

- [34] Thornton M, Sveistrup H. Intra- and inter-rater reliability and validity of the Ottawa Sitting Scale: a new tool to characterise sitting balance in acute care patients[J]. Disabil Rehabil, 2010, 32(19):1568—1575.
- [35] Sheehy L, Taillon-Hobson A, Sveistrup H, et al. Does the addition of virtual reality training to a standard program of inpatient rehabilitation improve sitting balance ability and function after stroke? Protocol for a single-blind randomized controlled trial[J]. BMC Neurol, 2016, 16(1):42.
- [36] Medley A, Thompson M. Development, reliability, and validity of the Sitting Balance Scale[J]. Physiother Theory Pract, 2011, 27(7):471—481.
- [37] Thompson M, Medley A, Teran S. Validity of the Sitting Balance Scale in older adults who are non-ambulatory or have limited functional mobility[J]. Clin Rehabil, 2013, 27(2):166—173.
- [38] Verheyden G, Nieuwboer A, Mertin J, et al. The Trunk Impairment Scale: a new tool to measure motor impairment of the trunk after stroke[J]. Clin Rehabil, 2004, 18(3):326—334.
- [39] Fujiwara T, Liu M, Tsuji T, et al. Development of a new measure to assess trunk impairment after stroke (trunk impairment scale): its psychometric properties[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2004, 83(9):681—688.
- [40] Verheyden G, Nieuwboer A, Van de Winckel A, et al. Clinical tools to measure trunk performance after stroke: a systematic review of the literature[J]. Clin Rehabil, 2007, 21(5):387—394.
- [41] Hsueh IP, Chen JH, Wang CH, et al. Development of a computerized adaptive test for assessing balance function in patients with stroke[J]. Phys Ther, 2010, 90(9):1336—1344.
- [42] 熊春明,吴锐.纸笔测验和计算机自适应测验的比较研究[J].计算机与现代化,2006,(9):28—29.
- [43] Cella D, Gershon R, Lai JS, et al. The future of outcomes measurement: item banking, tailored short-forms, and computerized adaptive assessment[J]. Qual Life Res, 2007, 16(Suppl 1):133—141.
- [44] Tyson SF, Desouza LH. The Brunel Balance Assessment: A new measure of balance disability post-stroke[J]. Clin Rehabil, 2004, 88(7): 801.
- [45] 肖灵君,罗子芮,廖丽贞,等.Brunel平衡量表在脑卒中偏瘫患者中的效度和反应度研究[J].中国康复医学杂志,2009,24(1):26—29.
- [46] Tyson S, Desouza L. A systematic review of methods to measure balance and walking post-stroke. part 1: ordinal scales[J]. Phys Ther Rev, 2002, 7(3):173—186.

·综述·

膈神经电刺激在重症康复方面的应用进展

胡正永¹ 马 明^{1,2} 刘文学¹

膈神经由C4发出,C3、C5亦有参与,发出后为椎前筋膜所覆盖,从前斜角肌上外侧缘垂直下降于肌的浅面,然后从前斜角肌内侧缘、锁骨下动静脉之间、经胸廓入口进入胸腔,与心包膈动脉伴行,经肺门前方沿心包两侧下降,分布于膈肌和胸膜^[1],支配膈肌收缩。而吸气的主要肌肉是膈肌,膈肌提供了60%—70%的吸气功能。在重症领域有很多疾病存在或伴有呼吸功能障碍,包括急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、心力衰竭、肺动脉高压等,可能导致低氧血症、心律失常、撤机时间延

长、肺部感染等带来一系列临床问题及社会负担。膈神经电刺激应用在补偿机械通气^[2]、帮助撤机^[3]、改善通气状况等方面的临床治疗价值已得到证实。自1786年Caldani提出电刺激能引起膈肌收缩至今已经有200多年历史。几经发展分为体内膈肌起搏和体外膈肌起搏,两种膈神经刺激方法虽然因各自优缺点而应用在不同领域。但本文重点不在于选择何种治疗方式,而是总结国内外近期膈神经刺激在重症康复方面的应用现状及进展,及膈神经刺激的具体应用方法,综述如下。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.02.028

1 东南大学附属中大医院,南京,210009; 2 通讯作者

第一作者简介:胡正永,男,初级治疗师; 收稿日期:2018-04-08

1 膈神经电刺激在机械通气中的应用研究

机械通气(mechanical ventilation, MV)作为重症患者常用呼吸救治方式,可通过压力伤、容量伤引发大量细胞因子释放引起呼吸机相关性肺损伤(VILI)^[4],以及使膈肌不活动和去载荷,引发呼吸机引起的膈肌功能障碍(ventilator-induced diaphragm, VIDD)^[5]。Grosu HB等发现患者中有84%(n=57)的膈肌在MV开始的72h开始变薄^[6]。膈神经电刺激在机械通气中应用的机制为^[7-9]:①膈肌收缩可以增加胸腔负压,在同等Vt(潮气量)时可以减少正压通气时的肺泡压,减轻正压通气造成的肺损伤及对心血管系统的副作用;②改善膈肌肌蛋白合成障碍,逆转膈肌肌肉的快肌纤维和慢肌纤维的转换,增加膈肌血液供应;③增加吸气肌肌力和耐力;④补偿机械通气期间膈肌收缩活动,诱导产生IGF-1,调节肌肉生长和促进功能发挥,预防膈肌废用。

1.1 与无创机械通气的联合应用研究

无创机械通气不建立人工气道,对患者呼吸道的损伤较小,能够较好的避免经气管插管引发的呼吸道损伤或感染,是救治呼吸功能障碍患者的重要方式之一。盛燕妮等^[10]对纳入的53例患者联合体外膈肌起搏与无创通气治疗,起搏器的脉宽0.3ms,脉冲频率40Hz,脉冲幅度80V,包络时间1s,治疗7天后,观察组PaO₂较对照组增加,PaCO₂较对照组降低,第1秒用力呼气容积(Forced expiratory volume in 1 second, FEV1)和FEV1/FVC(forced vital capacity, FVC)同样得到明显改善;邢晓莉等^[11]发现联合体外膈肌起搏在治疗12周后,PaO₂、SaO₂、FEV1(%),6min步行测试(6MWT)的改善及PaCO₂、CAT评分、Borg评分较前下降均显著,值得临床推广应用。

1.2 在有创通气治疗中的应用研究

有创通气是指建立人工气道(经鼻或经口气管插管、气管切开)进行机械通气的方式。邓义军等^[12]采取正压机械通气联合膈肌起搏治疗20例呼吸衰竭患者,借助膈肌起搏产生的气流触发正压机械通气,使两种方式保持同步,起搏脉冲宽度0.3ms,起搏输出幅度20V_{p-p},电压5V_{rms},治疗30min,在保证Vt不变的情况下,观察到两者协同通气支持可以明显降低患者的P_{aw}(平均气道压)、P_{plat}(平台压),增加P_{peak} ES(峰食道压力)、dPES(峰食道压力与基准食道压力差)的负值,提高P_{tp} (呼气末屏气期间跨肺压)、Cst(呼吸系统静态顺应性),增加WOB_p(患者呼吸功),降低WOB_m(机械呼吸功),对R_{aw}(气道阻力)、RL(肺部阻力)无明显影响。Andersen等^[3]通过对7例四肢瘫患者植入双侧膈神经起搏器研究中发现:与使用机械正压通气方式相比,在肺炎、语音质量、活动和参与或生活质量方面没有显著差异。综合表明,膈神经刺激除了可在一定程度上替代机械正压通气,还有益于减少呼吸机通气造成损伤,改善通气状况,减少机械通气时间及并发症发生率。

2 膈神经刺激在拔管治疗中应用

重症监护室患者由于各种原因常需行气管插管术,但是病原菌侵入机体的风险显著增加,加上长期卧床、营养不良导致肺部感染发生,拔管失败率高达40%—50%^[13]。研究显示,拔管失败的患者膈肌活动度和Δtdi%(膈肌厚度变化率)较小^[14]。王志威等^[15]采用体外膈肌起搏联合呼吸反馈在对脑卒中气管切开肺康复患者的疗效观察中,治疗30天后,发现联合组患者拔管率较呼吸反馈组显著增加[75%(15/20) vs 35%(7/20)],这为气管拔管提供新思路。临床考虑患者身体机能状况,对于主动呼吸肌锻炼可能存在参与受限问题,膈神经刺激作为被动训练模式,不失为一种安全有效的治疗方案。

3 在COPD急性加重治疗中的应用

已知COPD患者膈肌低平、活动度差、肺泡通气量下降,导致缺氧和二氧化碳潴留,反向又会因为通气需求增加,膈肌疲劳,肌力和肌耐力下降,降低膈肌储备力,进一步加重缺氧和二氧化碳潴留,形成恶性循环^[16]。在COPD急性加重期(AECOPD),气道出现严重充血,水肿及分泌物排出不畅等,更加重了气道阻力,加剧气流受限。已有研究表明膈神经刺激在COPD患者的治疗中效果显著^[17-18]。对于AECOPD患者来说,除了呼吸衰竭问题,由炎症、卧床、营养不良、氧化应激等带来肌萎缩、骨质疏松、运动耐力下降等生理问题;由疾病带来的焦虑、抑郁、恐惧等心理问题;以及心血管疾病、骨骼肌功能障碍等合并症恶化均对该类患者的康复带来巨大的挑战。但是针对上述问题,尽早采取康复干预措施仍值得进一步探索。彭琳^[19]在通过对100例COPD存在急性呼吸道感染的住院患者联合体外膈肌起搏,治疗时间30min,起搏次数9次,频率40Hz,强度以患者耐受且舒适为止,2次/天,显示患者胸闷、气短、呼吸困难等症状明显好转,呼吸功能改善,发作次数减少。范子英等^[20]在急性加重期开始即联合膈肌起搏器治疗,评价两组患者的生活质量,呼吸困难程度、舒适度及住院时间。结果除了舒适度统计学无明显差异,其余均优于对照组。虽然对于急性加重期的膈神经刺激治疗还有待研究,比如和稳定期治疗效果对比、治疗参数选择(是否会加重)、合并症控制等方面。但是膈神经刺激带来的单独效果和联合机械通气治疗AECOPD仍具有一定的应用价值。

4 在心衰及睡眠呼吸障碍治疗中的应用

4.1 在慢性心衰治疗中的应用

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是由于任何心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损的一组复杂临床综合征。伴随心脏功能减退,患者可出现肾脏、肝脏等多器官的损害,患者主要表现为运动耐力下降,呼吸困难

和疲劳。黄晓芸等^[21]通过对60例慢性心衰的患者进行体外膈肌起搏与常规药物治疗进行对比研究。治疗8周后,治疗组患者的MIP(最大吸气压)、MEP(最大呼气压)、左室EF(射血分数)值、FEV1和FVC均较治疗前改善明显,且治疗组的6MWT明显提高,Borg评分及MADRS(蒙哥马利抑郁评定量表)评分降低。但该疗法对于急性心肌梗死、病毒性心肌炎、心脏术后等急重症疾病是否有治疗效果有待进一步临床研究。

4.2 在睡眠呼吸障碍中应用

在心力衰竭中,约50%的患者患有睡眠呼吸障碍,表现为阻塞性或中枢性睡眠呼吸暂停(central sleep apnea, CSA)包括Cheyne-Stokes呼吸(Cheyne-Stokes respiratory, CSR),两者都显示与生活质量受损、预后不良、恶性心律失常事件的风险增加独立相关^[22]。Zhang等^[23]研究中通过在6例患者左膈静脉或右头臂静脉植入刺激电极以刺激膈神经,6个月结果显示与植入前比较呼吸暂停-低通气指数,中枢呼吸暂停指数,左心室EF和6MWT改善显著。Costanzo等^[24]对于73例患者通过将神经刺激器放置在左心包静脉或右头臂静脉,使用脉冲刺激范围0.1—10mA,时间60—300 μ s,频率10—40Hz,实现从基线至6个月的50%或更高的呼吸暂停-低通气指数的降低,显示经静脉神经刺激显著降低中枢性睡眠呼吸暂停的严重程度,包括睡眠指标的改善,且耐受性良好。

5 在肺动脉高压治疗中的应用

肺动脉高压的特征是肺动脉压和肺血管阻力增加,引起呼吸困难,运动功能受损,并且与生活质量和生存率降低有关^[25]。Morélot-Panzini等^[26]通过对一例未得到充分机械通气导致肺动脉高压患者的报道中表明使用膈内膈神经刺激器持续地逆转肺动脉高压(收缩期肺动脉高压2个月后由原来80mmHg降至40mmHg以下,并维持2年)。杨生岳等^[27]通过对慢性肺源性心脏病患者采用EDP-II型膈肌起搏治疗仪进行治疗发现其明显加强膈肌运动,改善通气功能,提高PaO₂,降低PaCO₂,有效纠正呼吸衰竭。因此对ARDS、急性肺损伤(acute lung injury, ALI)等伴有肺动脉高压和(或)通气障碍的疾病,膈神经刺激的治疗效果值得进一步研究和证实。

6 在其他治疗中的应用

6.1 在排痰治疗中的应用

重症监护患者大多病情复杂、病程长,肺部感染的发生率较高^[28]。张爱兰等^[29]观察到体外膈肌起搏与自主呼吸不同步时可诱发咳嗽,遂在吸气末对咳嗽反射差或痰多不易咳出的肺炎患者进行短暂的体外膈肌起搏(3—5次/min,刺激强度为患者耐受为止)促进了痰液排出,结果表明治疗组患者的退热时间和痰鸣音消失时间明显短于对照组。

6.2 在便秘治疗中的应用

重症病房患者由于限制性体位、限制性饮食、食管食管瘘/气囊充气不足在机械通气中引发的腹内压增高、肠蠕动减慢、机体相对缺水、抗生素使用、电解质紊乱等均容易引发便秘。叶韵怡等^[30]对46例功能性便秘的患者使用呼吸电刺激训练的研究中,1次/天,20min/次,3次/周。通过改善膈肌活动度,增加腹肌和膈肌厚度,增加排便动力,调节腹肌和盆底肌的矛盾运动,治疗2周后,患者便秘程度明显下降。但膈神经刺激在改善便秘的治疗作用,由于受到多种临床因素干扰,可行性仍有待研究。

7 小结

膈神经刺激经历多年发展,已成功应用于临床多种疾病的治疗,并取得不错的治疗效果。从开始的体内膈肌起搏,发展到当今的体外膈肌起搏,由单一治疗发展到组合运用,实现取长补短效果,值得临床进一步推广运用。虽然膈神经刺激有可能由于刺激频率、强度大等增加不耐受、膈肌疲劳等并发症,但是相信这些问题会随着仪器升级及治疗人员专业能力提高而解决。相较这些缺点,膈神经刺激给重症患者带来更多的是益处。膈神经刺激以其被动刺激几乎不需要患者主动参与,就可以实现心肺功能改善,缓解原发病及并发症带来的一系列问题。同时其可应用的领域还在拓展,诸如排痰、排便等,且不良事件发生率低,安全可靠,值得进一步研究其临床适应性及治疗价值。

参考文献

- [1] 肖飞. 膈神经功能与膈肌起搏研究的现状与进展[J]. 医学综述, 2004, 10(9):545—546.
- [2] Reynolds SC, Meyyappan R, Thakkar V, et al. Mitigation of ventilator-induced diaphragm atrophy by transvenous phrenic nerve stimulation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(3):339—348.
- [3] Andersen MP, Laub M, Biering-Sørensen F. Phrenic pacing compared with mechanical ventilation[J]. Spinal Cord Ser Cases, 2017, 27;3:17022.
- [4] Rahaman U. Mathematics of Ventilator-induced Lung Injury [J]. Indian J Crit Care Med, 2017, 21(8):521—524.
- [5] Reynolds SC, Meyyappan R, Thakkar V, et al. Mitigation of ventilator-induced diaphragm atrophy by transvenous phrenic nerve stimulation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(3):339—348.
- [6] Grosu HB, Ost DE, Lee YI, et al. Diaphragm Muscle thinning in subjects receiving mechanical ventilation and its effect on extubation[J]. Respir Care, 2017, 62(7):904—911.
- [7] Yoshida T, Engelberts D, Otulakowski G, et al. Continuous negative abdominal pressure reduces ventilator-induced lung injury in a porcine model[J]. Anesthesiology, 2018, 129(1):

- 163—172
- [8] Reynolds SC, Meyyappan R, Thakkar V, et al. Mitigation of ventilator-induced diaphragm atrophy by transvenous phrenic nerve stimulation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(3):339—348.
 - [9] Matheny RW Jr, Carrigan CT, Abdalla MN, et al. RNA transcript expression of IGF-1/PI3K pathway components in regenerating skeletal muscle is sensitive to initial injury intensity[J]. *Growth Horm IGF Res*, 2017, 32:14—21.
 - [10] 盛燕妮, 邓存文, 高玉林, 等. 无创通气联合体外膈肌起搏治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者临床效果观察[J]. *中国临床新医学*, 2017, 10(11):1083—1085.
 - [11] 邢晓莉, 黄少翔. 无创呼吸机联合体外膈肌起搏器对COPD稳定期合并慢性呼吸衰竭患者的疗效观察[J]. *重庆医学*, 2017, 46(16):2276—2278.
 - [12] 邓义军, 嵇友林, 陈兰平, 等. 正压机械通气与膈肌起搏联合通气对呼吸衰竭患者呼吸力学的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(4):213—215.
 - [13] Lioutas VA, Hanafy KA, Kumar S. Predictors of extubation success in acute ischemic stroke patients[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 368:191—194.
 - [14] Jung-Wan Yoo, Seung Jun Lee, Jong Deog Lee, et al. Comparison of clinical utility between diaphragm excursion and thickening change using ultrasonography to predict extubation success[J]. *Korean J Intern Med*, 2018, 33(2):331—339.
 - [15] 王志威, 黄怀. 体外膈肌起搏器联合呼吸反馈用于脑卒中后气管切开患者肺康复的疗效观察[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2016, 22(6):511—514.
 - [16] 曾娟利, 胡瑞成. 体外膈肌起搏的临床应用及研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(9):1978—1984.
 - [17] 游秋烟, 黄玉兰, 李越. 体外膈肌起搏器在稳定期慢性阻塞性肺疾病中的应用效果[J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(3):120—122.
 - [18] 张丽丽, 薛培丽, 邱立志, 等. 适宜性电刺激膈神经联合抗胆碱能药改善慢性阻塞性肺疾病患者膈肌疲劳和肺功能的临床研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(3):104—107.
 - [19] 彭琳. 体外膈肌起搏器联合无创呼吸机对慢性阻塞性肺病康复护理研究[J]. *韶关学院学报*, 2016, 37(10):49—50.
 - [20] 范子英, 周春兰. 体外膈肌起搏器在重度及极重度慢性阻塞性肺疾病患者肺康复中的运用[J]. *解放军护理杂志*, 2018, 35(6):41—44.
 - [21] 黄晓芸, 庄振中, 江意春, 等. 体外膈肌起搏器在慢性心衰患者治疗中的作用[J]. *中国医学物理学杂志*, 2017, 34(1):84—88.
 - [22] Oldenburg O, Wellmann B, Buchholz A, et al. Nocturnal hypoxaemia is associated with increased mortality in stable heart failure patients[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(21):1695—1703.
 - [23] Zhang X, Ding N, Ni B, et al. Safety and feasibility of chronic transvenous phrenic nerve stimulation for treatment of central sleep apnea in heart failure patients[J]. *Clin Respir J*, 2017, 11(2):176—184.
 - [24] Costanzo MR, Ponikowski P, Javaheri S, et al. Transvenous neurostimulation for central sleep apnoea: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 388(10048):974—82.
 - [25] Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the european society of cardiology(ESC) and the european respiratory society(ERS): endorsed by: association for european paediatric and congenital cardiology(AEPC), international society for heart and lung transplantation(ISHLT) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(1):67—117.
 - [26] Morélot-Panzini C, Gonzalez-Bermejo J, Straus C, et al. Reversal of pulmonary hypertension after diaphragm pacing in an adult patient with congenital central hypoventilation syndrome[J]. *Int J Artif Organs*, 2013, 36(6):434—438.
 - [27] 杨生岳, 冯恩志, 沈君礼, 等. 适宜性电刺激膈神经的方法对高原慢性肺源性心脏病缓解期患者膈肌疲劳和肺功能的改善作用[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(23):28—30.
 - [28] 李吉. 神经外科重症监护患者肺部感染的危险因素及护理对策[J]. *江苏医药*, 2015, 41(4):492—493.
 - [29] 张爱兰. 膈肌起搏排痰在肺部感染时的应用[J]. *医药论坛杂志*, 2004, 25(2):13—15.
 - [30] 叶韵怡, 张鸣生, 梁桂英, 等. 呼吸电刺激训练改善膈肌和腹肌功能治疗功能性便秘的作用[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2017, 35(6):691—694.