지 못한다고 발표된 바 있었다[2]. 현재는 중환자실 치료 중 약물 사용, 침상 안정, 이화 작용(catabolism) 등에 의해 근육과 신경의 복합적인 병태생리과정에 의해 중환자실 치료 후 신경 인지 기능의 악화, 기능적 쇠퇴가 나타난다고 받아들여지고 있다[3-5].

이러한 중환자실에서 치료 후 발생하는 기능적 악화에 대한 치료를 위해 1975년에 이미 기계환기를 적용하는 환자에

대한 조기 보행 운동(early mobilization, EM)의 개념이 발표되었고 2000년대 중반부터 많은 연구가 이루어져 중환자실 치료 후 기능저하에 대한 안전하고 효율적인 치료 전략으로서 근거가 쌓이고 있다. 따라서 본 리뷰에서는 중환자실 치료 후 발생하는 기능저하에 대한 진단과 이에 대한 재활치료에 대해 리뷰해보고자 한다.

## 본 론

### 1) 집중치료후증후군(post-ICU syndrome, PICS)

중환자실에서 치료 받는 도중, 또는 퇴실 이후에 발생하는 일련의 신체적, 인지적, 정신적 문제들을 PICS라고 한다. 흔히 섬망, 치매, 우울과 같은 인지 기능 저하, 중환자실 획득 쇠약(ICU-acquired weakness, ICU-AW)과 같은 신체 기능 저하, 우울, 불안, 외상후스트레스와 같은 정신적 장애의 증상을 보이며 중환자실 치료를 2일만 받더라도 발생할 수 있고 중환자실 치료 후 장기적인 예후에 영향을 주는 것으로 알려져 있다 [6,7].

PICS를 예방하기 위해 ABCDE bundle이 널리 알려져 있는데 A는 기도관리(airway management), B는 자발호흡 시도(breathing trial)로 매일 기계환기의 중단, 자발호흡 시도, 의식회복 시도 등을 의미하며, C는 마취 진정제의 선택(choice of analgesia), D는 섬망(delirium) 평가, 예방 및 관리, E는 조기 보행 운동(early mobility and exercise)을 의미한다. 이 항목들은 PICS의 위험인자이기도 하다. 최근에는 PICS의 예방을 위해 FGG가 추가되기도 하는데 F는 가족 참여, 추적 관찰과 연계, 기능적 회복(family involvement, follow-up referrals, functional reconciliation)이며 G는 적절한 인계(good handoff communication), H는 PICS에 대한 교육자료 제공(handout material on PICS)을 의미한다[7]. 본 리뷰에서는 이러한 PICS 항목 중 ICU-AW를 예방하기 위한 중환자 재활치료를 집중적으로 기술하도록 하겠다.

### 2) 중환자실 획득 쇠약(ICU-AW)

ICU-AW는 중환자실에서 치료 받은 후 전신의 사지 위약이 발생하는 것으로 정의되며 중환자실 치료 후 33-43%까지 보고되며 기계환기(mechanical ventilation) 적용 기간에 의

해 영향을 받을 수 있다[8-10]. ICU-AW의 병태생리 기전은 다양한 원인에 의한 것으로 생각되고 있는데 미세혈관 허혈, 이화작용, 부동, 신경 허혈, 나트륨채널의 기능저하, 미토콘드리아 손상 등이 있다[11].

ICU-AW 진단기준은 2009년 Stevens 등이 제시하였는데 중증질환의 발병 후 발생한 전신 위약이 있고, 이러한 위약이 근위부/원위부 근육을 모두 포함하면서 대칭적이고 이완성이며 이때 뇌신경은 대개 보존되고, 24시간 이상의 시간을 두고 2회 이상 검사하여 Medical Research Council (MRC) 총합이 60점 중 48점 미만, 모든 검사 근육에서 4점 미만일 경우 진단할 수 있다. 또한 기계환기를 적용 중이면서 위약을 설명할 만한 다른 기존 질환이 없는 경우에도 진단이 가능하다[8]. MRC 도수근력검사는 6개의 근육군(상완 외전, 전완부 굴곡, 손목 신전, 고관절 굴곡, 무릎 신전, 발목 신전)에서 시행하며 양측으로 측정하여 0-5점 기준이므로 만점을 60점으로 계산한다[12]. 60점 중 총합이 48점 미만인 경우 ICU-AW로 진단하며 36점 미만인 경우 severe ICU-AW로 진단한다[12]. 조금 더 간단한 방법으로 악력계를 이용할 수 있으며 남성에서 11 kg 미만, 여성에서 7 kg 미만인 경우 진단한다[13-15].

ICU-AW는 critical illness polyneuropathy (CIP), critical illness myopathy (CIM), critical illness neuromyopathy (CINM), muscle deconditioning으로 흔히 구분된다[16]. CIP는 대칭적, 원위부의 감각-운동 축삭 다발신경병증으로 사지 근육과 호흡근육, 감각신경뿐 아니라 자율신경에도 영향을 준다. 신경전도검사에서 감각신경활동전위가 낮은 진폭을 보이거나 반응이 없을 수 있고, 복합운동신경활동전위의 진폭이 감소하며 침 근전도 검사에서는 비정상자발전위가 관찰될 수 있고 동원감소(reduced recruitment)를 보일 수 있다. 사지의 위약은 원위부에서 더 관찰되며 원위부 감각손상이 생길 수도 있다[17]. CIM은 감각신경은 보존되지만 사지근육과 호흡근육에서 위약이 나타나게 되며 CIP와 유사하게 이완성 마비를 보이지만 근 위약은 원위부보다는 근위부에서 더 심하게 나타난다. 감각신경 손상은 없고 근전도에서도 복합운동신경활동전위 진폭은 낮을 수 있지만 감각신경활동전위는 정상적인 반응을 보이고 71%에서 100%의 환자에서 한 군데 이상의 근육에서 비정상자발전위가 관찰되고 조기 동원패턴이 관찰된다[17]. CIP와 CIM의 특징을 일부 공유하는 경우들이 있는데 이런 경우를 CINM이라고 한다[7].

ICU-AW의 위험인자는 여성, 패혈증, 이화 상태, 다발장기 부전, 전신염증반응증후군, 장기간 기계환기 적용, 부동, 고혈

당, 글루코코르티코이드, 신경근육차단제 등이 있다[11]. ICU-AW는 장단기적으로 중환자실 치료를 받은 환자에 합병증을 남길 수 있는데 단기 합병증으로는 중환자실 재원 기간 및 입원 비용의 증가, 기관삽관의 발관 실패, 기계환기 기간 증가, 삼킴장애 등이 있고 장기적인 합병증으로 중환자실 치료 후 사망률 증가, 신체기능의 저하, 집으로의 퇴원은 감소하고 병원이나 재활 기관으로의 퇴원 증가 등이 있다[18].

ICU-AW는 원위부보다는 근위부 근육에서 더 심한 위약을 보이며 ICU-AW가 없는 환자들에 비해 기계환기를 적용한 기간, 중환자실 재원 기간이 유의하게 길고 9개월까지 추적 관찰 시 사망한 경우가 더 많았다고 보고되어 장기적인 예후에 영향을 주는 것으로 보고되었다[19]. ICU-AW는 중환자실 치료 후 사망률에 대한 독립적인 예후인자이며 중환자실 퇴실 후 6개월째 생존자의 낮은 신체기능과 유의하게 연관이 있다[20]. 또한 2년까지 추적관찰 시에도 ICU-AW가 있는 환자가 없는 환자에 비해 유의하게 생존율이 낮았고[21] MRC 48점을 기준으로 한 경우에도 1년째 누적 생존율이 유의하게 낮고 MRC 48점과 36점을 기준으로 severe ICU-AW, ICU-AW, no ICU-AW 세 군으로 나누었을 때에도 세 군 모두 유의하게 생존율에 차이가 있었다[18].

### 3) 중환자 재활치료 전 평가

중환자 재활치료의 시작 전 시행해야 할 평가는 크게 3가지로 구분할 수 있는데 질병의 중증도에 대한 평가, 진정 정도와 섬망 정도에 대한 평가, 기능적 수준에 대한 평가로 나눌 수 있다.

질병의 중증도에 대한 평가는 주로 중환자실 전담 전문의나 의사에 의해 이루어지는데 APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), simplified Acute Physiology Score (SAPS), Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA Score) 등이 있으며 APACHE II가 가장 많이 사용되고 있다[22-24].

환자의 진정 상태에 대한 평가는 Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)가 가장 흔히 사용되며 0점이 alert, -1은 drowsy, -5점은 unarousable 상태, +1은 restless, +4점은 combative 상태로 정도가 나누어지며 이름을 부르고 눈을 떠 보라고 하는 언어자극을 주고 이에 반응이 없다면 어깨를 흔들거나 흉골을 문지르는 신체적 자극을 주어 진정 정도를 평가한다[25]. RASS는 빠르게 평가할 수 있고 반복적으로 평가

했을 때 진정 상태의 변화를 감지할 수 있는 것으로 알려져 있다[26].

또한 환자의 의식 상태 중 섬망 정도는 주로 Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)가 사용된다. 1단계는 RASS를 이용하여 진정 상태를 평가하고 2단계로 섬망 상태 평가를 시행하여 섬망 여부를 확인한다[27]. RASS와 CAM-ICU는 주로 재활치료 시작 전 의식 상태 평가로 시행되어 환자의 재활치료 여부를 결정하게 되는 경우가 많다.

환자의 기능 상태는 다양한 평가도구들이 사용되고 있으며 앞서 언급한 MRC 근력검사, 악력검사, Physical Function in Intensive care Test scored (PFIT-s), Functional Status Score for the ICU (FSS-ICU), ICU mobility scale (IMS), Chelsea Critical Care Physical Assessment tool (CPAx) 등이 있다[28-32]. PFIT-s는 어깨 굴곡근 근력, 무릎신전근 근력, sit-to-stand assistance, step cadence 4가지 항목을 0-3점까지로 점수를 매겨 0-10점까지로 점수화한다[29]. FSS-ICU는 구르기, 누운 자세에서 앉기, 앉은 자세에서 일어서기, 침대 가장자리에 걸터앉기, 걷기의 다섯 가지 기능 항목에 대해 도움의 정도에 따라 0에서 7점까지 점수를 매기며 0점은 전혀 못하는 상태, 35점은 기능적으로 독립적인 상태를 의미하며[30] 2019년 한국어 FSS-ICU 검정 연구가 발표된 바 있다[33]. IMS는 침상에서 능동적으로 움직일 수 없는 상태를 0점, 보행보조기 없이 독립적으로 걸을 수 있는 상태를 10점으로 나누어 중환자실 환자의 최대 이동 수준을 평가한다[28]. IMS는 이동 동작과 도움 정도에 따라 11단계로 나누었으며 다른 기능 평가에 비해 이동 동작 수준과 보행에 필요한 도움의 정도를 조금 더 자세히 나누고 있다. CPAx는 10개의 항목을 0에서 5점까지로 점수화하여 총점 50점으로 매기는데 다른 기능 평가에 비해 호흡 기능, 기침 능력 항목이 포함되어 있어 호흡 기능 상태를 보여줄 수 있다는 점에서 차별화되어 있다[31].

이러한 기능 평가들은 중환자실 환자의 기능 수준을 보여 주어 재활치료 처방의 가이드로 쓰일 수 있으며 반복 평가하면 환자의 호전 정도를 보여줄 수 있어 추적관찰에 용이하게 사용된다. 환자의 협조가 필요하기 때문에 중환자실 내에서 환자의 의식 상태가 깨어났을 때, 중환자실 퇴실할 때, 병원에서 퇴원할 때, 추적 관찰할 때 시행해볼 수 있다.

#### 4) 중환자 재활치료의 효과

2008년에 Morris 등은[34] 전향적 코호트연구로 165명의 환자에서는 중환자실 입실 후 48시간 이내에 보행팀(mobility team)에 의해 프로토콜에 따라 조기 보행 운동을 진행하는 재활치료를 받았고 165명은 수동관절운동만을 받는 통상적 치료를 받도록 하였다. 초기 48시간 이내에 적극적인 조기 보행 운동을 시작한 환자군에서 중환자실 재원 기간, 입원 기간이 감소하였고 처음 침상에서 밖으로 나오는 시간이 5일 대 11.3일로 유의하게 감소하였다고 발표하여 중환자실에서 조기에 시행하는 재활치료가 안전하며 실행 가능하고 비용효과적이라고 보고하였다. 하지만 이 연구의 경우 무작위 대조 연구가 아니었고 2009년에 중환자실에 입실 후 36시간 이내에 물리치료와 작업치료를 시작한 연구가 무작위 대조 연구로 처음 시행되었는데 퇴원 시 일상생활 동작 수행이 유의하게 더 독립적이며, 섬망의 기간이 짧고 기계환기 이탈이 더 빠르다고 보고하였다[35]. 또한 2016년 외과계 중환자실에서 200명의 환자를 대상으로 조기 보행 운동의 효과를 연구한 무작위 대조연구에서도 재원 기간 감소와 퇴원 시 기능 호전을 보고한 바 있었다[36]. 조기 보행 운동에 대해 장단기 결과에 유의한 호전이 없다고 보고한 연구들도 있었으나 이러한 연구들의 경우 중환자실 입실 후 최소 4일 이상이 경과한 상태에서 시작했기 때문에 조기 재활치료의 효과를 전적으로 부정적으로 생각할 수는 없을 것으로 보인다[37-39]. 2019년도 중환자실에서 조기 보행 운동의 효과에 대한 체계적 문헌고찰에서는 23개의 무작위 대조 연구, 2,308명의 환자의 연구 결과를 분석하였으며 퇴원 시 ICU-AW 발생 감소, 퇴원 시 보조 없이 걸을 수 있는 거리 증가, 서기 자세가 가능한 환자 수 증가, 입원 중 기계환기 이탈 기간의 증가, 집으로 퇴원하는 확률 증가를 보여주었고 중대한 부작용은 없었다[40].

2021년 중환자 재활치료 연구 60개를 포함하였던 체계적 문헌고찰에서는 중환자실 재활치료 후 퇴원 시 신체 기능의 호전(평균 차이, 0.22; 95% CI, 0.00-0.44), 중환자실 재실 기간의 0.8일 감소(평균 차이, -0.80일; 95% CI, -1.37 to -0.23), 입원 기간 1.75일 감소(평균 차이, -1.75일; 95% CI, -3.03 to -0.48)를 보고하였고 그 외 기계환기 적용 기간, 사망률, 근력, 중환자실 퇴실과 6개월 추적관찰 시의 신체기능 등에서는 대조군과 유의한 차이가 없었다고 보고하였다[41]. 이러한 조기 재활치료의 효과는 내과계 중환자실뿐 아니라 수술을 받은 환자에서도 기대되는 바이며, 2021년 일본에서 발표된 연구에 따르면 관상동맥우회로이식술(coronary artery bypass

grafting)을 시행하고 중환자실에 입실한 30,568명의 환자에서 3일 이내에 조기 재활을 시행하는 경우와 통상적 치료를 시행하는 경우를 비교하였을 때 조기 재활을 받은 환자가 유의하게 일상생활 수행 정도의 척도인 바델 점수가 높고 병원 내 사망률, 중환자실 입실 기간, 입원 일수, 입원 비용이 낮았다고 보고하였다[42].

#### 5) 중환자 재활치료의 실제

중환자실에서 기계환기를 적용 중인 환자에서 조기에 재활 치료를 시행하기 위해서는 치료로 인한 중대한 사고가 나지 않도록 적절한 선별 과정과 기준이 필요하다. 대부분의 연구 논문이나 실제로 중환자 재활을 시행하는 병원에서 동일하지는 않으나 기관마다 상황에 맞춰 재활치료 선별 기준을 정하고 있으며 일반적인 원칙은 다음과 같다. 1) 혈액동학적 안정성, 2) 적절한 환기 상태, 3) 진정의 중단, 4) 섬망 관리. 이렇게 네 가지가 어느 정도 이루어진 상태에서 재활치료를 참여하도록 하는 것이 안전한 것으로 생각된다. 많은 재활치료 선별 기준 또는 배제 기준에서 산소포화도, 호흡수, 흡입산소농도(Fraction of inspired oxygen, FiO<sub>2</sub>), 호기말양압(positive end-expiratory pressure), 평균동맥압, 수축기혈압, 심박수, RASS 등을 기준으로 이용하며 이외에 출혈 경향, 급성 심근경색, 급성 신경학적 변화 등을 포함하기도 한다[35,43-48]. 또한 중환자실에서 시행하는 조기 재활치료의 경우 환자의 상태가 급격히 변화할 수 있어 치료 중단 기준을 정하는 것이 필요하다. 이러한 치료 중단 기준은 급격한 혈압 변화, 심박수의 변화, 포화도의 변화, 호흡수의 변화 등을 포함하는 경우가 많다[34,45]. 이렇게 하여 치료가 중단된 경우 보통 다음 날 진정을 중단하고 자발호흡을 격려하면서 의식 상태를 확인하여 선별 기준에 준하여 치료를 다시 고려하게 된다.

조기 재활치료는 위에 언급한 환자 선별 알고리즘에 따라 재활치료 대상자를 정하고 환자의 상태에 따라 누운 자세에서의 치료(수동관절운동, 능동관절운동), 앉은 자세, 서 있는 자세, 제자리걷기, 도움하 또는 독립적으로 걷기 등의 과정으로 진행되며 흉부 물리치료, 근력운동, 유산소운동, 전기자극 치료 등을 함께 시행하게 된다. 이러한 일련의 과정은 물리치료사 혼자서는 할 수 없으며 중환자실의 의사, 재활의학과 의사, 간호사, 물리치료사 등의 팀 접근으로 이루어지게 된다. 필요한 인력은 기관마다 다를 수 있으나 대부분의 연구에서 보행팀을 구성하게 되며 3인 이상의 팀이 필요한 경우가 많다

[34,46,48,49].

## 결론

중환자실 치료 후 신체 기능 저하, 인지 기능 저하, 정신적 문제 등 PICS가 발생할 수 있으며 중환자실 획득 쇠약은 중환자실에서 치료 받은 환자에서 사지의 위약이 발생하는 것으로 이는 환자의 독립적 예후인자로서 사망률과 관련이 있으며 기계환기 기간, 재원 기간 증가와도 연관이 있다. 중환자 재활치료는 중환자실에서 매일 환자의 진정을 중단하고 자발 호흡을 권장하면서 선별 기준에 따라 치료가 가능한 환자를 선별하여 프로토콜화된 재활치료를 제공하는 것으로 의사, 간호사, 물리치료사, 작업치료사 등의 팀 접근으로 시행한다.

## REFERENCES

1. Confer J, Wolcott J, Hayes R. Critical illness polyneuromyopathy. *Am J Health Sys Pharm* 2012;69:1199-205.
2. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 2011;364:1293-304.
3. Wilcox ME, Brummel NE, Archer K, Ely EW, Jackson JC, Hopkins RO. Cognitive dysfunction in ICU patients: risk factors, predictors, and rehabilitation interventions. *Crit Care Med* 2013;41:S81-98.
4. TEAM Study Investigators, Hodgson E, Bellomo R, Berney S, Bailey M, Buhr H, et al. Early mobilization and recovery in mechanically ventilated patients in the ICU: a bi-national, multi-centre, prospective cohort study. *Crit Care* 2015;19:1-10.
5. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care* 2015;19:1-9.
6. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012;40:502-9.
7. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, Hifumi T, Sakuramoto H, Kawasaki T, et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg* 2019;6:233-46.
8. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, De Jonghe B, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med* 2009;37:S299-308.
9. Fan E, Cheek F, Chlan L, Gosselink R, Hart N, Herridge MS, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:1437-46.
10. Appleton RT, Kinsella J, Quasim T. The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes: a systematic review. *J Intensive Care Soc* 2015;16:126-36.
11. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med* 2014;370:1626-35.
12. Hermans G, Clerckx B, Vanhullebusch T, Segers J, Vanpee G, Robbeets C, et al. Interobserver agreement of Medical Research Council sum-score and handgrip strength in the intensive care unit. *Muscle Nerve* 2012;45:18-25.
13. Latronico N, Herridge M, Hopkins RO, Angus D, Hart N, Hermans G, et al. The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. *Intensive Care Med* 2017;43:1270-81.
14. Vanpee G, Hermans G, Segers J, Gosselink R. Assessment of limb muscle strength in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2014;42:701-11.
15. Parry SM, Berney S, Granger CL, Dunlop DL, Murphy L, El-Ansary D, et al. A new two-tier strength assessment approach to the diagnosis of weakness in intensive care: an observational study. *Crit Care* 2015;19:1-10.
16. Farhan H, Moreno-Duarte I, Latronico N, Zafonte R, Eikermann M. Acquired muscle weakness in the surgical

- intensive care unit: nosology, epidemiology, diagnosis, and prevention. *Anesthesiology* 2016;124:207-34.
17. Zorowitz RD. ICU-acquired weakness: a rehabilitation perspective of diagnosis, treatment, and functional management. *Chest* 2016;150:966-71.
  18. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med* 2020;46:637-53.
  19. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J-P, Authier F-J, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002;288:2859-67.
  20. Wieske L, Dettling-Ihnenfeldt DS, Verhamme C, Nollet F, van Schaik IN, Schultz MJ, et al. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. *Crit Care* 2015;19:1-8.
  21. Saccheri C, Morawiec E, Delemazure J, Mayaux J, Dubé B-P, Similowski T, et al. ICU-acquired weakness, diaphragm dysfunction and long-term outcomes of critically ill patients. *Ann Intensive Care* 2020;10:1-9.
  22. Salluh JI, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Curr Opin Crit Care* 2014;20:557-65.
  23. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
  24. Le Gall J-R, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63.
  25. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338-44.
  26. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003;289:2983-91.
  27. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Car Med* 2001;29:1370-9.
  28. Hodgson C, Needham D, Haines K, Bailey M, Ward A, Harrold M, et al. Feasibility and inter-rater reliability of the ICU Mobility Scale. *Heart Lung* 2014;43:19-24.
  29. Denehy L, de Morton NA, Skinner EH, Edbrooke L, Haines K, Warrillow S, et al. A physical function test for use in the intensive care unit: validity, responsiveness, and predictive utility of the physical function ICU test (scored). *Phys Ther* 2013;93:1636-45.
  30. Huang M, Chan KS, Zanni JM, Parry SM, Neto S-CG, Neto JA, et al. Functional status score for the ICU: an international clinimetric analysis of validity, responsiveness, and minimal important difference. *Crit Care Med* 2016;44:e1155-64.
  31. Corner E, Wood H, Englebretsen C, Thomas A, Grant R, Nikolettou D, et al. The Chelsea critical care physical assessment tool (CPAx): validation of an innovative new tool to measure physical morbidity in the general adult critical care population; an observational proof-of-concept pilot study. *Physiotherapy* 2013;99:33-41.
  32. Parry SM, Granger CL, Berney S, Jones J, Beach L, El-Ansary D, et al. Assessment of impairment and activity limitations in the critically ill: a systematic review of measurement instruments and their clinimetric properties. *Intensive Care Med* 2015;41:744-62.
  33. Do JG, Suh GY, Won YH, Chang WH, Hise S, Needham DM, et al. Reliability and validity of the Korean version of the Functional Status Score for the ICU after translation and cross-cultural adaptation. *Disabil Rehabil* 2021:1-7.
  34. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008;36:2238-43.
  35. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated,

- critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:1874-82.
36. Schaller SJ, Anstey M, Blobner M, Edrich T, Grabitz SD, Gradwohl-Matis I, et al. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:1377-88.
37. Denehy L, Skinner EH, Edbrooke L, Haines K, Warrillow S, Hawthorne G, et al. Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months of follow-up. *Crit Care* 2013;17:1-12.
38. Moss M, Nordon-Craft A, Malone D, Van Pelt D, Frankel SK, Warner ML, et al. A randomized trial of an intensive physical therapy program for patients with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Car Med* 2016;193:1101-10.
39. Wright SE, Thomas K, Watson G, Baker C, Bryant A, Chadwick TJ, et al. Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial. *Thorax* 2018;73:213-21.
40. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019;14:e0223185.
41. Wang YT, Lang JK, Haines KJ, Skinner EH, Haines TP. Physical rehabilitation in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2021;50:375-88.
42. Ohbe H, Nakamura K, Uda K, Matsui H, Yasunaga H. Effect of early rehabilitation on physical function in patients undergoing coronary artery bypass grafting: A nationwide inpatient database study. *J Clin Med* 2021;10:618.
43. Rapolthy-Beck A, Fleming J, Turpin M, Sosnowski K, Dullaway S, White H. A comparison of standard occupational therapy versus early enhanced occupation-based therapy in a medical/surgical intensive care unit: study protocol for a single site feasibility trial (EFFORT-ICU). *Pilot and Feasibility Studies Pilot Feasibility Stud* 2021;7:1-15.
44. Korupolu R, Gifford JM, Needham D. Early mobilization of critically ill patients: reducing neuromuscular complications after intensive care. *Contemp Crit Care* 2009;6:1-11.
45. Raurell-Torredà M, Regaira-Martínez E, Planas-Pascual B, Ferrer-Roca R, Martí J, Blazquez-Martínez E, et al. Early mobilisation algorithm for the critical patient. Expert recommendations. *Enfermería Intensiva (English ed.)* 2021;32:153-63.
46. Engel HJ, Tatebe S, Alonzo PB, Mustille RL, Rivera MJ. Physical therapist-established intensive care unit early mobilization program: quality improvement project for critical care at the University of California San Francisco Medical Center. *Phys Ther* 2013;93:975-85.
47. Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, Tipping CJ, Harrold M, Baldwin CE, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. *Crit Care* 2014;18:1-9.
48. McWilliams D, Weblin J, Atkins G, Bion J, Williams J, Elliott C, et al. Enhancing rehabilitation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a quality improvement project. *J Crit Care* 2015;30:13-8.
49. Dickinson S, Taylor S, Anton P. Integrating a standardized mobility program and safe patient handling. *Crit Care Nurs Q* 2018;41:240-52.