

· 综述 ·

神经肌肉电刺激预防下肢静脉血栓形成的研究进展

鲁银山¹ 郭铁成²¹武汉大学人民医院康复医学科,武汉 430060; ²华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科,武汉 430030

通讯作者:郭铁成,Email: pmr@tjh.tjmu.edu.cn

【摘要】 下肢静脉血栓(VTE)是临床常见并发症。神经肌肉电刺激(NMES)作为一种安全、便携的治疗技术,近年来在预防下肢 VTE 形成方面得到了新的临床应用,但尚未得到充分利用。本综述主要阐述 NMES 在预防下肢 VTE 形成中的疗效、作用机制、治疗参数以及存在的问题等,旨在为后期的临床应用和临床研究思路提供参考。

【关键词】 神经肌肉电刺激; 下肢静脉血栓; 作用机制

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.10.023

下肢静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)是血液在下肢静脉内非正常凝结所致的静脉回流障碍性疾病,主要是由各种原因所致下肢静脉血流缓慢、血液高凝状态或血管壁受损造成的,常见风险因素包括外科手术、外伤、妊娠、长期卧床、恶性肿瘤、高龄等^[1]。我国 VTE 发病率逐年呈上升趋势,已从 2004 年的 28.1/10 万上升到 2016 年的 48.3/10 万^[2]。血栓的脱落可进一步造成肺栓塞等严重并发症,危及生命,故应注意下肢 VTE 的早期预防、早期诊断和早期干预,其中早期预防尤为重要^[3]。神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)是采用低频脉冲电流刺激神经或肌肉,使肌肉产生收缩从而达到治疗作用的方法。近年来在下肢 VTE 的预防中得到了新的应用,且疗效显著^[4]。为了更好地指导 NMES 在预防下肢 VTE 中的应用,本文将对近年来国内外的相关研究进行综述。

NMES 在预防下肢 VTE 中的应用疗效

一、外科手术

1. 骨科手术:骨科手术患者因炎症反应、血液高凝状态、制动、异物植入等原因发生 VTE 的风险极高。尽管有有效的药物和机械预防方法,患者在术后恢复期仍有发生 VTE 的高风险。多项研究表明,在常规的 VTE 预防性干预(包括健康宣教、关节活动、气压治疗、药物预防等)的基础上,对关节置换术后患者进行 NMES 干预,能够进一步降低下肢 VTE 的发生率,同时能够缓解手术前后的关节疼痛^[5-7]。Goyal 等^[8]以 200 例髋关节周围手术的患者为研究对象,100 例患者仅进行术后的下肢等长收缩或动态活动(对照组),对另外 100 例患者除了常规干预,在手术过程中给予 NMES 干预(试验组),1 周后试验组和对照组分别发生深静脉血栓 2 例和 6 例,但差异无统计学意义,可能原因是该研究纳入的病例本身发生深静脉血栓的风险较低,或者术中 NMES 预防静脉血栓的作用较弱,在术后需要继续加强血栓预防工作。而杨金州等^[9]研究发现,NMES 联合康复训练或许能够进一步降低髋关节置换术后患者的 VTE 发生率。因此,多种 VTE 预防方法的联合应用可能会带来更好的疗效。

2. 妇科手术:妇科盆腔手术患者发生下肢 VTE 和肺栓塞的

风险均较高^[10]。张昉等^[11]观察了 NMES 在预防妇科手术后下肢 VTE 中的作用,以血栓发生风险为中/高危的妇科盆腔良性肿瘤手术治疗患者为研究对象,对照组(85 例)给予足踝关节被动运动及下肢肌肉按摩,试验组(85 例)在对照组基础上行 NMES 干预,结果 7 d 后对照组发生深静脉血栓 5 例,肺栓塞 1 例,试验组发生静脉血栓/肺栓塞 0 例,但两组血栓发生率差异无统计学意义($P>0.05$),未来可能需要大样本、多中心的临床研究对此进行进一步的观察和分析。

二、神经系统疾病

脑卒中、脊髓损伤、肌萎缩侧索硬化等患者常因肢体运动功能障碍而发生下肢 VTE,甚至肺栓塞的严重并发症。聂晓奇等^[12]在对自发性脑出血患者进行双下肢气压治疗、肢体被动活动的基础上,采用 NMES 对患者进行干预,发现 NMES 干预能够增加常规 VTE 预防方案的疗效。Badger 等^[13]进一步研究发现,NMES 干预能够增加慢性脑卒中患者的下肢静脉血流速度及血流量。上述研究提示,NMES 可用于脑卒中患者下肢 VTE 的预防。然而,有关 NMES 在其他神经系统疾病下肢 VTE 预防方面的应用效果,尚有待观察。

三、重症患者

VTE 形成是重症监护室内患者的主要并发症之一。Ojima 及其研究团队^[14]招募了因脊髓损伤、头部损伤、中枢神经系统异常和镇静机械通气而不能自理的患者,在入院 14 d 内对试验组患者予以双下肢 NMES 干预,采用多普勒超声观察测量腘静脉和股总静脉的血流情况,结果显示 NMES 可增加下肢静脉血流量,且无不良反应发生,但是未进一步追踪 NMES 对于重症患者下肢 VTE 发生率的影响,未来需要大样本的随机对照研究对此进行进一步探讨。

四、NMES 与其他预防方案的疗效对比

1. NMES 与预防性肝素治疗:药物预防(肝素)已被证明是非常有效的预防血栓的方法,但存在出血相关风险或患者因不愉快的皮下肝素注射而苦恼并拒绝治疗的情况。一项荟萃分析显示,单纯肝素干预比单纯使用 NMES 预防静脉血栓栓塞的效果更佳;然而,在存在肝素禁忌证的情况下,如大出血、脑卒中、术后出血加重等,单纯 NMES 的应用亦能显著降低静脉血

栓栓塞的风险,可作为肝素预防血栓的替代方案^[15]。

2. NMES 与间歇性气压治疗:间歇性气压治疗(intermittent pneumatic compression, IPC)是使用最广泛的下肢 VTE 的机械性预防方法^[16]。Williams 等^[17]比较了一种新型神经肌肉电刺激(NMES)装置与 IPC 对健康受试者血流动力学的影响。两种设备均同时对双侧下肢进行干预,结果发现 NMES 增强健康受试者腿部静脉血流量和峰值流速的效果与 IPC 效果相同甚至更佳。Badger 等^[13]比较了两种 NMES 电刺激设备(分别由英国 FirstKind 公司和英国 Odstock 医疗公司生产)与 IPC 对健康和慢性脑卒中患者下肢静脉回流的影响,结果发现,在电刺激强度足够的情况下,2 种电刺激装置对健康人/脑卒中患者下肢静脉回流的促进作用,与间歇气压治疗差异无统计学意义($P > 0.05$)。在临床实践过程中,IPC 的使用存在一些限制,包括常发生佩戴和/或器械使用不当、腓神经损伤、不舒适感、以及在充气袖口下过热和出汗等;另外,设备尺寸、重量和外部电源的要求限制了患者的移动性,上述因素均会降低患者依从性,对于配合度差的患者(如认知障碍、烦躁患者)则很可能无法使用。而某些 NMES 设备可满足佩戴简单、便携、舒适度高,以及无需外部电源(自带锂电池,续航时间长),不会限制患者的移动,患者的满意度高^[4,13]。因此,NMES 可作为间歇性气压治疗方案的替代方案。至于二者联合应用是否疗效更佳,目前尚不清楚。

3. NMES 与弹力袜:梯度压力弹力袜(graduated compression stockings, GCS)是预防下肢 VTE 及缓解或预防下肢肿胀的有效手段^[18]。一项大样本试验($n = 14578$)发现,无活动能力的患者使用 GCS 对预防 VTE 没有显著效果,且可能增加皮肤溃疡和坏死的发生率^[19]。然而,Wou 等^[20]在 NMES 与 GCS 治疗下肢水肿的疗效比较研究中发现,二者均有疗效,且 GCS 的疗效更为明显。而对于健康受试者剧烈间歇性运动后的肌肉酸痛感,研究结果显示 NMES 设备缓解肌肉酸痛的效果较 GCS 更佳^[21]。因此,关于 GCS 与 NMES 在预防下肢血栓中的作用效果孰强孰弱,尚无法得出结论。鉴于使用 GCS 存在一些缺点,特别是损害皮下组织的呼吸功能和动脉闭塞,故动脉缺血和周围神经病变的患者不宜行该治疗。而 NMES 治疗不仅无特殊禁忌,且 NMES 设备体积小、续航时间长、高度便携,对日常活动干扰很小。未来有待比较 GCS 和 NMES 对下肢血流动力学的影响、对下肢静脉血栓的预防效果、以及二者联合应用的疗效,以期必要时能够使用 NMES 代替 GCS 治疗,以带来更好的治疗效果和患者体验。

4. 不同 NMES 设备的比较:NMES 是一种非侵入性、便携、有前景的促进下肢血流动力学增加的新方法,且易于患者或其护理人员操作,不仅可以减少对医疗专业人员的依赖,也使其能够实现居家应用。目前市场上的 NMES 设备多种多样,其临床治疗效果是否存在差别,尚无统一的说法。Avazzadeh 等^[22]观察了 2 种神经肌肉电刺激装置对健康志愿者下肢血流动力学的影响,分别为英国 FirstKind 公司和爱尔兰国立大学的 NMES 装置,结果显示 2 种神经肌肉电刺激产生的下肢血流动力学增加水平均足以抑制静脉瘀滞。Badger 等^[13]研究发现,英国 FirstKind 公司和英国 Odstock 医疗公司的 2 种 NMES 电刺激设备对健康受试者和脑卒中患者下肢的血流动力学影响程度无明显差异,且均获得了受试者及医务人员的好评。各种 NMES 设备对于预防下肢

VTE 的效果有待大样本的临床观察确定,其远期疗效亦有待进一步探讨。

NMSE 预防下肢 VTE 的作用机制

一、增加静脉回流

增强外周循环对于许多血管疾病是有益的,可降低下肢 VTE 形成风险。随着血流减慢红细胞会聚集,聚集的红细胞会形成超声波可检测到的回声颗粒,称为静脉瘀滞(venous sludge, VS)。Lattimer 等^[23]以 25 例健康志愿者为研究对象,将英国 FirstKind 公司 NMES 设备佩戴在下肢,置于腓总神经上进行 NMES 干预,引发腿部肌群的规律性收缩,产生了有节奏的足背屈活动,同时采用多普勒超声对志愿者的右腘静脉的瘀滞情况进行持续不少于 2 min 的检测,结果发现,无论受试者处于站立位或卧位,NMES 均可显著降低腘静脉内的静脉瘀滞指数(VS index, VSI)。Barry 等^[24]研究发现,健康受试者卧床休息 4 h 后,腘静脉血流量明显下降 47%,心率下降 13%;而 NMES 刺激组的健康受试者卧床 4 h 后,双下肢腘静脉血流量及心率均未发生显著变化。Broderick 等^[25]的研究发现,在膝关节置换术后对患者双侧小腿进行 NMES 干预,双侧下肢的静脉血流流速和流量均较静息时及对照组增加。Bosanquet 等^[26]研究显示, NMES 甚至可以增加体表创面及创面周围区域的微血管血流量。因此,NMES 可能通过增加静脉回流,减少静脉瘀滞来降低 VTE 的发生风险。

二、增强纤溶活性

血浆纤溶活性降低可促进血栓的形成。Katz 等^[27]对 10 例脊髓损伤患者进行功能性电刺激之前、之后即刻、60 min 和 100 min 的血浆纤溶活性监测,发现血浆纤溶活性在干预后即刻及较长一段时间内均处于升高状态。Izumi 等^[6]对所有膝关节置换术后患者健侧下肢进行常规气压治疗和穿戴弹力袜,试验组在常规治疗的基础上增加 NMES 干预,结果显示试验组患者血浆 D-二聚体和可溶性血纤蛋白单体复合体水平较对照组显著降低。Liu 等^[7]也发现,采用 NMES 干预可加快髋关节置换术后患者血浆 D-二聚体的代谢速度,减轻血液高凝状态,明显降低了深静脉血栓的形成风险。因此,NMES 可能通过增强机体的纤溶活性,改善血液高凝状态,降低 VTE 的发生率。

三、抑制炎症反应

全身性炎症反应是血栓形成的一个高度危险因素^[3]。骨骼肌纤维囊泡中含有白介素-6,运动训练或肌肉受到电刺激会引起肌肉收缩,进而促进肌肉内白介素-6 的产生以及从肌肉分泌到循环中^[28]。而体育锻炼和生理浓度的白介素-6 输注可抑制内毒素诱导的肿瘤坏死因子- α 的产生,起到抗炎作用^[29-30]。因此,NMSE 模拟的生理性肌肉收缩可能通过分泌白介素-6 起到了抗炎作用,进而抑制了血栓的形成。然而,该结论仍需要更多的临床试验进行验证。

NMSE 预防下肢 VTE 的干预参数

NMES 是一种频率在 1000 Hz 以下的低频电疗法,主要治疗参数包括波形、脉冲频率、强度和脉冲宽度。目前国内外研究关于 NMES 预防下肢 VTE 形成的干预参数各不相同,为了规范 NMES 的临床应用,有待制定统一且最佳的标准。

一、干预时机

并发症预防措施的实施愈早,预后愈佳。髋关节置换或膝关节置换等大型手术后,患者血浆处于高凝状态,加上疼痛刺激和卧床,下肢 VTE 发生风险高。手术中足底静脉瘀滞也是 VTE 形成的重要因素^[23]。刘经纬等^[5]在髋关节置换患者术后立即开始 NMES 干预,明显降低了下肢 VTE 的发生率;Izumi 等^[6]在膝关节置换患者接受手术的过程中开始进行 NMES 干预,即在皮肤切开前将一对无菌表面电极放置在靠近手术腿腓骨头的腓总神经上,术中大约每 10 分钟进行一次 10 秒的 NMES 干预,减轻了静脉瘀滞和血液高凝状态。聂晓奇等^[12]在脑出血患者发病 24 小时内即予以 NMES 干预,降低下肢深静脉血栓发生率的同时,亦明显改善了神经功能的远期预后。

关于不同疾病状态下进行干预的最佳时机,尚有待研究。例如,外科手术患者是否需要入院时即予以 NMES 干预? 神经系统疾病(如脑卒中、脑外伤)是否需要病情稳定后再行 NMES 干预? 目前均未得出结论性意见。

二、干预频次与时长

目前,大部分研究中采用的干预频次为 1~3 次/天,每次干预时长 20~30 min^[6-11],均起到了良好的预防 VTE 的作用,但尚缺乏关于干预频次和干预时长对 NMES 预防 VTE 效果的影响的研究。

三、干预强度

大部分研究建议,干预的早期以低强度刺激为宜,逐渐加大,最后以患者能够耐受的最大强度为主^[6-11]。有研究者通过双因素方差分析确定电流强度和脉冲宽度之间无交叉影响后,对实验数据进行单因素方差分析,发现电刺激可以显著增加腓静脉内的峰值血流速度,且峰值血流速度在一定范围内随电流强度与脉宽的增加而不断升高;但当电刺激参数超过一定限度(40 mA 和 500 μ s)时,峰值血流速度不再升高,反而出现下降趋势^[31]。

另外,物理治疗干预用于血栓预防,所需达到的适中的血流量和最大限度的血流量是多少,还有待探讨。

安全性

NMSE 是一种安全有效的静脉血栓预防措施,而且仪器便携、操作简单,患者及临床医务人员对该治疗方案的满意度均较高^[13]。Tanaka 等^[32]研究发现, NMES 可增强急性心肌梗死患者的血管内皮功能和外周血循环,且无严重不良事件发生,不会引起急性心梗患者过度的心血管和自主神经反应。一项荟萃分析结果显示,虽然 NMES 治疗危重患者是安全的,仍建议由经过适当训练的专业人员进行操作^[33]。在行 NMES 治疗前,需要进行血栓评估,如凝血功能检查、双下肢动脉、静脉的彩色多普勒超声检查,以排除血栓或某些血管疾病的存在。如果存在禁忌证,不建议行 NMES 干预。

不足与展望

NMES 刺激运动神经可引起较大的募集活动,同步激活和募集较多的肌纤维,使肌肉发生节律性收缩,由此产生的泵效应可增强肌肉的血液循环,减轻水肿,防止失神经支配肌肉萎缩和纤维化,有利于维持失神经支配肌肉的形态与功能;同时

可通过刺激向中枢输入皮肤感觉、运动觉、本体感觉的信息冲动,促进中枢运动控制功能的恢复和正常运动模式的重建。近年来, NMES 作为一种预防下肢静脉血栓的新方法受到了越来越多的关注,多种相关设备相应地得到了开发和研究应用,如前所述的英国和爱尔兰的 NMES 设备。中国市场目前也出现了针对深静脉血栓的 NMES(如上海 DNO 公司的 RayFish 2 设备),是一种基于脑-机接口闭环理念的体表闭环神经刺激器,依托电生理诊断与高能量神经刺激技术,应用阻抗诊断维持动态高压,精准刺激小腿腓总神经中的运动纤维,避开 C 和 A δ 纤维刺激(传导疼痛的伤害性感受器),使其高于去极化值但低于痛觉阈值,高效激活小腿肌肉泵和足踝肌肉泵,使小腿静脉系统血流速度、血流量、微循环血流速度符合人体血流动力学指标。

目前,国内外已有大量研究验证了其促进血液回流以及预防下肢静脉血栓的作用,亦有大量数据证实了其安全性、便携性,但尚未得到充分利用。可能由于存在以下几点问题有待解决:①目前仅探讨了 NMES 对少数疾病类型(如髋关节置换患者、脑卒中患者)的 VTE 预防作用,缺乏在脊髓损伤、骨折、周围神经损伤等疾病中作用疗效的观察;②缺乏关于远期预防效果的观察;③ NMES 预防 VTE 的潜在作用机制尚有待进一步探讨,特别是其对机体纤溶系统及炎症反应体系的影响;④缺乏相关研究探讨其最佳治疗参数,如干预时机、单次时长、强度、干预频次等;⑤需要进一步探讨 NMES 的适应证及禁忌证,以指导临床应用;⑥市场上 NMES 设备多种多样,各种设备间的功效差异较大,特别是治疗疗效、舒适度、安全性等可能是需要观察的重点内容;⑦已有研究提示 NMES 与其他静脉血栓预防方法的联合应用效果更佳,然而该结论有待进一步论证,最佳的联合干预方案亦有待探讨;⑧鉴于 NMES 的安全性高,且便携、操作简单,其居家应用成为可能,但其居家应用效果、安全性、依从性情况有待明确。

参 考 文 献

- [1] Schulman S, Agno W, Konstantinides SV. Venous thromboembolism: past, present and future[J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(7):1219-1229. DOI:10.1160/TH16-10-0823.
- [2] Huang D, Chan PH, She HL, et al. Secular trends and etiologies of venous thromboembolism in Chinese from 2004 to 2016[J]. *Thromb Res*, 2018, 166:80-85. DOI:10.1016/j.thromres.2018.04.021.
- [3] Khan MA, Pal S, Chinoy MA, et al. The frequency of deep vein thrombosis in patients with hip fractures[J]. *J Pak Med Assoc*, 2019, 69(Suppl 1):S21-S24.
- [4] Summers JA, Clinch J, Radhakrishnan M, et al. The geko™ electro-stimulation device for venous thromboembolism prophylaxis: a NICE medical technology guidance[J]. *Appl Health Econ Health Policy*, 2015, 13(2):135-147. DOI:10.1007/s40258-014-0139-0.
- [5] 刘经纬,赵哲,李雪松,等. 神经肌肉电刺激预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床观察[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2017, 32(6):615-616. DOI:10.7531/j.issn.1672-9935.2017.06.018.
- [6] Izumi M, Ikeuchi M, Aso K, et al. Less deep vein thrombosis due to transcutaneous fibular nerve stimulation in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2015, 23(11):3317-3323. DOI:10.1007/s00167-014-3141-z.

- [7] Liu Jingwei, Zhao Zhe, Li Xuesong, et al. Clinical observation of neuromuscular electrical stimulation in prevention of deep venous thrombosis after total hip replacement[J]. *Chin J Bone Joint Injury*, 2017, 32:615-616. DOI:10.7531/j.issn.1672-9935.2017.06.018.
- [8] Goyal A, Arora S, Batra S, et al. Role of calf muscle stimulation in the prevention of DVT in Indian patients undergoing surgeries for fractures around the hip[J]. *Indian J Orthop*, 2012, 46(5):542-547. DOI:10.4103/0019-5413.101034
- [9] 杨金州. 神经肌肉电刺激联合康复训练对髋关节置换术患者下肢深静脉血栓发生率的影响[J]. *中国疗养医学*, 2020, 29(4):383-385. DOI:10.13517/j.cnki.ccm. 2020.04.019.
- [10] Ward B, Pradhan S. Comparison of low molecular weight heparin (Fragmin) with sodium heparin for prophylaxis against postoperative thrombosis in women undergoing major gynaecological surgery[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 1998, 38(1):91-92. DOI:10.1111/j.1479-828x.1998.tb02968.x.
- [11] 张昉, 孙智晶, 朱兰, 等. 神经肌肉电刺激预防妇科良性疾病术后下肢深静脉血栓临床疗效初探[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(7):655-659. DOI:10.19538/j.fk.2020070118.
- [12] 聂晓奇, 郭宇宏, 程刚, 等. 神经肌肉电刺激预防自发性脑出血患者下肢深静脉血栓临床研究[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2020, 20(8):710-714. DOI: CNKI:SUN:XDJB.0.2020-08-017.
- [13] Badger J, Taylor P, Papworth N, et al. Electrical stimulation devices for the prevention of venous thromboembolism: Preliminary studies of physiological efficacy and user satisfaction[J]. *J Rehabil Assist Technol Eng*, 2018, 5: 2055668318800218. DOI: 10.1177/2055668318800218.
- [14] Ojima M, Takegawa R, Hirose T, et al. Hemodynamic effects of electrical muscle stimulation in the prophylaxis of deep vein thrombosis for intensive care unit patients: a randomized trial[J]. *J Intensive Care*, 2017, 5:9. DOI:10.1186/s40560-016-0206-8.
- [15] Williams KJ, Ravikumar R, Gaweesh AS, et al. A Review of the evidence to support neuromuscular electrical stimulation in the prevention and management of venous disease[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 906:377-386. DOI:10.1007/ 5584_2016_128.
- [16] Dennis M, Caso V, Kappelle LJ, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke[J]. *Eur Stroke J*, 2016, 1(1):6-19. DOI:10.1177/ 2396987316628384.
- [17] Williams KJ, Moore HM, Davies AH. Haemodynamic changes with the use of neuromuscular electrical stimulation compared to intermittent pneumatic compression[J]. *Phlebology*, 2015, 30(5):365-372. DOI:10.1177/0268355514531255.
- [18] Sachdeva A, Dalton M, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 11(11): CD001484. DOI: 10.1002/14651858. CD001484.pub4.
- [19] Dennis M, Sandercock PA, Reid J, et al. CLOTS Trials Collaboration. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multi-centre, randomized controlled trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9679):1958-1965. DOI:10.1016/S0140-6736(09) 60941-7.
- [20] Wou J, Williams KJ, Davies AH. Compression stockings versus neuromuscular electrical stimulation devices in the management of occupational leg swelling[J]. *Int J Angiol*, 2016, 25(2):104-109. DOI:10.1055/s-0035-1558646.
- [21] Ferguson RA, Dodd MJ, Paley VR. Neuromuscular electrical stimulation via the peroneal nerve is superior to graduated compression socks in reducing perceived muscle soreness following intense intermittent endurance exercise[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2014, 114(10):2223-2232. DOI:10.1007/s00421-014-2943-5.
- [22] Avazzadeh S, O'Farrell A, Flaherty K, et al. Comparison of the hemodynamic performance of two neuromuscular electrical stimulation devices applied to the lower limb[J]. *J Pers Med*, 2020, 10(2):36. DOI:10.3390/jpm10020036.
- [23] Lattimer CR, Azzam M, Papaconstantinou JA, et al. Neuromuscular electrical stimulation reduces sludge in the popliteal vein[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2018, 6(2):154-162. DOI:10.1016/j.jvsv.2017.09.008.
- [24] Broderick BJ, O'Briain DE, Breen PP, et al. A pilot evaluation of a neuromuscular electrical stimulation (NMES) based methodology for the prevention of venous stasis during bed rest[J]. *Med Eng Phys*, 2010, 32(4):349-355. DOI:10.1016/j.medengphy.2010.01.006.
- [25] Broderick BJ, Breathnach O, Condon F, et al. Haemodynamic performance of neuromuscular electrical stimulation (NMES) during recovery from total hip arthroplasty[J]. *J Orthop Surg Res*, 2013, 8:3. DOI:10.1186/1749-799X-8-3.
- [26] Bosanquet DC, Ivins N, Jones N, et al. Microcirculatory flux and pulsatility in arterial leg ulcers is increased by intermittent neuromuscular electrostimulation of the common peroneal nerve[J]. *Ann Vasc Surg*, 2021, 71:308-314. DOI:10.1016/j.avsg.2020.07.030.
- [27] Katz RT, Green D, Sullivan T, et al. Functional electric stimulation to enhance systemic fibrinolytic activity in spinal cord injury patients[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1987, 68(7):423-426.
- [28] Velmahos GC, Petrone P, Chan LS, et al. Electrostimulation for the prevention of deep venous thrombosis in patients with major trauma: a prospective randomized study[J]. *Surgery*, 2005, 137(5):493-498. DOI:10.1016/j.surg.2005.01.010.
- [29] Henríquez-Olguín C, Altamirano F, Valladares D, et al. Altered ROS production, NF- κ B activation and interleukin-6 gene expression induced by electrical stimulation in dystrophic mdx skeletal muscle cells[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1852(7):1410-1419. DOI:10.1016/j.bbdis.2015.03.012.
- [30] Leal LG, Lopes MA, Peres SB, et al. Exercise training as therapeutic approach in cancer cachexia: A review of potential anti-inflammatory effect on muscle wasting[J]. *Front Physiol*, 2021, 11:570170. DOI:10.3389/fphys.2020.570170.
- [31] 叶燕语, 王金武, 万克明, 等. 预防深静脉血栓的小型经皮神经电刺激系统[J]. *生物医学工程研究*, 2018, 37(4):460-464. DOI:10.19529/j.cnki.1672-6278. 2018.04.16.
- [32] Tanaka S, Masuda T, Kamiya K, et al. A single session of neuromuscular electrical stimulation enhances vascular endothelial function and peripheral blood circulation in patients with acute myocardial infarction[J]. *Int Heart J*, 2016, 57(6):676-681. DOI:10.1536/ihj.15-493.
- [33] Sachetti A, Carpes MF, Dias AS, Sbruzzi G. Safety of neuromuscular electrical stimulation among critically ill patients: systematic review[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2018, 30(2):219-225. DOI:10.5935/0103-507X.20180036.

(修回日期:2021-09-25)

(本文编辑:汪 玲)