

膈肌起搏在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用进展

邵凯洋*, 平 芬#, 张凤蕊

河北省人民医院老年呼吸科, 河北 石家庄

收稿日期: 2023年10月8日; 录用日期: 2023年11月3日; 发布日期: 2023年11月8日

摘 要

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)简称慢阻肺, 是一种慢性气道疾病, 其特征是以持续存在的气流受限和相应呼吸系统症状。慢阻肺是一种呼吸系统常见疾病, 患病率和死亡率都很高, 严重地影响了患者的生活质量。在近年来的研究中发现, 膈肌起搏可有效地改善血气及肺功能、促进排痰、有助于撤机、降低呼吸道感染等, 提高慢阻肺患者的生活质量。本文就膈肌起搏技术在COPD患者中的应用进行综述。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 膈肌起搏, 肺功能, 肺康复

Progress in the Application of Diaphragm Pacing in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Kaiyang Shao*, Fen Ping#, Fengrui Zhang

Geriatric Respiratory Department, Hebei General Hospital, Shijiazhuang Hebei

Received: Oct. 8th, 2023; accepted: Nov. 3rd, 2023; published: Nov. 8th, 2023

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic airway disease characterised by per-

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 邵凯洋, 平芬, 张凤蕊. 膈肌起搏在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 17401-17406. DOI: 10.12677/acm.2023.13112437

sistent airflow limitation and corresponding respiratory symptoms. Chronic obstructive pulmonary disease is a common respiratory disease with a high prevalence and mortality rate, which seriously affects the quality of life of patients. In recent studies, diaphragmatic pacing has been found to be effective in improving blood gases and lung function, promoting sputum evacuation, facilitating withdrawal, reducing respiratory tract infections and improving the quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. This article reviews the application of diaphragmatic pacing techniques in patients with COPD.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Diaphragm Pacing, Pulmonary Function, Pulmonary Rehabilitation

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以慢性炎症和不完全可逆气流受限为特征的疾病。GOLD2020 指南表明,目前慢阻肺已成为世界死亡率增加的第三大原因,由于环境污染和人口老龄化等问题,这一负担可能会进一步增加[1]。慢阻肺的病变机理主要是由各种炎症因子的分泌、抗蛋白酶的缺乏等对肺实质进行破坏,以肺实质为主,肺组织的弹性降低,肺泡持续扩张,回缩障碍,并压迫周围肺泡毛细血管,导致周围毛细血管退化,通过肺泡的血流减少,虽然肺泡存在通气,但没有血液灌流,导致生理性无效腔增大,通气血流比例失调[2]。通气血流比例失调可导致低氧血症,在稳定期 COPD 人群,严重低氧血症发生率相对较低,而在急性加重期慢性阻塞性肺疾病(AECOPD)患者中发生率相对较高。冯梅研究观察了 130 例 AECOPD 患者,其中 70 例患者存在严重低氧血症[3]。小气道的破坏导致呼气性呼吸困难的发生,患者对外界的通气功能受损,易导致 II 型呼吸衰竭的发生。感染是慢阻肺进行性加重的一个关键因素,机体感染致使患者免疫力功能受损,从而产生恶性循环。慢性气流阻塞、肺气肿(肺过度充气伴残气容积增加)使膈肌变平、变薄,导致膈肌的初始收缩长度缩短,运动幅度下降,肺泡通气量减少,导致缺氧和(或)CO₂潴留,使膈肌处于不利的机械状态,而长期的缺氧状态结果是膈肌萎缩再次加重,使得膈肌肌力和耐力降低,气道阻力增加,膈肌储备能力逐渐下降,加重缺氧及 CO₂潴留[4];另外吸气肌还需要克服增加的气道阻力使吸气肌负荷和做功增加。因此,慢阻肺患者的吸气肌,尤其是膈肌,易于产生功能障碍[5]。因此改善膈肌功能是 COPD 患者的一项重要肺康复治疗。

2. 呼吸肌的组成

人的呼吸肌主要由膈肌、肋间肌和腹肌 3 部分组成,另外还有辅助呼吸肌,包括胸锁乳突肌,颈部、背部及肩带肌肉(斜角肌、斜方肌等)。平静呼吸时,吸气是由膈肌和肋间外肌主动收缩引发,呼气过程则是由膈肌和肋间外肌的被动舒张引发;用力呼吸时则涉及其他肌肉的共同参与[6]。膈肌是人体重要的呼吸肌,平静呼吸时它的收缩和舒张承担全部呼吸的 80%功能,膈神经源自脊髓的 C3、C4、C5 水平,如果膈神经严重受损,则膈肌不能被有效刺激[7] [8]。膈神经受损会导致呼吸功能减弱甚至消失,改善膈肌功能可有效改善呼吸,促进恢复正常的生理呼吸状态[9]。因此,膈肌起搏在慢阻肺治疗中起着不可或缺的作用。

3. 膈肌起搏

膈肌起搏(diaphragm pacing, DP),其基本工作原理是通过电脉冲刺激膈神经,从而引发膈肌的收缩,使膈肌功能障碍的病人保持自然负压呼吸,模拟人体呼吸运动的生理模式[10][11]。根据电极放置的位置不同,可分为植入式膈肌起搏器(implanted diaphragm pacer, IDP)和体外式膈肌起搏器(external diaphragm pacer, EDP)两种[12]。IDP 为有创性治疗方法,易损伤膈神经,且创口愈合后易导致瘢痕收缩,影响膈肌舒缩,费用较高。相对而言,EDP 更易受患者接受,实施相对灵活方便,患者依从性较强,更易实施治疗[13]。体外膈肌起搏技术被认为是一种符合呼吸生理的通气方式[14]。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% [15]。DP 改善患者肺通气功能的方式主要是通过改变膈肌的移动度。EDP 可以使膈肌运动单位重新募集,增加各种纤维类型的功能,同时保持相对正常的肌纤维比例,产生更为生理性的呼吸运动,改善呼吸运动[16][17]。I 型肌纤维主要依靠有氧代谢,更耐疲劳,相比之下,II 型快肌纤维更易出现疲劳,但收缩速度更快,力量更强[18]。

体外膈肌起搏治疗适应症:1) 膈肌功能障碍;2) 支气管哮喘;3) 呼吸衰竭;4) 慢性阻塞性肺疾病;5) 支气管扩张等。

体外膈肌起搏治疗禁忌症:1) 活动性肺结核;2) 气胸;3) 安装心脏起搏器者(防止增加房颤的风险);4) 胸膜粘连增厚等。

膈肌起搏治疗的注意事项:膈肌起搏应谨慎用于营养状况不佳的病人,如心脏或肾脏衰竭等机体状况不良的患者。等到病人的营养状况改善,感染得到有效控制后再进行膈肌起搏,可以减少并发症发生的风险。

膈神经的电刺激对呼吸系统产生两类影响:第一,膈神经的离心性兴奋:通过刺激膈神经,向下产生神经冲动,使膈肌兴奋,导致深吸气;第二,膈神经的向心性兴奋:膈神经的运动和感觉纤维受到刺激,神经冲动传导到呼吸中枢,兴奋呼吸中枢,抑制吸气中枢,从而促进吸气转化为呼气,导致呼气量增加。这表现为补偿性呼气量的增加[19]。通过电刺激使膈肌被动地上下运动,可以增加肺通气量,促进机体呼气和吸气的转换,从而相对缓解膈肌的疲劳。

IDP 是为依赖呼吸机的颈部脊髓损伤患者提供呼吸支持的一种安全而实用的方法。正压通气时易引发感染, IDP 可以“主动”收缩膈肌来提供长期的呼吸支持,因此可以有效地防止与正压通气引发的一系列问题。如果慢阻肺患者有良好的咳嗽功能, IDP 患者还可以拔除气切套管,避免气管造瘘相关并发症的风险。因此,使用 IDP 可以减少呼吸道感染风险,改善患者的活动性和美观性,提升他们的生理和心理舒适度。高位颈髓损伤或病变是 IDP 的最佳适应证[20]。膈神经的传导功能的完好程度决定了高位颈髓损伤患者是否可以使用起搏器。即使只有单侧膈神经传导良好,也能取得良好效果[21][22]。

EDP 是在胸锁乳突肌外缘下 1/3 处与锁骨中线和第二肋间交汇处分别贴放电极片。在治疗过程中,逐步调整 EDP 的治疗参数,增加膈肌刺激的治疗强度,从低到高,以避免超过身体所能承受的强度,从而获得更好的治疗效果[4]。膈肌本身容易疲劳,所以脉冲幅度不能太大,电流强度不能太大,因为膈肌的过度收缩会损害肌细胞的能量代谢[17]。

4. 研究成果

4.1. 对血气及肺功能的影响

张会慧等选取了 80 名慢阻肺患者,实验组采用体外膈肌起搏联合肺康复训练治疗,对照组仅采用肺康复训练治疗[23]。对比治疗前后的患者,动脉血氧分压(PaO_2)、用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼吸量占预计值的百分比($\text{FEV}_1\%$)升高,动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)降低,各项指标在治疗后均得到改善,且显著优于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。李爱菊等选取 90 例慢阻肺患者,将所选患者随机分为两

组, 对照组患者接受常规健康教育和康复治疗(抗感染、平喘、祛痰等治疗), 实验组患者在此基础上, 加用膈肌起搏治疗, 研究结果显示实验组患者治疗后, FEV₁、FEV₁/FVC 等肺功能指标均明显更优[24]。杨芳英等选取 90 例稳定期慢阻肺患者, 将所选患者随机分为两组。对照组接受常规呼吸训练健康指导和常规治疗。实验组加用体外膈肌起搏治疗, 并在治疗后 1 个月、3 个月测定两组一氧化氮水平情况。实验组患者经治疗后, 呼出一氧化氮水平显著少于对照组患者($P < 0.05$), 并且治疗后 FEV₁、FEV₁%、FEV₁%/FVC 以及 6MWT 指标均显著高于对照组(均 $P < 0.05$) [25]。

4.2. 对排痰效果的影响

研究表明, 膈肌肌力下降, 其“咳嗽泵”功能最先受损[26]。肺部感染是慢阻肺急性加重的主要诱因。膈肌肌力下降时, 患者的膈肌收缩和舒张能力下降, 肺通气量减少, 痰液不易排出, 导致分泌物滞留, 加重肺部感染。王家翠等将 80 例慢阻肺急性加重期患者, 随机分为实验组和对照组, 各 40 例。对照组采取常规治疗(抗感染、解痉平喘、持续低流量吸氧治疗等)进行对症处理, 实验组在常规治疗的基础上联合体外膈肌起搏治疗。治疗前两组患者的膈肌活动度和排痰量无明显差异($P > 0.05$), 治疗后的膈肌移动度、排痰量均优于治疗前($P < 0.05$) [27]。张爱兰等观察到当自主呼吸和体外膈肌起搏不同步时可诱发咳嗽, 对于痰液粘稠不易咳出或吸气末对咳嗽反射差的肺炎患者, 体外膈肌起搏有利于痰液的排出[28]。有研究认为, 在慢阻肺患者中, 小气道阻力增加, 肺顺应性明显减退, 膈肌起搏通过改善膈肌活动度来增加肺通气量, 但同时也加重了呼吸肌的负担, 使呼吸肌做功增加, 容易导致呼吸肌疲劳。因此, 在使用膈肌刺激时, 应该逐渐增加治疗的强度, 既有利于机体的适应, 也避免引起膈肌的代偿性疲劳[29]。

4.3. 有助于撤机

慢阻肺患者通气功能障碍, 动脉血氧分压降低, 动脉血二氧化碳分压升高, 为改善患者通气, 保证身体对氧气的需求, 采取低流量吸氧, 通常保持 28%~30%的吸入氧浓度, 避免吸入氧浓度过高解除对呼吸中枢的刺激作用, 抑制外周化学感受器, 加重二氧化碳潴留。患者危急情况下采用机械通气治疗, 会减少对膈肌的刺激, 膈肌的失用会引起膈肌收缩功能的减退, 并在感染时加重膈肌功能障碍。呼吸机诱导的膈肌功能障碍是呼吸危重患者脱机困难的重要原因[30]。在机械通气时对膈肌进行电刺激可以减少膈肌功能障碍的发生。Reynolds, SC 等采用猪为研究对象, 发现膈肌起搏通过刺激失用性膈肌, 可以一定程度上逆转膈肌的萎缩, 从而维持膈肌的质量和耐力, 进一步加快有膈肌萎缩风险的患者摆脱机械通气[31]。Andersen, MP 等在研究中发现从机械呼吸机到起搏器的过渡需要很少的时间, 并且易于工作[32]。通过电刺激膈神经保证膈肌的活跃度在很大程度上保留了膈肌参与的呼吸功能, 并有助于慢阻肺患者撤机治疗[33]。

4.4. 降低呼吸道感染发生

患者在使用呼吸机的同时, 要关注呼吸机相关性肺炎(Ventilator-associated pneumonia, VAP)的发生。这是因为在使用呼吸机时, 患者的咳嗽能力减弱, 呼吸道分泌物不易排出, 增加了呼吸道感染的风险[34]。呼吸道定植菌的误吸、外源性细菌的感染、胃肠道细菌的逆行等都对免疫力低下的患者产生威胁, 导致 VAP 的发生。在应用膈肌起搏治疗后, 促进患者排痰, 同时呼吸道纤毛的运动促进了呼吸道病原体的排出, 呼吸道感染的发生率降低, 可能与膈肌起搏使呼吸道分泌物的抽吸变得没有必要相关, 有的患者仍然需要抽吸, 但很少发生肺炎[35]。

5. 结语

慢性阻塞性肺疾病的患病率逐步增加, 可能是多种环境因素与人体本身长期相互作用的结果。慢阻

肺的发生发展对人们的生活质量和工作水平构成严重阻碍,造成巨大的经济和社会负担。早期肺康复治疗,特别是配合体外膈肌起搏能够有效改善 COPD 患者的肺通气功能[34]。COPD 患者撤机后易出现膈肌疲劳[36]。目前除抗感染、止咳平喘、氧疗等治疗措施,膈肌起搏治疗措施的出现及发展也大大的优化了慢阻肺的治疗模式,通过增加膈肌血供、缓解膈肌疲劳,改善 COPD 患者的动脉血氧、通气功能,促进排痰,有助于撤机治疗、降低呼吸道感染的发生。但在膈肌起搏治疗的同时,也应注意治疗强度的选择,防止引发代偿性的膈肌疲劳。肺康复是一个长期坚持的过程,家属参与肺康复治疗,提高患者心理健康水平也有助于改善肺功能[36]。

参考文献

- [1] 陈亚红. 2020 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(12): 32-50.
- [2] 翟晓静, 张皓, 陈梓娟, 等. 慢性阻塞性肺疾病相关肺动脉高压的影像学评估及研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(2): 252-254.
- [3] 冯梅, 罗兵, 王学东, 等. 急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者中性粒细胞/淋巴细胞比值与低氧血症的关系[J]. 中国临床研究, 2022, 35(9): 1292-1295.
- [4] 曾娟利. 体外膈肌起搏对稳定期慢阻肺患者的康复作用[D]: [硕士学位论文]. 衡阳: 南华大学, 2018.
- [5] 蒋雷服, 殷凯生, 黄茂. 慢性阻塞性肺疾病的呼吸肌功能[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(1): 53-57.
- [6] 于贝贝, 陆洋, 王劲, 等. 功能性电刺激在呼吸功能重建中的应用进展[J]. 中华解剖与临床杂志, 2021, 26(2): 232-235.
- [7] Onders, R.P., Elmo, M.J., Young, B. and Tinkoff, G. (2023) Observational Study of Early Diaphragm Pacing in Cervical Spinal Cord Injured Patients to Decrease Mechanical Ventilation during the COVID-19 Pandemic. *Surgery*, **173**, 870-875. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.06.050>
- [8] 张国辉. 体外膈肌起搏治疗中老年男性尘肺病患者的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(15): 47-50.
- [9] 罗珍珍, 姜和, 沈露, 等. 呼吸训练结合体外膈肌起搏的优化肺康复护理在老年慢性阻塞性肺疾病患者中的应用效果[J]. 中西医结合护理(中英文), 2023, 9(6): 163-165.
- [10] Glenn, W., Hageman, J.H. and Mauro, A. (1964) Electrical Stimulation of Excitable Tissue by Radio-Frequency Transmission. *Annals of Surgery*, **160**, 338-350. <https://doi.org/10.1097/0000658-196409000-00002>
- [11] Glenn, W., et al. (1988) Fundamental Considerations in Pacing of the Diaphragm for Chronic Ventilatory Insufficiency: A Multi-Center Study. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **11**, 2121-2127. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1988.tb06360.x>
- [12] 黄位明. 电针联合体外膈肌起搏在机械通气膈肌功能障碍患者中的应用研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江中医药大学, 2023: 54.
- [13] 唐静. 体外膈肌起搏联合呼吸训练在脑卒中后呼吸肌疲劳患者肺康复中的临床效果分析[J]. 婚育与健康, 2023, 29(15): 34-36.
- [14] 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.
- [15] 唐文庆, 张瑞妮, 殷稚飞. 体外膈肌起搏在膈肌功能障碍中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(11): 871-874.
- [16] Liu, Z.-B., Wang, L.-Y., Zhao, L., et al. (2022) Clinical Effect of Pulmonary Rehabilitation Combined with Diaphragm Pacemaker Therapy in the Treatment of Severely Ill Patients with Mechanical Ventilation. *International Journal of Rehabilitation Research*, **45**, 195-200. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000535>
- [17] 傅晓倩, 陶林花, 陆操, 等. 体外膈肌起搏治疗对颈髓损伤呼吸功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(4): 532-534.
- [18] 安广浩, 陈淼, 詹文锋, 等. 电刺激膈神经逆转机械通气诱导膈肌功能不全影响的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(2): 111-115.
- [19] 邹盛国. 体外膈肌起搏对恢复期脑卒中患者呼吸功能的影响[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [20] 杨明亮, 赵红梅, 李建军, 等. 植入式膈肌起搏器在高位颈髓损伤患者中的应用经验及文献分析[J]. 中华结核和

- 呼吸杂志, 2018, 41(9): 718-723.
- [21] Karlsson, A.K., Dernevik, L. and Houltz, B. (2009) Spinal Cord Injuries. An Intact Nerve Can Be Enough for a Successful Phrenic Nerve Stimulation. *Lakartidningen*, **106**, 779.
- [22] Oldenburg, O., Bitter, T., Fox, H., Horstkotte, D. and Gutleben, K.-J. (2014) Effects of Unilateral Phrenic Nerve Stimulation on Tidal Volume. First Case Report of a Patient Responding to Remede[®] Treatment for Nocturnal Cheyne-Stokes Respiration. *Herz*, **39**, 84-86. <https://doi.org/10.1007/s00059-013-4043-4>
- [23] 张会慧, 杨婷, 俞长君, 等. 体外膈肌起搏联合肺康复训练对脑卒中急性期患者肺功能和膈肌功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2023, 26(9): 1146-1150.
- [24] 李爱菊. 健康教育结合膈肌起搏在慢阻肺患者康复治疗中的应用效果评价[J]. 健康必读, 2021(19): 68.
- [25] 杨芳英. 呼吸训练联合体外膈肌起搏对稳定期慢阻肺患者呼出一氧化氮水平的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(23): 3660-3662.
- [26] Elliott, J.E., Greising, S.M., Mantilla, C.B. and Sieck, G.C. (2016) Functional Impact of Sarcopenia in Respiratory Muscles. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, **226**, 137-146. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2015.10.001>
- [27] 王家翠. 体外膈肌起搏治疗对慢阻肺患者咳嗽排痰能力的影响[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(88): 26-27, 29.
- [28] 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.
- [29] 曾娟利. 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.
- [30] He, C., et al. (2020) Adjuvant Therapy: YiqiDitanTongfu Decoction with External Diaphragm Pacer for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Difficulty Weaning from Mechanical Ventilation. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, **26**, 32-38.
- [31] Reynolds, S.C., et al. (2017) Mitigation of Ventilator-Induced Diaphragm Atrophy by Transvenous Phrenic Nerve Stimulation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **195**, 339-348. <https://doi.org/10.1164/rccm.201502-0363OC>
- [32] Andersen, M.P., Laub, M.M. and Biering-Sorensen, F. (2017) Phrenic Pacing Compared with Mechanical Ventilation. *Spinal Cord Series and Cases*, **3**, Article No. 17022. <https://doi.org/10.1038/scsandc.2017.22>
- [33] 陈绪池, 卢钰, 闫东东, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者体外膈肌起搏成功的影响因素[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(9): 635-636.
- [34] 张云凤, 邹盈, 曲玲, 等. 体外膈肌起搏配合早期肺康复对 AECOPD 患者的应用效果[J]. 现代医学, 2022, 50(3): 295-300.
- [35] 胡琳娜, 蔡洵红, 雷海同. 体外膈肌起搏联合呼吸训练器对脑卒中后气管切开患者肺康复的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(14): 81-84.
- [36] 杨圣强, 刘贞, 孟素秋, 等. 无创通气联合经鼻高流量氧疗在慢性阻塞性肺疾病机械通气患者撤机后序贯治疗中的应用价值[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(27): 2116-2120.