

# 体外膈肌起搏在膈肌功能障碍中的应用

唐文庆 张瑞媿 殷稚飞

呼吸肌是呼吸动力,其中膈肌是最重要的呼吸肌。安静状态下,膈肌移动增加 1 cm,贡献肺通气量约 350 ml,占静息呼吸肺活量的 75%~80%,但其耗氧量较低,占有呼吸肌群消耗氧量的 20%<sup>[1]</sup>。膈肌属于骨骼肌,但与肢体骨骼肌不同,其发生废用性萎缩的速率是其它骨骼肌的 8 倍<sup>[2]</sup>。膈肌功能障碍是指气管内压的改变小于 11 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0.098 kPa),包括膈肌无力(膈肌产生压力的能力部分丧失)和膈肌瘫痪(膈肌功能完全丧失)。如果单侧膈肌瘫痪,早期常无明显呼吸困难的症状,但随着病程发展常可见劳力性呼吸困难和运动能力受限<sup>[3]</sup>。如果是双侧膈肌瘫痪和严重的膈肌无力,则可表现为较严重的呼吸困难或反复发生呼吸功能衰竭,或者出现呼吸机脱机困难<sup>[4]</sup>。目前临床针对膈肌训练的方法中,传统呼吸康复训练,如缩唇呼吸、腹式呼吸、呼吸训练器等都是间接刺激呼吸肌,无法针对性刺激膈肌,而且完全依从者仅占 10.87%<sup>[5]</sup>。膈肌起搏(diaphragm pacing)是一种被动式呼吸肌锻炼方法,通过低频电脉冲刺激膈神经引起膈肌持续而有节律地收缩,构成近似生理模式的呼吸运动<sup>[6]</sup>,分为植入式膈肌起搏器(implanted diaphragm pacemaker, IDP)和体外膈肌起搏器(external diaphragm pacemaker, EDP),而 EDP 由于操作简便,无痛无创,患者依从性高,已在临床推广。本文将结合膈肌解剖生理、膈肌起搏作用机制及临床应用等方面逐一进行阐述,综述如下。

## 膈神经、膈肌解剖生理

### 一、膈神经

膈神经属于外周神经,其轴突从 C<sub>3</sub>~C<sub>5</sub> 脊髓前角发出后沿前斜角肌表面下行,于锁骨下动、静脉间进入胸廓,终止于膈肌,其在前斜角肌的前表面、胸锁乳突肌外缘下 1/3 处离皮肤最表浅<sup>[7]</sup>。

膈神经的主要功能:①维持膈肌正常张力;②传导来自大脑皮质的随意呼吸冲动,调节随意呼吸运动状态;③传导来自脑干的不随意呼吸冲动,调节不随意呼吸运动状态;④将膈肌的刺激冲动上行传导到大脑皮质和脑干呼吸中枢,形成反馈回路<sup>[8]</sup>。

### 二、膈肌

膈肌是胸腔和腹腔之间的解剖学肌腱分界。通常根据氧化酵解酶活性的不同将膈肌纤维分为慢收缩纤维(I型肌纤维)和快收缩纤维(II型肌纤维),I型肌纤维主要依靠有氧代谢,故耐疲劳能力较强;II型肌纤维较I型耐疲劳能力较差,但

收缩更快、力量更强。这两种纤维协调运动,共同参与膈肌收缩<sup>[9]</sup>。

## 膈肌起搏治疗膈肌功能障碍的作用机制

### 一、膈肌起搏可以预防通气后膈肌萎缩

Yang 等<sup>[10]</sup>将 21 只大鼠随机分为 3 组,自主呼吸作为对照组、机械通气(mechanical ventilation, MV)组(MV 组)和 MV 联合膈神经刺激组(MS 组),3 组大鼠以相同的方法行气管切开,之后 MV 组和 MS 组采用小型动物呼吸机通气 18 h,但 MS 组在颈部手术切口双侧膈神经段植入银针电极,并每小时电刺激膈神经一次,每次 10 min。实验后收集血液和膈肌组织,活检比较分析 3 组大鼠的膈肌收缩力、胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factors-1, IGF-1)基因表达、泛素连接酶和血清 IGF-1 浓度。结果显示, MV 组膈肌收缩的峰值张力(6.4±1.0) mN/mm<sup>2</sup>、最大强直张力(13.9±1.8) mN/mm<sup>2</sup>, 分别比对照组[(8.6±1.3) mN/mm<sup>2</sup>和(17.2±2.4) mN/mm<sup>2</sup>]下降 26%和 19%;而 MS 组峰值张力和最大强直张力分别为(7.8±0.9) mN/mm<sup>2</sup>和(16.1±1.5) mN/mm<sup>2</sup>,比 MV 组分别提高 22%和 16%。3 组的血清 IGF-1 浓度无明显变化,但 MV 组 IGF-1 的信使 RNA 表达比对照组下降 26%,而 MS 组比对照组略微下降 3.4%。由于 IGF-1 在肌肉生长和功能的调节中起关键作用,表明膈神经电刺激可有效预防 MV 后肌肉萎缩。

### 二、膈肌起搏可以增加膈肌肌力

Ahn 等<sup>[11]</sup>研究报道了 4 例开胸手术患者,患者在术中暴露膈肌和膈神经,每隔 30 min 进行单侧膈神经刺激,刺激电流频率为 0.5 Hz,脉冲时间为 1.5 ms,强度为(21.0±4.0) mA,将对侧未刺激膈肌作为对照组。刺激后取两侧膈肌活检样本分离出肌纤维检测其收缩性能(主要分析 II 型肌纤维),结果显示对照组平均肌力为 77 kN/m<sup>2</sup>,刺激组平均肌力 100 kN/m<sup>2</sup>(健康人平均肌力约 100~150 kN/m<sup>2</sup>),刺激组比对照组提高约 30%,该研究证实膈肌起搏可以增加膈肌肌力。

### 三、膈肌起搏可以辅助改善血气指标

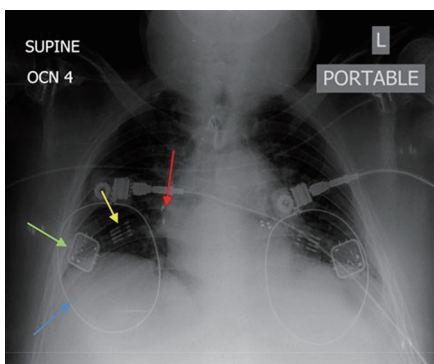
Gonzalez-Bermejo 等<sup>[12]</sup>比较了 10 例高位脊髓损伤患者在正压机械通气(positive pressure mechanical ventilation, PPV)和膈肌起搏时的血气指标和能量消耗。此研究为自身对照实验,10 例患者均先予以 PPV 治疗,15~30 min 后进行代谢测量,每 3 min 重复一次,直到代谢达到稳定状态,再改用膈肌起搏治疗,根据相同的顺序和标准重复测量代谢指标。结果发现膈肌起搏可使肺泡动脉氧分压差和死腔与潮气量比率明显下降,但患者相对应的静息状态下能量消耗指标(耗氧量、二氧化碳生成量和静息能量消耗)均显著增加,说明与 PPV 相比,膈肌起搏可以改善气体交换,但也可能会造成呼吸肌群的疲劳。该实验提示膈肌起搏可以作为高位脊髓损伤患者呼吸肌训练的辅助治疗,但可能需要在 PPV 干预的前提下。

#### 四、膈肌起搏可以增强膈肌的自发肌电活动

Smith 等<sup>[13]</sup>研究了 3 例膈肌麻痹依赖慢性 MV 的庞贝氏症患者植入膈肌起搏后的呼吸情况,植入术前患者接受每周 3~5 d 共 18 次的呼吸肌力训练,训练后均未能改善呼吸功能,然后再植入膈肌起搏器。术后第 1 周开始进行膈肌起搏刺激,最初刺激强度和刺激时间都在不引起疼痛范围内,刺激强度逐渐增加、刺激时间逐渐延长直至实现 24 h 的连续起搏、舒适且无不良反应,达到 24 h 连续起搏后再逐渐减少 MV 的时间,在膈肌起搏刺激前检测膈肌的自发肌电活动 (electromyography, EMG),MV 期间膈肌的 EMG 是短暂的(病例 2)或未检测到(病例 1 和病例 3),降低至最低压 MV 时膈肌的 EMG 也未见明显变化,但在最低压 MV 联合膈肌起搏刺激时膈肌的 EMG 明显增强。在术后的第 5、18、30 和 80 天分别检测患者在单纯 MV、自主呼吸(无 MV 或膈肌起搏时)和最大吸气压时膈肌的 EMG,结果显示,3 例患者分别在上述 3 种条件下从术后第 5 天到术后第 80 天膈肌的 EMG 都逐渐增强,但膈肌起搏治疗后在同等天数下膈肌的 EMG 活动强度依次是最大吸气压>自主呼吸>单纯 MV。由此可见,膈肌起搏可明显增强膈肌的自发肌电活动。

#### 体外膈肌起搏的临床应用

EDP 的治疗原理是建立在 IDP 机制上的, IDP 是通过手术在每个膈神经上都置有一个小电极,并连接到置于前胸壁皮下的射频接收器,外部橡胶圆形天线贴在前胸壁的皮下接收器的上方,体外发射器天线发送射电信号(即无线电信号)经位于皮下的接收器所接收,再将射电信号转变为脉冲电流,通过导线输送到膈神经电极(如图 1 所示<sup>[14]</sup>),刺激膈神经,引起膈肌的收缩,当射电信号间隔中断时膈肌舒张,反复循环即构成了近似生理模式的呼吸运动<sup>[15]</sup>。主要应用于瘫痪呼吸肌麻痹、顽固性呃逆及先天性中枢性低通气综合征的患者,但由于手术费用昂贵,伴有感染、瘢痕压迫、电线电极板连接失效等风险较多,临床推广不佳<sup>[16-17]</sup>。而 EDP 是由脉冲电流发射装置、导线和体表电极组成。其根据一定的射电参数发出脉冲电流经过导线输送到体表电极,经体表刺激膈神经穿行最表浅处(胸锁乳突肌外缘下 1/3),使膈肌收缩,具有无痛无创、操作简单、可随身携带等优势<sup>[18]</sup>。



注:图中红色箭头示膈神经内部电极,绿色箭头示内部射频接收器,黄色箭头示连接电极和接收器的内部接线,蓝色箭头示外部橡胶环形天线

图 1 植入式膈肌起搏器植入术后胸片

#### 一、EDP 治疗慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmo-

nary disease, COPD)后膈肌功能障碍

COPD 患者存在膈肌形态厚度变薄、膈肌移动度下降、肺泡通气量下降、气道阻力增加等特点,膈肌萎缩,膈肌肌力和耐力降低,从而造成患者缺氧和(或)二氧化碳潴留,患者活动耐力下降<sup>[19-20]</sup>。宋艳丽<sup>[21]</sup>研究应用体外膈肌起搏呼吸机(频率 21~24 次/分,中等强度,每次 30 min,每日 1 次,每 12 次为 1 个疗程)结合能量合剂(10%葡萄糖注射液 500 ml,维生素 C 3.0 g,三磷酸腺苷 40 mg,辅酶 A 100 U)对 60 例住院 COPD 患者进行治疗。治疗前后测定肺功能、血气分析、摄胸片,确定治疗前后膈肌活动度,结果表明该方法可增加膈肌活动度,提高动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>),降低动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)和碳酸氢根,改善肺功能。因此,应用膈肌起搏呼吸机结合能量合剂是 COPD 治疗的一种有效辅助治疗方案。

另一项研究中,姜鹏等<sup>[18]</sup>将 50 例尘肺合并 COPD 稳定期患者, COPD 全球倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD)分级 1~2 级,按随机数字表法分为 EDP 组和对照组,对照组予以布地奈德福莫特罗常规吸入,EDP 组在此基础上联合应用 EDP,每日 30 min,连续治疗 16 周;每组患者在治疗前记录症状、肺功能 1 秒用力呼气量(forced expiratory volume in 1 second, FEV1)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV1/FVC、COPD 评估测试(COPD assessment test, CAT 评分)及改良呼吸困难指数(modified Medical Research Council, mMRC 指数),治疗中每周记录症状,治疗 4、8 及 16 周记录 CAT 评分、mMRC 指数、肺功能指标(FEV1%、FVC、FEV1/FVC)。结果显示,治疗后,2 组患者的咳嗽、喘息等临床症状均有不同程度的改善;与对照组比较,EDP 组治疗 4 周有效率明显升高;在肺通气改善方面,与治疗前比较,EDP 组、对照组治疗 4 周后 FEV1%、FVC%及 FEV1/FVC 均有增高,治疗 16 周后 EDP 组肺功能有进一步提高,而对照组无明显变化,说明治疗后对照组疗效无明显变化,而 EDP 组患者治疗 4 周后的各项肺功能指标均较组内治疗前有明显改善,且治疗 16 周时的改善均优于治疗 4 周。可见,长期规律的 EDP 治疗可能提高尘肺合并 COPD 患者的呼吸肌功能。

#### 二、EDP 治疗脑卒中后膈肌功能障碍

脑卒中患者由于卧床、偏瘫侧的膈肌移动度下降、呼吸肌力量下降、运动耐力下降等原因,导致咳嗽无力,排痰困难,诱发肺部感染<sup>[22]</sup>。Na 等<sup>[23]</sup>研究报道了 EDP 联合呼吸反馈对脑卒中后气管切开患者肺康复的疗效。该研究对 22 例有限制性肺功能障碍的脑卒中患者给予气囊、体表膈神经刺激、腹肌刺激治疗,共 4 周;在治疗前后用 X 线透视检测最大吸气相和呼气相的膈肌活动及肺功能指标,结果显示,治疗 4 周后患者的 FVC、FEV1、咳嗽峰值流速、膈肌移动度和动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SaO<sub>2</sub>)均有改善。

王志威等<sup>[24]</sup>将脑卒中后行气管切开的患者 40 例随机分为呼吸反馈训练组(20 例)和呼吸反馈联合 EDP 训练组(20 例),治疗期间观察记录 2 组患者的呼吸道感染发生率、气管套管拔管率,以及比较患者治疗前、治疗 30 d 后的呼吸困难程度(Borg 呼吸困难评分量表)及日常生活活动能力(Barthel 指数评分量表)。结果显示,治疗 30 d 后,呼吸反馈组患者只有 Barthel 指数较组内治疗前明显改善,而联合训练组患者 Borg 呼吸困难评分和 Barthel 指数亦较组内治疗前显著改善,且明显优于呼吸反

馈组;另外,联合训练组患者气管套管拔管率也较呼吸反馈组显著增加。因此认为,EDP 联合呼吸反馈用于脑卒中后气管切开患者肺康复可以有效改善呼吸困难程度,提高日常生活活动能力,有助于气管套管拔除。

### 三、EDP 治疗高位脊髓损伤后膈肌功能障碍

高位脊髓损伤患者,由于呼吸肌群无力,引起肺活量下降、无效咳嗽、痰液生成增多、自主神经功能障碍,特别是颈段损伤可以直接引起膈肌瘫痪,需要 24 h 呼吸机支持通气<sup>[25]</sup>。付金英等<sup>[26]</sup>报道,将 50 例颈髓(C<sub>4</sub>~C<sub>6</sub>)损伤患者随机分为对照组和治疗组,2 组均接受常规康复治疗,其中治疗组联合使用 EDP 治疗下的体位引流;结果显示,治疗组患者的脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>) 升高、呼吸节律变慢、PaO<sub>2</sub> 和 PaCO<sub>2</sub> 都明显改善。该研究说明,颈髓损伤后气管切开患者在常规康复治疗基础上辅以 EDP 结合体位引流治疗,可以改善肺功能,减少肺部感染,缓解临床症状,有利于给患者早日拔除气管套管,为患者早期进行康复功能锻炼提供可能性。

Strakowski 等<sup>[27]</sup>研究了 EDP 治疗对 3 例美国脊髓损伤协会分类(American Spinal Injury Association, ASIA) A 级的依赖呼吸机通气的高位脊髓损伤患者的影响,病例 1(C<sub>4</sub>, ASIA A)和病例 2(C<sub>5</sub>, ASIA A)分别从受伤后的第 3 周、第 4 周开始接受体表膈神经电刺激,并在受伤后的第 4 周、2 个月、3 个月、4 个月检测双侧膈肌的复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)的波幅和远端潜伏期时间(distal latency, Lat), 2 例患者的 CMAP 波幅逐渐增大,Lat 逐渐减小,且均在一侧膈肌 CMAP 波幅达到 0.4 mV 时成功脱离呼吸机并实现自主呼吸;病例 3(C<sub>5</sub>, ASIA A)在损伤后的第 11 个月仍无法脱离呼吸机,并被告知以后可能无法实现独立呼吸,Strakowski 等<sup>[27]</sup>开始对其做 EDP 治疗,治疗前左侧膈肌对 EMG 无反应,右侧膈肌 CMAP 波幅 1.0 mV, Lat 8.8 ms,经 EDP 治疗后也成功地脱离了呼吸机。

### 四、EDP 用于 MV 后膈肌功能障碍

呼吸功能衰竭患者单纯依赖 MV 可导致情绪、认知、血流动力学、全身炎症等不良反应,可能由于不合适的通气支持、人机抵抗、人机不同步等造成膈肌功能障碍,进一步导致患者不能脱机<sup>[28]</sup>。邓义军等<sup>[29]</sup>研究了 EDP 联合 PPV 治疗对呼吸功能衰竭患者呼吸力学的影响。该实验将 20 例呼吸功能衰竭患者随机分为对照组和治疗组,对照组只行 PPV 治疗 30 min,治疗组进行 PPV 联合 EDP 治疗 30 min,分别于治疗前后,观察对比 2 种治疗方式下患者的呼吸力学变化。结果显示,与对照组比较,治疗组患者的平均气道压、平台压均明显降低,峰食管压力、峰食管压力与基准食管压力差负值明显增加,吸气末屏气期间的跨肺压、呼吸系统静态顺应性明显增加,患者呼吸功明显增加、机械呼吸功明显降低,说明 PPV 与 EDP 联合进行呼吸支持可明显降低呼吸功能衰竭患者气道压力,增加胸腔内压负值和跨肺压,提高肺顺应性,并能降低 MV 做功。但该研究结果显示,此治疗方案对气道阻力的改变无明显作用。

邢晓莉等<sup>[30]</sup>将 90 例门诊 COPD 稳定期 3~4 级伴有慢性呼吸功能衰竭患者随机分为无创呼吸机组、无创呼吸机联合 EDP 组和对照组,每组 30 例。3 组均给予常规药物治疗,治疗组加用无创呼吸机及 EDP 治疗,疗程 12 周,观察治疗前后 CAT 评分、6 min 步行距离、Borg 评分、肺功能和血气分析等指标的

变化。结果显示,3 组患者治疗 12 周后的 PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、FEV1%、6 min 步行距离均较组内治疗前升高,3 组患者的 PaCO<sub>2</sub>、CAT 积分、Borg 评分均较组内治疗前下降,且联合治疗组变化最为显著,说明无创呼吸机联合 EDP 治疗可以更大程度地提高 COPD 稳定期伴慢性呼吸功能衰竭患者的肺功能、运动耐力、生活质量,改善患者健康状态。

### 体外膈肌起搏的局限性

EDP 是一种无创、安全、简便可行的、能有效提高患者生活质量的一种呼吸肌辅助治疗和锻炼的方式。EDP 可以辅助排痰,减少肺部并发症的风险,增强膈肌肌力和耐力,改善呼吸困难,部分替代呼吸机,减少呼吸机依赖的风险。但 EDP 也存在一些局限性。有研究显示,膈肌起搏的电流刺激膈神经是直接应用于周围神经、神经根或功能运动点,这可能导致其他邻近肌群的同步激活,造成不必要的耗能。而在电刺激下最先激活的是易疲劳的 I 型肌纤维,II 型肌纤维不易激活,因此可能导致膈肌激活不充分及膈肌疲劳<sup>[31-32]</sup>。

另外,EDP 治疗虽可使膈肌收缩力增强,但对肺功能指标如呼吸流速等的改善并不明显;而且操作中,EDP 存在膈神经难以精确定位的缺陷,故对于操作者精确定位膈神经的要求较高;体表刺激时电流可能会引起颈部其它肌群收缩,易增加患者使用的不舒适感和肌肉疲劳性。

综上所述,目前 EDP 的研究多应用于 COPD 稳定期的短期疗效观察,对长期疗效的研究甚少,因此效果不明确,需进一步深入研究探讨。

### 参 考 文 献

- [1] Basso-Vanelli RP, Di Lorenzo VA, Labadessa IG, et al. Effects of inspiratory muscle training and calisthenics-and-breathing exercises in COPD with and without respiratory muscle weakness[J]. Respir Care, 2016, 61(1): 50-60. DOI: 10.4187/respcare.03947.
- [2] De Troyer A, Boriek AM. Mechanics of the respiratory muscles[J]. Compr Physiol, 2011, 1(3): 1273-1300. DOI: 10.1002/cphy.c100009.
- [3] Dube BP, Dres M. Diaphragm dysfunction: diagnostic approaches and management strategies[J]. J Clin Med, 2016, 5(12): 113. DOI: 10.3390/jcm5120113.
- [4] Groth SS, Andrade RS. Diaphragm plication for eventration or paralysis: a review of the literature[J]. Ann Thorac Surg, 2010, 89(6): 2146-2150. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2010.03.021.
- [5] Tenorio LH, Santos AC, Camara Neto JB, et al. The influence of inspiratory muscle training on diaphragmatic mobility, pulmonary function and maximum respiratory pressures in morbidly obese individuals: a pilot study[J]. Disabil Rehabil, 2013, 35(22): 1915-1920. DOI: 10.3109/09638288.2013.769635.
- [6] Masmoudi H, Persichini R, Cecchini J, et al. Corrective effect of diaphragm pacing on the decrease in cardiac output induced by positive pressure mechanical ventilation in anesthetized sheep [J]. Respir Physiol Neurobiol, 2017, 236: 23-28. DOI: 10.1016/j.resp.2016.10.009.
- [7] Gaissert H, Wilcox SR. Diaphragmatic dysfunction after thoracic operations[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 64(8): 621-630. DOI: 10.1055/s-0036-1595816.

- [8] Verin E, Morelot-Panzini C, Gonzalez-Bermejo J, et al. Reinnervation of the diaphragm by the inferior laryngeal nerve to the phrenic nerve in ventilator-dependent tetraplegic patients with C<sub>3,5</sub> damage [J]. *ERJ Open Res*, 2017, 3(4): 1-11. DOI: 10.1183/23120541.00052-2017.
- [9] Bloise FF, van der Spek AH, Surovtseva OV, et al. Differential effects of sepsis and chronic inflammation on diaphragm muscle fiber type, thyroid hormone metabolism, and mitochondrial function [J]. *Thyroid*, 2016, 26(4): 600-609. DOI: 10.1089/thy.2015.0536.
- [10] Yang M, Wang H, Han G, et al. Phrenic nerve stimulation protects against mechanical ventilation-induced diaphragm dysfunction in rats [J]. *Muscle Nerve*, 2013, 48(6): 958-962. DOI: 10.1002/mus.23850.
- [11] Ahn B, Beaver T, Martin T, et al. Phrenic nerve stimulation increases human diaphragm fiber force after cardiothoracic surgery [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(7): 837-839. DOI: 10.1164/rccm.201405-0993LE.
- [12] Gonzalez-Bermejo J, Morelot-Panzini C, Georges M, et al. Can diaphragm pacing improve gas exchange? Insights from quadriplegic patients [J]. *Eur Respir J*, 2014, 43(1): 303-304. DOI: 10.1183/09031936.00127713.
- [13] Smith BK, Fuller DD, Martin AD, et al. Diaphragm pacing as a rehabilitative tool for patients with Pompe disease who are ventilator-dependent: case series [J]. *Phys Ther*, 2016, 96(5): 696-703. DOI: 10.2522/ptj.20150122.
- [14] Stanley E, Broderick J, Synnott K, et al. Successful weaning from mechanical ventilation using phrenic nerve stimulation [J]. *Ir J Med Sci*, 2014, 183(1): 149-150. DOI: 10.1007/s11845-013-0989-8.
- [15] Elkwood AI, Kaufman M, Schneider LF. *Rehabilitative surgery* [M]. Switzerland: Springer International Publishing, 2017: 139-143.
- [16] DiMarco AF, Kowalski KE. Activation of inspiratory muscles via spinal cord stimulation [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2013, 189(2): 438-449. DOI: 10.1016/j.resp.2013.06.001.
- [17] Nandra KS, Harari M, Price TP, et al. Successful reinnervation of the diaphragm after intercostal to phrenic nerve neurotization in patients with high spinal cord injury [J]. *Ann Plast Surg*, 2017, 79(2): 180-182. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001105.
- [18] 姜鹏, 刘锡诚, 马丽丽, 等. 尘肺合并慢性阻塞性肺疾病稳定期患者体外膈肌起搏治疗的临床疗效观察 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2017, 35(4): 300-301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2017.04.017.
- [19] Eryuksel E, Cimsit C, Bekir M, et al. Diaphragmatic thickness fraction in subjects at high-risk for COPD exacerbations [J]. *Respir Care*, 2017, 62(12): 1565-1570. DOI: 10.4187/respcare.05646.
- [20] Rocha FR, Bruggemann AK, Francisco DS, et al. Diaphragmatic mobility: relationship with lung function, respiratory muscle strength, dyspnea, and physical activity in daily life in patients with COPD [J]. *J Bras Pneumol*, 2017, 43(1): 32-37. DOI: 10.1590/s1806-37562016000000097.
- [21] 宋艳丽. 体外膈肌起搏呼吸机结合能量合剂治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效观察 [J]. *中国医药导刊*, 2009, 11(3): 357-358. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2009.03.006.
- [22] Voyvoda N, Yucel C, Karatas G, et al. An evaluation of diaphragmatic movements in hemiplegic patients [J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1012): 411-414. DOI: 10.1259/bjr/71968119.
- [23] Na EH, Han SJ, Yoon TS. Effect of active pulmonary rehabilitation on pulmonary function in patients with brain lesion [J]. *NeuroRehabilitation*, 2014, 35(3): 459-466. DOI: 10.3233/NRE-141137.
- [24] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1927.2016.06.014.
- [25] Garara B, Wood A, Marcus HJ, et al. Intramuscular diaphragmatic stimulation for patients with traumatic high cervical injuries and ventilator dependent respiratory failure: a systematic review of safety and effectiveness [J]. *Injury*, 2016, 47(3): 539-544. DOI: 10.1016/j.injury.2015.12.020.
- [26] 付金英, 李学军, 王元蛟. 膈肌起搏下体位引流在颈髓损伤气管切开患者中的应用 [C]. 北京: 第三届世界灾害护理大会论文集, 2014.
- [27] Strakowski JA, Pease WS, Johnson EW. Phrenic nerve stimulation in the evaluation of ventilator-dependent individuals with C4- and C5-level spinal cord injury [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2007, 86(2): 153-157. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31802edce9.
- [28] Goligher EC, Ferguson ND, Brochard LJ. Clinical challenges in mechanical ventilation [J]. *Lancet*, 2016, 387(10030): 1856-1866. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30176-3.
- [29] 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]. *中华危重病急救医学*, 2011, 23(4): 213-215. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.04.008.
- [30] 邢晓莉, 黄少祥. 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. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.16.037.
- [31] Dimarco AF, Kowalski KE. Activation of inspiratory muscles via spinal cord stimulation [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2013, 189(2): 438-49. DOI: 10.1016/j.resp.2013.06.001.
- [32] 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. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.09.036.

(修回日期: 2018-09-27)

(本文编辑: 汪玲)