

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.09.036

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.09.036>

体外膈肌起搏的临床应用及研究进展

曾娟利 综述 胡瑞成 审校

(南华大学附属湖南省人民医院马王堆院区呼吸内科, 长沙 410000)

[摘要] 体外膈肌起搏器是我国研制的创新技术产品, 主要刺激膈神经引起膈肌收缩。体外膈肌起搏技术应用临床已有30年历史, 研究成果较多, 应用范围较广, 目前主要应用于呼吸系统疾病治疗。

[关键词] 体外膈肌起搏; 膈肌; 肺康复

Clinical application and research progress in the external diaphragm pacemaker

ZENG Juanli¹, HU Ruicheng²

(Department of Respiratory, Mawangdui Hospital Region of Hunan Provincial People's Hospital,
University of South China, Changsha 410000, China)

Abstract External diaphragm pacemaker technology is an innovative technology products of our country, which mainly stimulates the phrenic nerve caused by diaphragmatic contraction. The technology has been applied to clinical for 30 years, and also widely used, which is mainly used in the treatment of respiratory disease.

Keywords external diaphragm pacemaker; diaphragm; lung rehabilitation

膈肌为向上膨隆呈穹窿形的扁薄阔肌, 成为胸腔的底和腹腔的顶, 是最主要的呼吸肌, 是完成呼吸泵功能的主要动力来源, 在呼吸运动中起很重要的作用。膈神经支配膈肌运动, 是维持呼吸功能的主要神经, 主要是维持正常通气功能。体外膈肌起搏器(external diaphragm pacer, EDP)是通过体表电极刺激膈神经, 引起膈肌收缩, 从而改善呼吸功能并影响机体其他功能。美国等发达国家主要发展体内膈肌起搏技术, 取得较大的进展; 但因其为侵入性, 缺点较多, 手术时可损伤膈神经、化学性刺激损伤膈神经、放置电极的局部组织可发生感染、瘢痕收缩压迫神经、植入的

电极有移位和脱落的风险等。而EDP操作简单方便、安全无创伤、治疗有效等, 易于接受。但其也存在不足: 电极难以精确定位, 个体疗效差异较大, 操作不当易引起膈肌疲劳, 长期巩固性疗效更有待进一步深入探讨。

1 体外膈肌起搏原理

体外式膈肌起搏器是中山医科大学陈家良等^[1]于1987年2月研发的创新产品, 开创了中国膈肌起搏技术新开端, 其基本原理是功能性电刺激膈神经, 膈神经运动神经转导, 引起膈肌收缩。

收稿日期 (Date of reception): 2017-06-21

通信作者 (Corresponding author): 胡瑞成, Email: huruicheng@hotmail.com

膈肌负担人体60%~75%通气需要,在维持正常通气和肺功能方面起重要作用。膈肌每升高1 cm可增加肺通气量250~300 mL^[2]。膈肌属于骨骼肌,按其肌原纤维ATP酶反应、肌肉的氧化酶、磷酸化酶含量和肌收缩性,其肌纤维分为3种类型即快缩强氧化酵解型(fast, high oxidative and glycolytic activities, FOG)、快缩强酵解型(fast, high glycolytic activity, FG)和慢缩强氧化型(slow, high oxidative activity, SO),按耐力角度可分为不易疲劳(SO, FOG为I型)和易疲劳(FG为II型)两种类型肌纤维。膈神经是由颈3~5脊髓前角发出的神经纤维汇集而成,组成后下行支配膈肌运动,且属于混合神经^[3-4],其在胸锁乳突肌外缘下1/3处是体表最表浅部位,恰为电极刺激膈神经的最佳部位,随膈神经放电频率的变化进而影响其所支配的骨骼肌运动单位收缩。

目前临床上所用的治疗频率为生理频率(40 Hz)。近期有研究^[5-6]发现:生理频率电刺激慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者,膈肌纤维类型的转化不是临床所需求的最佳肌纤维重构,由此推测40 Hz慢性电刺激并不是COPD膈肌康复治疗的最佳频率。李香彭等^[7]和李军梅等^[8]采用不同频率慢性电刺激肺气肿兔膈肌后,发现超低频复合生理频率慢性电刺激[(2.5+40) Hz]可显著提高肺气肿兔的膈肌收缩力,较生理频率慢性电刺激(40 Hz)能使肺气肿兔膈肌抗疲劳能力得到更明显的提高。进而对其进行更深一步研究发现超低频复合生理频率慢性电刺激后肺气肿兔的膈肌肌浆网(SR) Ca^{2+} -ATP酶活性增加,提高肺气肿兔膈肌SR Ca^{2+} 摄取和释放能力,这可能是EDP对COPD患者膈肌康复治疗有效的实验基础。

EDP的两块主电极片分别置于两侧胸锁乳突肌外缘下1/3处,另两块辅助电极片置于两锁骨中线与第二肋相交处,以便形成回路。电刺激后兴奋胸锁乳突肌外下的神经纤维,产生神经冲动,向下传至神经末梢,引起膈肌收缩。电刺激膈神经后对呼吸系统产生两种效应:1)离心性膈神经兴奋:电刺激膈神经,兴奋运动神经纤维,产生神经冲动,向下传至神经末梢,经电-化学-电的传递,接兴奋膈神经,表现为深吸气。2)向心性膈神经兴奋:膈神经运动纤维受刺激兴奋时,其感觉纤维也会受到刺激兴奋,形成神经冲动向上传导到脊髓,使呼气中枢兴奋,吸气中枢抑制,促使吸气转为呼气,从而加速吸气与呼气活动交替,表现为补呼气增加。

2 体外膈肌起搏对机体的影响

2.1 EDP对膈肌的影响

荷兰Hazenberg等^[9]的研究显示膈肌起搏治疗短期内可提高患者膈肌移动度。蔡映云等^[10]观察到EDP可使正常人膈肌即时的移动度增加,同时对COPD患者即时移动度及连续治疗20~30 d后膈肌运动幅度均有增加。EDP主要通过改变膈肌的移动度来改善患者的通气功能及血气情况。

研究^[5-6]显示COPD患者在轻、中度时其膈肌I, II型纤维均萎缩;重度时表现为I型纤维比例增加,膈肌收缩功能减退,蛋白降解率增加,对 Ca^{2+} 敏感性降低,并且横桥周期性的运动减慢。而膈肌起搏可以使萎缩的膈肌运动单位重新募集,各类型纤维功能增强,同时保持肌纤维比例的相对正常,且增加膈肌的血供和能量。使得膈肌的耐受力 and 强度增加,改善膈肌疲劳。然而蔡映云等^[10]认为气道阻塞或肺顺应性明显减退的患者,EDP虽可改善通气,但同时也增加呼吸肌做功和氧耗量,可加重呼吸肌负荷,诱发呼吸肌疲劳。这也解释了部分COPD患者在接受EDP治疗时,为何会出现 PaO_2 比治疗前下降。因此膈肌起搏的强度应循序渐进,同时可提高氧流量避免其引起膈肌疲劳。

张巧俊等^[11]研究发现COPD患者膈肌心电图与肺功能密切相关,其改变程度与肺功能损害程度呈线性关系。具体表现为:COPD患者肺功能越差,膈神经传导越慢,膈肌动作电位幅度越低;反之,肺功能越好,膈神经传导越快,膈肌动作电位幅度越高。从而也显示COPD患者呼吸衰竭与膈肌无力、疲劳密切相关。曾有国外学者^[12]对COPD患者于膈肌起搏治疗前后进行膈肌心电图及肺功能检查,结果显示膈神经传导时间(phrenic nerve conduction time, PNCT)缩短及动作电位(action potential, AP)振幅由上升,同时肺功能也得到明显的改善。

2.2 EDP对肺动脉压的影响

在临床应用过程中,不论是体内还是体外膈肌起搏,均发现肺动脉压降低,这也为肺动脉高压在临床的治疗中提供了一种新的方案。EDP降低肺动脉高压有重要临床意义:重症肺部疾病如急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)/急性肺损伤(acute lung injury, ALI)的病理生理过程都存在肺循环阻力增加,用

呼吸机正压通气治疗, 将加重肺循环阻力, 对病情有不利影响, 然而EDP可以降低患者肺循环阻力, 有利于ICU危重病人的救治。况且肺动脉高压性疾病, 发病率较高, 临床治疗效果欠佳, 严重影响患者的生活质量, 然EDP可降低肺动脉压力, 为此类疾病提供了一种新而简便的治疗方法。

3 体外膈肌起搏在临床中的应用

3.1 EDP对COPD肺康复的治疗评价

COPD是一种常见的可以预防和治疗呼吸系统疾病, 与气道和肺对有毒颗粒或气体的慢性气道炎症反应增强相关, 其发病率、致残率及病死率均较高^[13], 对COPD肺康复和阻止其病情加重的治疗研究尤为重要。COPD患者膈肌厚度低平、变薄、活动幅度减小并肺泡通气量下降, 导致缺氧或CO₂潴留; 而长期缺氧再次加重膈肌萎缩、膈肌肌力和耐力降低, 同时气道阻力增加, 使膈肌储备能力下降, 进一步加重缺氧和CO₂潴留, 形成恶性循环。因此缓解膈肌疲劳, 增强膈肌肌力, 才能有效地改善肺通气功能。刘刚等^[14]观察40例严重程度不同(轻、中、重)的COPD缓解期患者, EDP前后及末治疗结束后1个月的吸气肌强度和吸气肌耐力的测定, 行每日1次, 每次1 h, 连续治疗20 d, 结果显示吸气肌强度和吸气肌耐力较治疗前均有提高。EDP治疗前, 程度不同的三组COPD患者在60%最大口腔吸气压负荷时均发生吸气肌疲劳。治疗20 d后, 尽管三组在60%最大口腔吸气压负荷时亦发生吸气肌疲劳, 但较EDP同样的负荷条件下, 吸气肌强度和吸气肌耐力仍有改善。余秉翔等^[15]报道EDP与肺气肿的临床康复, 患者使用EDP 30 min/d, 20 d为一疗程。治疗结束后胸闷气短均有不同程度改善。患者生活质量提高, 如上楼后气短症状减轻, 步行距离延长, 夜间憋醒次数减少, 呼吸频率减慢。血气在EDP后PaO₂虽上升但无统计学意义, 但PaCO₂则显著下降。因此EDP可以提高患者膈肌的强度和耐力, 改善患者肺功能及其临床症状, 提高患者生活质量, 促进COPD患者肺康复。

除有文献^[16-18]报道EDP的近期疗效显著外, 国内仍有EDP远期疗效观察的研究报道。王丽华等^[19]对30例COPD作EDP长程治疗的观察, 其方法: EDP每日1 h, 连续14 d, 之后停止治疗组15例不再作EDP治疗。另15例治疗组, 每14天仍上门EDP治疗。两组分别于6, 16周复查肺功能多项, 其结果发现, 经EDP治疗后两组患者最大口腔吸气

压、负荷呼吸时间、6 min行走距离测和定膈肌移动度均有明显提高; 家庭继续治疗组6周后上述肺功能指标有进一步改善。而停止治疗组呼吸肌力和运动能力逐渐减退。该研究表明: 16周的EDP疗效优于6和2周治疗的效果。张世叶等^[20]的研究表明: COPD患者在EDP治疗停止2.5~4个月, 其膈肌肌力减退。可见COPD患者的EDP治疗需要维持较长时间, 其肺康复是一项长期坚持的工作。

3.2 EDP对重症COPD的治疗

EDP的治疗通过依靠刺激膈神经引起膈肌收缩完成, 其能否有效地改善COPD患者的PaCO₂, 取决于膈肌有效收缩、气道阻力对吸气流速的负向影响、通气量改善所伴随的呼吸变化等相关。当COPD急性加重期时, 气道出现严重充血、水肿以及分泌物排出不畅等, 更加加重气道阻力, 使气流进受限加剧, 肺泡过度充气膨胀, 膈肌收缩力下降^[21-22]。因此呼吸肌疲劳是导致COPD患者出现呼吸衰竭的重要原因, 所以临床治疗方法也因而改善呼吸肌疲劳为主。EDP对重症COPD患者的治疗, 相对于COPD稳定期者其疗效会有所降低, 但效果因人而异, 应合理使用, 注意膈肌疲劳的发生。

仍有许多研究报道EDP对COPD肺心病并发II型呼吸衰竭患者治疗有效^[23-27]。如周黎明等^[23]报告20例肺心病应用EDP, 对照为未经EDP治疗的20例肺心病。治疗后发现患者呼吸困难、胸闷、口唇紫绀症状减轻, PaO₂提高非常明显, PaCO₂也明显下降, 而对照组症状及血气参数缓解不明显。认为EDP治疗肺心病合并呼吸衰竭患者能有效提高PaO₂和降低PaCO₂。林挺岩^[24]研究22例肺心病应用EDP, 治疗后肌红蛋白、血清磷酸肌酸激酶明显下降, 肌红蛋白及CPK改善不明显, 肺功能较治疗前亦有明显改善, 因此肌红蛋白、CPK可作为呼吸肌康复的参考指标。熊维军^[27]探讨无创通气联合体外膈肌起搏治疗COPD急性加重的疗效, 结果显示治疗前后第1秒用力呼气容积(Forced expiratory volume in 1 second, FEV1), FEV1/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、肺活量以及最大通气量均有上升, 临床疗效非常显著。因此EDP辅助治疗肺心病有利于改善患者症状、呼吸肌疲劳的康复、降低肺动脉压力及改善通气功能, 值得长期推广应用。

但当COPD患者处于急性加重期时, 如何改善已存在的低氧血症和高碳酸血症仍是个难题。因高流量O₂吸入虽可提高PaO₂, 但可导致PaCO₂

升高,加重CO₂潴留。然而,若应用常规机械通气(conventional mechanical ventilation, CMV),具有创伤性、易膈肌疲劳及对肺气肿有损伤的可能。而EDP是一种无创伤性膈肌起搏通气方法,其优点是无创伤性地增加膈肌血流及能量,有助于减轻膈肌疲劳、增强膈肌收缩力、增加潮气量及改善肺通气功能,促使CO₂排出降低高碳酸血症的危险。也就是说EDP可降低重症COPD患者氧疗的危险。同时,由于EDP无创伤性,相比CMV无需气管切开或气管插管,避免感染机会,提高患者的生活质量。

3.3 EDP对顽固性呃逆的治疗

呃逆是某些疾病的临床症状,是膈肌不自主的间歇性收缩运动,是空气突然被吸入呼吸道内,并伴有吸气期声门突然关闭发出的短促声响,其发作频率在4~60 min⁻¹[28]。发生机制目前亦尚未明确,常见于神经官能症,中枢神经系统、心血管系统、呼吸系统、消化道疾病、传染病和尿毒症等。顽固性呃逆的治疗方法诸多,有一般疗法、药物治疗、经穴疗法、电刺激疗法等,但疗效有限。而有临床研究[29-30]证明应用EDP治疗顽固性呃逆可取得显著的治疗效果,数据显示有效率高达92%。其机制考虑主要是体表电刺激膈神经增强膈肌收缩力,使得辅助呼吸康复膈肌功能,达到治疗效果。因此EDP可为顽固性呃逆患者提供一种安全有效的治疗方案。

3.4 EDP与高频通气联合装置的研究

高频喷射通气(high frequency jet ventilation, HFJV)作为一种简易而有效的机械通气新技术已在国内广泛应用,其治疗呼吸衰竭对提高PaO₂具有确定的疗效。但是, HFJV有一定的缺陷,它在提高氧合水平和PaO₂的同时,由于小潮气量伴随通气频率的增加,容易发生CO₂潴留及高碳酸血症加重。而EDP具有增加潮气量、改善通气和促进CO₂排出的特点,因此若将EDP技术与HFJV相结合,上述问题便可相应而解。遂于1990年谢秉煦等研制成功高频通气膈肌起搏器(High-frequency ventilation diaphragm pacemaker, HDP), HDP是一组综合性多功能性装置,具有简易无创伤、小潮气量、低气道内压、开放性通气、具有保护性通气等特点。谢秉煦等[31]对COPD患者应用HDP治疗,无论是中、重度患者均能在改善低氧血症的同时防止CO₂潴留,为HFJV治疗COPD的呼吸衰竭提高安全性,又避免EDP引起PaO₂降低的不足。国内应用HDP治

疗COPD肺康复和肺心病II型呼吸衰竭已有多篇报道[32-35]。有研究[32]显示HDP治疗COPD时,患者PaO₂和SaO₂显增加, PaCO₂明显下降,肺功能:潮气量、肺活量、FVC、补吸气量、深吸气量明显改善,膈肌活动度明显增强,血清过氧化物歧化酶升高,红细胞滤过指数下降。表明HDP治疗COPD有较好疗效。万里等[33]研究表明:在治疗慢性肺源性心脏病II型呼吸衰竭中,从患者血气分析及临床症状来看, HDP效果显著,优于单独应用高频通气治疗,值得临床推广。

3.5 EDP在其他方面的应用

EDP除上述治疗外,它还有在以下方面的应用。1)EDP可以控制哮喘发作和缓解症状。因重症哮喘通气衰竭,实际上是吸气肌疲劳,EDP可以改善膈肌疲劳,增加通气量,改善呼吸困难,缓解哮喘症状。哮喘急性发作时,用EDP电极放置病人喘息穴-膈俞穴治疗时,患者呼吸困难缓解甚至消失,胸闷感较前好转,讲话大声且连贯性加强,有的患者在治疗中就可大声谈笑,听诊时双肺哮鸣音不同程度减少乃至消失。2)EDP治疗肺心病心力衰竭时,因其可促进CO₂排出,改善机体缺氧,使肺动脉压降低;同时可以增加胸腔内负压,心排出量增多,降低心脏后负荷,从而改善肺心病患者的右心功能。朱光复等[36]研究发现EDP改善肺心病患者的肺通气功能时,亦可增加心肌收缩力,降低平均肺动脉压,增加心排出量。故EDP能改善肺心病患者的左右心功能。3)EDP可作为一种新的排痰治疗方法,它通过刺激膈神经反射性的诱发咳嗽、刺激排痰。已有临床研究[37]证实EDP治疗肺部感染时,患者痰鸣音消除时间及持续发热的时间均有缩短。4)EDP治疗周围性面神经炎,其原理主要是通过电刺激兴奋面神经,使已瘫痪的面肌有节律地收缩和舒张,从而使面肌得到有效的功能锻炼,达到康复治疗的目的。临床应用EDP疗效明显高于单纯性药物治疗组,表明EDP用于治疗周围性面瘫具有疗效高、疗程短、无痛苦、无不良反应的特点[38-39]。另外EDP比传统针灸治疗痛苦小,患者易于接受,可为周围性面神经较好的辅助治疗方法。5)在小儿重症肺炎及新生儿窒息中, HDP亦能明显改善症状,成功抢救患儿[40]。

4 结语

EDP经过几十年的临床实践和探索,技术已

较成熟并大量应用于临床,有诸多治疗优点,治疗效果亦显著,适用范围也逐渐扩展,但仍需进一步行技术方面改进。由单一仪器研制和应用发展到多功能、多结构的综合系统,把EDP技术与高频通气的供氧装置相互结合取长补短,是EDP技术在解决呼吸功能不全方面前进的一大步,因此可进一步加强HDP的临床研究。随着技术进一步提高,研制出带微电脑程控的EDP,通过膈肌起搏微秒级刺激信号,对刺激信号波形、频率及根据患者血气进行选择,编制微电脑程控程序,观察EDP对膈肌及血气的影响,确定膈肌起搏最佳参数。同时,通过设备的改进,研发出简洁的EDP家庭版本,将其推广至广大社区中,协助患者长期康复治疗。相信随着科技的不断进步,新开发仪器及更加精密的起搏器问世,将会大大推广EDP在临床上的应用,为处于疾病痛苦中的患者提供安全有效的救治方法,提高患者生活质量,减轻社会经济负担。

参考文献

1. 陈家良, 谢秉煦. 体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺病通气功能康复治疗观察[J]. 新医学, 1989, 20(4): 185-186.
CHEN Jialiang, XIE Bingxu. Effects of diaphragmatic pacing on rehabilitation of chronic obstructive pulmonary disease ventilation function[J]. New Medicine, 1989, 20(4): 185-186.
2. 叶洪青, 潘克勤. 慢性阻塞性肺疾病患者的康复医疗[J]. 中国康复医学杂志, 1997, 12(5): 24-26.
YE Hongqing, PAN Keqin. Rehabilitation medical care for patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 1997, 12(5): 24-26.
3. 吴聪, 薛黔, 杨方玖. 人膈肌内神经分支分布[J]. 中国临床解剖学杂志, 2005, 23(4): 378-380.
WU Cong, XUE Qian, YANG Fangjiu. Distribution of intramuscular nerves in the human diaphragm[J]. Chinese Journal of Clinical Anatomy, 2005, 23(4): 378-380.
4. 徐文东, 马建军, 徐建光, 等. 胸腔镜下切取膈神经的应用解剖[J]. 中国临床解剖学杂志, 2001, 19(1): 8-10.
XU Wendong, MA Jianjun, XU Jianguang, et al. Applied anatomy of cutting the phrenic nerve under VATS[J]. Chinese Journal of Clinical Anatomy, 2001, 19(1): 8-10.
5. Levine S, Nguyen T, Kaiser LR, et al. Human diaphragm remodeling associated with chronic obstructive pulmonary disease: clinical implications[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168(6): 706-713.
6. Orozco-Levi M, Gea J, Lloreta JL, et al. Subcellular adaptation of the human diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur Respir J, 1999, 13(2): 371-378.
7. 李香彭, 李军梅, 刘刚. 肺气肿兔膈肌力学模式对慢性超低频复合生理频率电刺激的适应性改变[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(6): 573-576.
LI Xiangpeng, LI Junmei, LIU Gang. Adaptation of emphysem rabbit diaphragm muscle mechanics to chronic ultra-low frequency electrical stimulation and chronic physiological frequency electrical stimulation[J]. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae, 2006, 28(6): 573-576.
8. 李军梅, 邓永红, 刘刚, 等. 低频复合生理频率慢性电刺激对肺气肿兔膈肌肌浆网 Ca^{2+} -ATP酶活性及 Ca^{2+} 摄取和释放动力学的影响[J]. 重庆医学, 2008, 37(2): 115-118.
LI Junmei, DENG Yonghong, LIU Gang, et al. Effect of emphysema rabbit diaphragm muscle sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase activity and Ca^{2+} uptake-release kinetics to chronic low frequency electrical stimulation on and chronic physiological frequency electrical stimulation[J]. Journal of Chongqing Medicine, 2008, 37(2): 115-118.
9. Hazenberg A, Hofker SS, van der Aa JG, et al. Diaphragm pacemaker: alternative for chronic ventilatory support[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2013, 157(5): A5572.
10. 蔡映云. 体外膈肌起搏器理论与实践[M]. 广州: 广州经济技术开发区电子产品技术开发公司, 1989: 10.
CAI Yingyun. Theory and practice of diaphragmatic pacemaker[M]. Guangzhou: Guangzhou Economic and Technological Development Zone Electronic Products Technology Development Corporation Published, 1989: 10.
11. 张巧俊, 赵英贤, 向莉, 等. 91例慢性阻塞性肺病患者膈肌肌电图及膈神经电图的分析[J]. 陕西医学杂志, 1994, 23(12): 721-723.
ZHANG Qiaojun, ZHAO Yingxian, XIANG Li, et al. 91 cases of chronic obstructive pulmonary disease in patients with diaphragmatic electromyography and phrenic electroencephalogram analysis[J]. Shaanxi Medical Journal, 1994, 23(12): 721-723.
12. Glenn WW, Gee JB, Schachter EN. Diaphragm pacing. Application to a patient with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1978, 75(2): 273-281.
13. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary[J]. Respirology, 2017, 22(3): 575-601.
14. 刘刚, 吴莪如, 吴善. 体外膈肌起搏对缓解期慢性阻塞性肺病患者吸气肌耐力和强度的影响[J]. 中国康复医学杂志, 1995, 10(5): 220-222.
LIU Gang, WU E'ruo, WU Shan. Effects of diaphragmatic pacing on endurance and intensity of inhalation muscle in patients with chronic

- obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 1995, 10(5): 220-222.
15. 余秉翔, 黄念秋, 刘又宁. 体外膈肌起搏与肺气肿的临床康复[J]. 中国康复医学杂志, 1992, 7(4): 169-170.
- YU Bingxiang, HUANG Nianqiu, LIU Youning. Clinical rehabilitation of diaphragmatic pacing and emphysema in vitro[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 1992, 7(4): 169-170.
16. 尹培生, 朱芳钦. 体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺病通气功能的康复疗效[J]. 心血管康复医学杂志, 1999, 8(4): 63-64.
- YIN Peisheng, ZHU Fangqin. Efficacy of diaphragmatic pacing in rehabilitation of chronic obstructive pulmonary disease in vitro[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 1999, 8(4): 63-64.
17. 梁刚. 体外膈肌起搏器治疗慢性阻塞性肺病78例疗效分析[J]. 广东医学院学报, 1995, 13(3): 237-238.
- LIANG Gang. Efficacy of external diaphragmatic pacemaker in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease in 78 cases[J]. Guangdong Medical College, 1995, 13(3): 237-238.
18. 曹进. 无创通气与体外膈肌起搏器联合治疗对慢性阻塞肺疾病患者肺功能的影响[J]. 泸州医学院学报, 2005, 28(6): 534-535.
- CAO Jin. Effects of noninvasive ventilation and external diaphragmatic pacemaker on pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Luzhou Medical College, 2005, 28(6): 534-535.
19. 王丽华, 方宗君, 蒋浩明. 30例慢性阻塞性肺病患者体外膈肌起搏长程治疗临床观察[J]. 临床荟萃, 1999, 14(10): 439-441.
- WANG Lihua, FANG Zongjun, JIANG Haoming. Clinical observation of long-term treatment of diaphragmatic pacing in 30 patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clinical Focus, 1999, 14(10): 439-441.
20. 张世叶, 钟南山. 体外膈肌起搏器临床应用适应证探讨[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1995, 18(1): 49.
- ZHANG Shiye, ZHONG Nanshan. Clinical application of diaphragmatic pacemaker in vitro[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 1995, 18(1): 49.
21. 胡杰好. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺病并发呼吸衰竭40例观察[J]. 陕西医学杂志, 2013, 9(1): 23-24.
- HU Jieyu. Clinical observation of noninvasive positive pressure ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation[J]. Shaanxi Medical Journal, 2013, 9(1): 23-24.
22. 薛海英, 蒋国英, 谷洪永. CRP检测在慢性阻塞性肺病急性加重期中的应用价值[J]. 中国民康医学, 2013, 13(3): 82-83.
- XUE Haiying, JIANG Guoying, GU Hongyong. Application of CRP in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2013, 13(3): 82-83.
23. 周黎明, 陈丽敏, 林挺岩. 体外膈肌起搏改善肺心病肺功能的探讨[J]. 心血管康复医学杂志, 1999, 8(4): 20-21.
- ZHOU Liming, CHEN Limin, LIN Tingyan. Effects of diaphragmatic pacing in improving pulmonary function in patients with pulmonary heart disease[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 1999, 8(4): 20-21.
24. 林挺岩. 体外膈肌起搏改善肺心病肺功能的研究[J]. 临床肺科杂志, 2002, 7(4): 23.
- LIN Tingyan. Research of diaphragmatic pacing in vitro to improve pulmonary function in patients with pulmonary heart disease[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2002, 7(4): 23.
25. 张湘, 楼忠明, 林美姣, 等. 体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺疾病康复治疗的观察(附60例报告)[J]. 中国康复医学杂志, 1994, 9(3): 123-124.
- ZHANG Xiang, LOU Zhongming, LIN Meijiao, et al. In vitro diaphragmatic pacing on chronic obstructive pulmonary disease rehabilitation treatment (with 60 cases report)[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 1994, 9(3): 123-124.
26. 闫晓林, 鲍文华, 孙志广. 康复治疗对老年慢性肺心病缓解期患者的作用[J]. 中国老年学杂志, 2003, 23(3): 146-147.
- YAN Xiaolin, BAO Wenhua, SUN Zhiguang. Effects of rehabilitation on elderly patients with chronic cor pulmonale remission[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2003, 23(3): 146-147.
27. 熊维军. 无创通气联合体外膈肌起搏治疗慢性阻塞性肺病急性加重预后探讨[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(5): 150.
- XIONG Weijun. Study on the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease treated by noninvasive ventilation combined with external diaphragm pacing[J]. China Health Industry, 2014, 11(5): 150.
28. Cymet TC. Retrospective analysis of hiccups in patients at a community hospital from 1995-2000[J]. J Natl Med Assoc, 2002, 94(6): 480-483.
29. 范亚伟, 丘启英, 王琼. 膈肌起搏治疗25例呃逆疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2003, 19(5): 557.
- FAN Yawei, QIU Qiyong, WANG Qiong. Effects of diaphragmatic pacing on 25 cases of hiccups[J]. Modern Medicine and Health, 2003, 19(5): 557.
30. 黄波兰. 体外膈肌起搏器治疗顽固性呃逆的临床观察[J]. 实用护理杂志, 1999, 15(11): 32.
- HUANG Bolan. Effects of external diaphragmatic pacemaker in the treatment of refractory hiccups[J]. Journal of Practical Nursing, 1999, 15(11): 32.
31. 谢秉煦, 王文辉, 李维杰, 等. 高频通气膈肌起搏器(HDP)临床实验报告[J]. 新医学, 1991, 22(4): 183-184.
- XIE Bingxu, WANG Wenhui, LI Weijie, et al. High frequency ventilation diaphragm pacemaker (HDP) clinical laboratory report [J]. New Medicine, 1991, 22(4): 183-184.
32. 樊小力. 体外高频通气膈肌起搏治疗慢性阻塞性肺病的临床研

- 究[J]. 中国医学文摘. 内科学, 2003, 24(6): 682.
FAN Xiaoli. In vitro high frequency ventilation diaphragmatic pacing in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease clinical study[J]. Chinese Medical Abstract. Internal Medicine, 2003, 24(6): 682.
33. 万里, 李彩云, 孙万军, 等. 膈肌起搏联合高频通气治疗慢性肺源性心脏病II型呼吸衰竭临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(13): 115-116.
WAN Li, LI Caiyun, SUN Wanjun, et al. Diaphragmatic pacing combined with high frequency ventilation in the treatment of chronic pulmonary heart disease type II respiratory failure clinical observation[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2012, 5(13): 115-116.
34. 陈锐, 王友文, 陈远宏, 等. 高频通气膈肌起搏治疗II型呼吸衰竭疗效观察[J]. 西部医学, 2004, 16(4): 311-312.
CHEN Rui, WANG Youwen, CHEN Yuanhong, et al. High frequency ventilation diaphragmatic pacing treatment of type II respiratory failure efficacy[J]. Medical Journal of West China, 2004, 16(4): 311-312.
35. 刘正蓉, 陈同惠. 高频通气膈肌起搏治疗呼吸衰竭患者护理体会[J]. 现代临床医学, 2006, 32(4): 294-295.
LIU Zhengrong, CHEN Tonghui. High frequency ventilation diaphragmatic pacing treatment of respiratory failure in patients with nursing experience[J]. Journal of Modern Clinical Medicine, 2006, 32(4): 294-295.
36. 朱光复, 卜昌凯, 吴宝珠, 等. 心导纳法对肺心病经体外膈肌起搏后心功能改变的观察[J]. 新医学, 1990, 21(5): 254-255.
Zhu Guangfu, Bu Changkai, Wu Baozhu, et al. Observation of cardiac function in patients with pulmonary heart disease after cardiac pacing[J]. New Medicine, 1990, 21(5): 254-255.
37. 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.
ZHANG Ailan. Application of musculus diaphragm pacemaker expectoration in lung infection[J]. Journal of Medicine Forum, 2004, 25(2): 13-15.
38. 刘志祥. 周围性面神经炎应用膈肌起搏器治疗的疗效观察[J]. 川北医学院学报, 2004, 19(3): 47-48.
LIU Zhixiang. Application of diaphragmatic pacemaker in the treatment of peripheral facial neuritis[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2004, 19(3): 47-48.
39. 陈丽芝, 章巧珍. 体外膈肌起搏器治疗周围性面瘫103例疗效观察[J]. 右江医学, 2000, 28(1): 29-30.
CHEN Lizhi, ZHANG Qiaozhen. Diaphragmatic pacemaker in vitro treatment of peripheral facial paralysis in 103 cases[J]. Youjiang Medical Journal, 2000, 28(1): 29-30.
40. 赵青. 高频通气膈肌起搏器抢救新生儿窒息80例[J]. 现代医学仪器与应用, 1999, 11(1): 29-30.
ZHAO Qing. High frequency ventilation diaphragm pacemaker to rescue neonatal asphyxia in 80 cases[J]. Journal of Molecular Diagnostics and Therapy, 1999, 11(1): 29-30.

本文引用: 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

Cite this article as: ZENG Juanli, HU Ruicheng. Clinical application and research progress in the external diaphragm pacemaker[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(9): 1978-1984. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.09.036