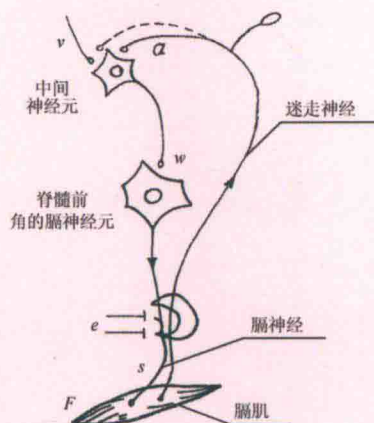




v-神经信号

F-肌力

w-神经元突触强度

e-电极

s-电刺激

电刺激下膈肌起搏的原理

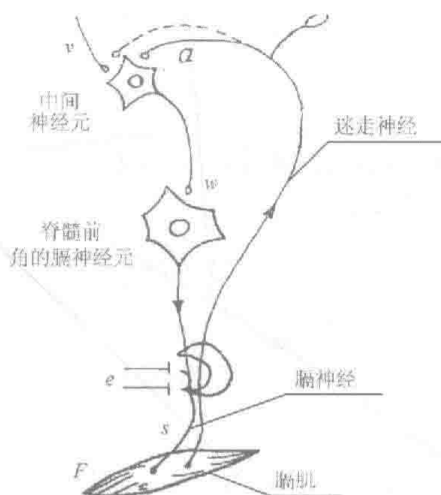
高频通气体 外膈肌起搏研制与 临床应用

谢秉煦 著



WUHAN UNIVERSITY PRESS

武汉大学出版社



v-神经信号

F-肌力

w-神经元突触强度

e-电极

s-电刺激

电刺激下膈肌起搏的原理

高频通气体 外膈肌起搏研制与 临床应用

谢秉煦 著



WUHAN UNIVERSITY PRESS

武汉大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

高频通气体外膈肌起搏研制与临床应用/谢秉煦著. —武汉:武汉大学出版社, 2015. 8

ISBN 978-7-307-16110-8

I. 高… II. 谢… III. 人体—呼吸—膈—体外式起搏器—临床应用
IV. R318.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 134100 号

责任编辑:谢文涛 责任校对:李孟潇 版式设计:马 佳

出版发行:武汉大学出版社 (430072 武昌 珞珈山)

(电子邮件:cbs22@whu.edu.cn 网址:www.wdp.com.cn)

印刷:武汉中远印务有限公司

开本:720×1000 1/16 印张:11.5 字数:161千字 插页:1

版次:2015年8月第1版 2015年8月第1次印刷

ISBN 978-7-307-16110-8 定价:36.00元

版权所有,不得翻印;凡购买我社的图书,如有质量问题,请与当地图书销售部门联系调换。

前 言

高频通气和膈肌起搏在呼吸系统领域中，扮演着急救和康复治疗的作用。高频通气由于具有开放性通气的特征，操作简便，深得广大基层医院所推广应用。但对其在慢性阻塞性肺疾病的治疗价值，仍然存在争议。这也是笔者过去多年来关注和研究的问题。

膈肌起搏目前在国外主要是以植入式体内膈肌起搏器的形式应用于临床，仅限于颈脊髓麻痹呼吸功能不全、先天性中枢性低通气患者。1987年5月自从笔者发明了体外膈肌起搏器以来，将膈肌起搏技术加以扩大和延伸。

本书介绍高频通气和膈肌起搏的理论与临床应用研究，其中不少篇幅是笔者在教学和临床实践的经验总结。体外膈肌起搏技术在过去20多年中，曾经是国内研究的热门课题。作者在本书中都作了阶段性总结及引述许多学者的研究成果。至于后记所叙述，是过去笔者在大学教学、医疗和研究活动中的经历和心得，以抛砖引玉，祈望赐教。

谢秉煦

2013年12月25日于纽约

谢秉煦教授简介

谢秉煦 男 1938 年 2 月生，美籍华人，祖籍广东梅县。1962 年毕业于中山医学院医疗系，毕业后在中山医学院第一附属医院传染病科任住院医师、助教。毕业后第二年协助朱师晦教授完成疟疾抗复发治疗的流行病调查，协助彭文伟副教授撰写《伤寒与副伤寒的鉴别诊断》、《伤寒与副伤寒并发症与预后关系》等 4 篇临床研究论文，论文发表在广东医学、中华医学杂志(第二作者)。1970 年至 1972 年由于在中草药治疗急性黄疸型肝炎临床治疗研究取得成果，负责中山一院中草药加工厂，与老中医药工合作生产推广治疗肝炎、溃疡病、咽喉炎等方剂，用喜树碱治疗急性粒细胞白血病，石上柏治疗真性红细胞增多症等研究也有成效。从 1974 年起做慢性支气管炎、肺气肿中草药筛选研究、肺心病的阻抗血流图的临床研究，并在中山医学院学报及国内医学杂志发表 5 篇研究论文，被中国阻抗学会、中国阻抗杂志社聘请为特约编辑。自 1974 年开始担任内科代理主治医师工作。由于在肺心病早期诊断方面的成果，1979 年获广东省科学技术大会奖(谢秉煦、郭广柏、张赐龄)。曾任中山医学院主办的《家庭医生》的记者和编辑，后成为该科普期刊知名的科普作者。1976 年参加卫生部举办的高级自然辩证法学习班，参加中山医学院《自然辩证法讲义》编写，《医学与哲学杂志》特约编辑。担任《新医学》、《实用内科杂志》、《进修医师杂志》、《山东医药》、《湖南医学》、《现代诊断与治疗》等特约撰稿人。参加《实习医生手册》、《内科急症治疗学》、《简明内科学》等专著编写，



《今日治疗》主编(1990)。在国内发表第一作者论文 180 篇以上。1984 年起任中山医科大学内科呼吸系副教授、副主任医师。从 1985 年开始高频通气的临床研究,发表 10 篇以上高频喷射通气治疗 ARDS、自发性气胸、支气管哮喘、COPD 呼吸衰竭、肺心病等研究论文及高频通气专题讲座与综述。在全身性、系统性红斑狼疮的临床和病理研究有 5 篇论著登载在《中华内科杂志》和《中华结核和呼吸杂志》上。1987 年担任内科呼吸系硕士研究生导师。

作为发明家,曾先后在国内获 4 项实用新型专利和发明专利 1 项(均为第 1 发明人),其中有 3 项专利已经实施投产和临床应用。1987 年 5 月,研制成功体外膈肌起搏装置及技术应用的发明专利实用新型(第 1 发明人),为世界首创。该专利投产及应用后,取得了良好社会和经济效益。1988 年 4 月出席名古屋召开的日本第 27 回 ME 学大会,宣读体外膈肌起搏在慢性阻塞性肺病膈肌功能康复的研究论文,该论文在《中华结核和呼吸杂志》1988 年第 11 期上发表。1988 年 10 月获得体外膈肌起搏装置及技术应用发明专利,并荣获北京国际发明展览会牌和奖状,首届国际专利及新技术设备展览会金奖。1988 年 7 月荣获国家卫生部重点课题科研基金 8 万元人民币。1989 年该项专利应用成果,获广东省高教局、广东省卫生厅,科技进步一等奖和广东省政府科技进步二等奖。1988 年底破格升任中山医科大学内科呼吸系教授。1989 年 3 月随家庭移民美国纽约(校长批准停薪留职 2 年)。1989 年 7 月,应美国体内膈肌起搏器创始人、耶鲁大学(Yale University)Dr. Glenn 教授的邀请访问耶鲁大学医学中心,介绍体外膈肌起搏器及应用研究。1990 年 11 月,发明高频通气膈肌起搏器,并获得专利(第 1 发明人及专利权人)。1991 年 5 月 18 日高频通气膈肌起搏器通过广东省医药管理局、广东省科学技术委员会的科学技术成果鉴定。同年获广州市重大科技奖和优秀产品奖。1992 年高频通气膈肌起搏器荣获国家医药管理局科技进步二等奖,1993 年高频通气膈肌起搏器获国家科委的科技进步三等奖状及奖章。

曾任广州泰科医用电子有限公司高级医学顾问、总监。

业余喜爱摄影,在美国纽约摄影学会取得高级摄影会士

(FPNY)名衔。曾任 2008 年纽约摄影学会副会长、纽约摄影学会国际摄影沙龙赛副主席，摄影作品连续多年获多项奖章及奖杯。曾获纽约摄影学会、纽约沙龙摄影协会国际摄影沙龙比赛 1 枚金牌和 3 枚铜牌。摄影作品曾入选美国摄影学会、香港摄影学会、新加坡摄影学会、香港大众摄影学会、香港摄影沙龙协会等国际摄影展览。

目 录

第 1 章 高频通气研究与临床应用	1
1.1 高频通气概述	2
1.2 高频通气类型	3
1.3 高频通气的气体运输机理	6
1.4 高频通气的优越性及使用注意事项	7
1.5 应用高频喷射通气时的注意要点	8
1.6 如何理解 HFV 作用原理和方式与临床的辩证关系	10
1.7 高频通气在儿科急性呼吸窘迫综合征的临床应用	11
1.8 HFV 在支气管镜和喉镜检查中的应用	14
1.9 HFV 在心肺复苏时的应用	15
1.10 HFV 在外科手术中的应用	16
1.11 HFV 在 ARDS 患者中的临床应用	16
1.12 HFOV 与一氧化氮(NO)吸入的联合临床应用	25
1.13 HFV 在支气管胸膜瘘和自发性气胸中的临床应用	26
1.14 HFV 在 COPD 合并呼吸衰竭中的临床应用	28
1.15 HFV 在急性重度支气管哮喘中的临床应用	31
第 2 章 膈肌起搏的研究和应用	33
2.1 膈肌起搏的历史回顾	33
2.2 膈肌起搏的应用原理	34
2.3 体内膈肌起搏器	35
2.4 体内膈肌起搏的现状	37

2.5	两种机械辅助通气的预期研究的比较	41
2.6	膈肌起搏联合肋间肌起搏	42
2.7	膈肌起搏治疗先天性中枢低通气综合征	43
2.8	体内膈肌起搏(IDP)的适应证与并发症	46
第3章	体外膈肌起搏器的研制	49
3.1	体外膈肌起搏的原理	49
3.2	体外膈肌起搏器的使用方法及注意事项	51
3.3	体外膈肌起搏器研制	54
第4章	体外膈肌起搏的临床应用	60
4.1	体外膈肌起搏的临床基础研究	60
4.2	体外膈肌起搏对 COPD 康复治疗的应用与评价	68
4.3	体外膈肌起搏对重度 COPD 治疗的评价	78
4.4	体外膈肌起搏动物实验研究	83
4.5	体外膈肌起搏对支气管哮喘治疗的评价	88
4.6	体外膈肌起搏治疗顽固性呃逆	89
4.7	体外膈肌起搏在儿科的临床应用	91
4.8	体外膈肌起搏与咳嗽排痰作用	92
4.9	正压机械通气与膈肌起搏联合通气对呼吸衰竭患者 呼吸力学的影响研究	93
4.10	体外膈肌起搏与高频喷射通气联合治疗肺心病Ⅱ型 呼吸衰竭	96
4.11	体外膈肌起搏对肺心病心功能改变的研究	97
4.12	体外膈肌起搏对尘肺通气功能的疗效观察	98
4.13	无创通气与体外膈肌起搏器联合对 COPD 急性加重期的治疗	100
4.14	体外膈肌起搏在颈脊髓损伤后呼吸功能障碍的 康复研究	100
4.15	体外膈肌起搏电刺激脉冲幅度对高原性肺心病 疗效研究	102

4.16	体外膈肌起搏在 COPD 肺康复治疗·····	103
4.17	体外膈肌起搏是处理呼吸机依赖的可行途径·····	105
4.18	体外膈肌起搏在其他疾病中的应用·····	107
4.19	体外膈肌起搏的护理·····	109
第 5 章	解决高频喷射通气过程中二氧化碳潴留的新途径·····	112
第 6 章	高频通气膈肌起搏器的研制·····	115
第 7 章	高频通气膈肌起搏器的临床试验·····	116
第 8 章	高频通气膈肌起搏器的工作原理及使用方法·····	120
第 9 章	如何合理应用高频通气膈肌起搏器·····	125
第 10 章	高频通气膈肌起搏 20 年临床应用的评价·····	129
10.1	对高频通气膈肌起搏器应用的评价·····	129
10.2	高频通气膈肌起搏在 COPD 肺性脑病的疗效评价·····	130
10.3	高频通气膈肌起搏在肺心病临床应用的评估·····	131
10.4	高频通气膈肌起搏对 COPD 患者和动物膈肌疲劳的研究·····	135
10.5	高频通气膈肌起搏配合超声雾化治疗肺心病急性加重呼吸衰竭·····	138
第 11 章	高频通气膈肌起搏器(HDP-D)在院前抢救的应用·····	140
第 12 章	高频通气体外膈肌起搏研究展望·····	143
后记	·····	145
附件	·····	163

第1章 高频通气研究与临床应用

呼吸衰竭以缺氧或伴有二氧化碳潴留为特征，严重呼吸衰竭的治疗除了治疗其病因以外，重要的是恰当地实施以应用机械通气为代表的呼吸支持技术，帮助患者度过危险期，直至呼吸功能的逆转和恢复。近年来通气模式日渐增多，随着通气策略的改变，非常规通气技术和各种辅助通气方法的深入研究和呼吸监护技术在不断地进步。

当前有学者提出两大通气策略：

(1) 采用小潮气量 ($5 \sim 6\text{mL/kg}$) 或低通气压力 (平台压 $\leq 30 \sim 35\text{cmH}_2\text{O}$, $1\text{cmH}_2\text{O} = 0.098\text{kPa}$) 策略；2000 年的一项关于 ARDS 的临床研究 (ARDSnet) 显示， 6mL/kg 的小潮量通气可降低 ARDS 患者死亡率，该结果确实令人鼓舞。目前普遍认为，即使 ARDS 患者已使用了 6mL/kg 的小潮气量，若其气道平台压 $> 28 \sim 30\text{cmH}_2\text{O}$ 则仍需要进一步降低潮气量。

(2) 允许 PaCO_2 逐渐增高，所谓“允许高碳酸血症” (HPC) 策略。

(3) 吸气时加用足够的压力，让萎陷肺泡尽量复张，呼气时加用适当 PEEP 让其保持开放，即所谓“肺开放”策略。以上策略互相联系又有区别，其目的都是为实施“肺保护”。

回顾 20 世纪 70 年代以来我国开始推广临床应用 HFV 的历程，无论是笔者本人或其他临床应用 HFV 的同道，都取得了可喜成绩。HFV 的特点：小潮量、低气道压的开放性通气方式，亦符合上述策略。加之 HFV 无创性通气，避免气管插管或气管切开，操作简易，对于广大基层医院仍有实用价值。

◎参考文献

[1] 俞森洋. 机械通气研究的进展[J]. 中国重病急救医学, 1998, 10(09): 571.

[2] 俞森洋, 朱元珏. 通气机所致肺损伤和通气策略的改变[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1996, 19(04): 249-252.

1.1 高频通气概述

在20世纪60年代末, 瑞典学者 Sjostrand 在为减少自主呼吸对血压的影响实验中, 采用接近生理死腔的低潮气量与前频率的通气方式通气。1970年 Jonzon 连续报道了他们的研究结果, 高频通气由此应运而生。1972年 Lunkenheimer 发明了高频震荡(HFO), 1976年 Smith 将喷射通气和高频技术结合, 提出高频喷射模式。美国 Klia 和 Smith 将喷射通气和高频通气技术组合而一, 并设计一种新型的呼吸机进行高频率间歇性的喷射通气, 这种 HFJV 机采用射流技术, 频率为 0.5~5Hz 或更高。

近年来有关 HFV 的研究报道成倍增加, 认识却不一致。目前一致公认的概念是通气频率至少为人或动物正常的4倍, 而潮气量接近或少于解剖死腔量。如成人通气频率 60 次/min 以上, 并有高达 3000 次/min。1969年由 Oberg 和 Sjostrand 首先提出高频正压压通气(HFPPV), 是以气动阀高频定时控制气流, 压缩气体通过气动阀连接器的侧壁或直接与气管套管与鼻导管相接。常用通气频率 60~120 次/min, 潮气量 3 mL/kg, 吸/呼比值为 0.3。HFJV 的概念于 1976年由 Sanders 最早提出。现常用 HFJV 机采用高压气源通过一细孔的小管以喷射, 细孔小管通过以喷射气流形式注入气道, 通气频率 120 次/min(2.5Hz)。

我国 HFV 技术始于 1978 年, 首先由曹勇用电焊喷枪方法对高频喷射通气进行试验获良好效果。20 世纪 80 年代开始曹勇、李宗翼等研制了第一代 HFJV 呼吸机, 为 HFJV 技术在我国得到广泛应用, 创造了良好的条件。1985 年 HFJV 技术获得了国家科技发明三等奖, 此后曹勇、李宗翼等又获得了国家该项技术推广奖。1990 年 11 月谢秉煦、练洪琛发明了高频通气膈肌起搏器(high frequency ventilation diaphragm pacemaker, HDP)(见附件 4)创造性地将 HFV 和 EDP 有机地融合在一起, 对如 ARDS 的急性呼吸衰竭和 COPD

的慢性呼吸衰竭的治疗均有良好疗效。通过全国各地推广应用论文报道获得了好评。

1.2 高频通气类型

HFV 可分三种不同类型, 即高频正压通气 (high frequency positive pressure ventilation, HFPPV), 高频喷射通气 (high frequency jet ventilation, HFJV) 和高频振荡通气 (high frequency oscillation, HFO)。

(1) HFPPV 首先由 Oberg 和 Sjostrand 描述 (1969 年)。多采用气阀法, 即以高频气动阀控制气流, 定时将气体送入吸气管内。通常选用的频率为 $60 \sim 120$ 次/min ($1 \sim 2$ Hz), 潮气量为 $3 \sim 5$ mL/kg, 吸气与呼气时间比 < 0.3 (图 1-1)。

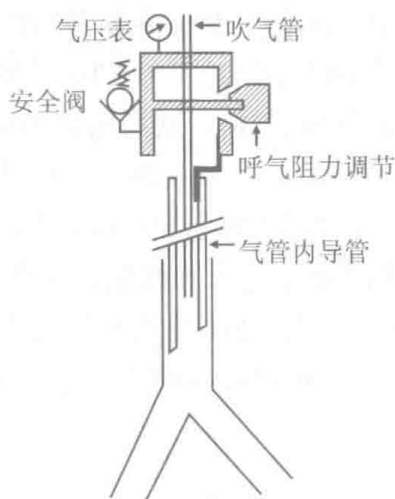


图 1-1 导管法 HFPPV 装置示意图

(2) HFJV 1967 年由 Sander 最初介绍 HFJV 概念。采用高压电源, 以喷射方式将气体从一个细孔导管送入气道。通常选用的气源压力为 $103.4 \sim 344.7$ kPa, 通气频率为 $120 \sim 600$ 次/min ($2 \sim 10$ Hz), 潮气量 $2 \sim 5$ mL/kg。它与 HFPPV 的主要区别不是频率的高低, 而是采用了喷射装置, 所以它的潮气量除喷射容量外, 还有一部分根据 Venturi 原理卷吸带入的气体 (图 1-2)。

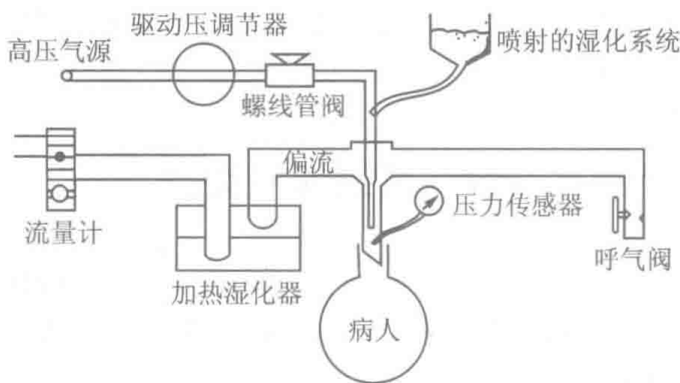


图 1-2 HFJV 装置示意图(引自 Bancalari E 等)

(3)HFO 由 Lunkenheimer 等于 1972 年首先报道，通过活塞泵的往返运动或扬声器的振动波，促进气体进出气道，振动频率高达 300~3600 次/min(5~60Hz)，潮气量 1~3mL/kg。此外，HFO 最常见的有高频胸壁振荡(HFCWO)和体表振荡(HFBSO)两种。目前公认 HFO 是最为完善的 HFV 技术，由于频率的加快，整个呼吸周期始终有气流存在，包括轴向气流运动和横向物质传递，可使气道内始终保持一定压力，即 Auto-PEEP，减少顺应性差的肺泡萎陷；加之其频率极快可使顺应性好的肺泡和顺应性差的肺泡之间产生往返排灌现象，加强气体的床分混合和弥散，避免了正常肺泡过度膨胀，对肺泡起保护作用。当 HFO 高频率与人体肺脏处于共振频率时，小气道的阻力最小，可进行直接肺泡通气(图 1-3)。

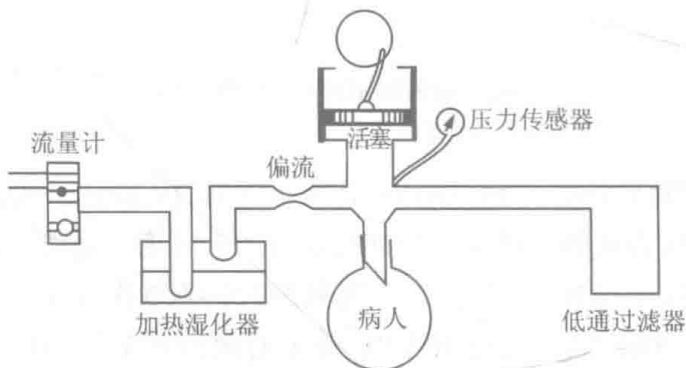


图 1-3 高频振荡通气机示意图(引自 Bancalari E 等)

以上三种高频通气机的特点见表 1-1, 临床上最常用的是 HFJV 和 HFOV, 它们的优缺点比较见表 1-2。

表 1-1 HFJV 与 HFOV 的优缺点比较

	优 点	缺 点
HFJV	与 PPV 比较, 气道压($PIP/\bar{P}_{aw}$) ↓ 与 PPV 比较, 如果 $\bar{P}_{aw}$ ↓, 血流动力学改善 气压伤危险 ↓	需要封闭气道的气管 内导管和另外的通 气机
HFOV	与 PPV 比较, ΔP ↓, FiO_2 ↓, 气压伤危险 ↓, 仅需单个通气机 新生儿和儿童的应用, 在美国已得到 FDA 的批准	$\bar{P}_{aw}$ ↑ 高气道阻力时气体陷 闭患者的体位

注: $\bar{P}_{aw}$ = 平均气道压; PIP = 气道峰压; PPV = 正压通气; ΔP = 峰压 - 呼气末压; FiO_2 = 吸氧浓度; FDA = 美国食品和药品管理委员会。

表 1-2 高频通气机的特点

	输送 系统	频率 (次/min)	潮气量	呼气	吸/呼气 比例	特制的气 管内导管	第 2 个 通气机	气道峰压 (与 PPV 比较)	平均气道压 (与 PPV 比较)
HFPPV	螺线管	60~150	$>V_D$	被动	可变	不需要	不需要	↓	↓
HFJV	螺线管	120~600	$\leq V_D$	被动	可变	需要	需要	↓	↓
HFOV	活塞或 隔膜	300~3600	$<V_D$	主动	可变或固定 (常 1:1)	不需要	不需要	↓	↓

除以上基本形式以外, 还有高频断流 (high-frequency flow interrupter, HFFI) 即是 HFJV 和 HFOV 特点相结合。高频胸壁震动 (high-frequency chest oscillation, HFCWOV) 系改良的血压计套袖置于胸壁上, 套袖内压力范围为 3 ~ 23kPa (30 ~ 230 H_2O), 以 3 ~ 20Hz 频率在胸壁上加压震动。高频体表震动 (high-frequency body

surface oscillation, HFBSO), 以及高频联合通气(combined HFV)即常频与高频的联合。

1.3 高频通气的气体运输机理

FDA 将高频通气定义为呼吸频率超过 4 倍正常呼吸频率或大于 150bpm 的辅助通气,“TV”概念不适用 HFV。HFV 气体运输机理目前并不完全清楚,提出有 6 种:①Direct bulk flow 对流;②Taylor Dispersion 湍流;③Pendeluft 摆动迪斯科;④Asymmetric Velocity Profiles 不对称侧流;⑤Cardiogenic mixing 心搏混动;⑥Molecular diffusion 分子弥散(图 1-4)。

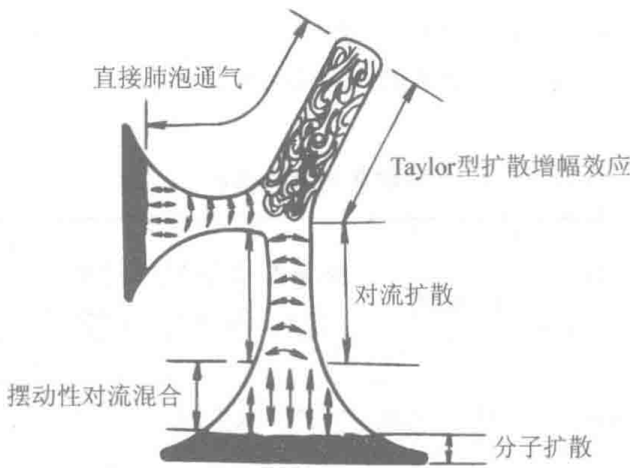


图 1-4 高频通气机制示意图

有些学者认为,无论 HFV 或正常呼吸其气体运输都依靠整团对流(bulk convection)以及弥散(molecular diffusion),此过程两者的作用大小有差异,在对流起主要作用时,可能存在直接肺通气;HFV 起主要作用时,气体运输认为可能是中心气道内出现增强扩散(弥散),与肺外用部分的分子弥散二者结合。

HFV 的生理效应有:

(1)对流团块运动气体运输均通过对流和弥散实现直接肺泡

通气。

(2) 摆动式反复充气, 因时间常数不同或由一对称分叉导致的平行肺单位之间的气体交换, 又称为 Disco 肺摆动。

(3) 不对称的流速剖面吸气时气体受压力梯度作用右移, 速度呈抛物面规律分布, 在振荡周期的中点压力梯度逆转则这段气体向左移动, 回流时速度接近于均匀分布。HFV 时流体质团不断受往返运动的影响, 且由于吸气和呼气时在分叉管道内的流速剖面不对称, 致使气道内气体产生双向运动, 质团发生不同方向的纯位移, 即氧在管腔中央新流入, CO_2 在管腔周边部流出, 从而形成了质团的纯对流运送。

(4) Taylor 传播高速气流成湍流气流, 在气道内运动紊乱, 气体分子不规则运动, 相邻气体分子增强弥散, 这是轴面速度剖面与径向浓度相互作用的结果。HFV 时气体流速大, 在传导气道内增加湍流 (turbulence)。Taylor 证明, 当弥散加上对流时, 气体的传播和交换将大大增加。

(5) 心源性振荡心脏泵样作用, 使远端气腔分子弥散增加。

1.4 高频通气的优越性及使用注意事项

HFV 与 CMV 机相比较有以下优点:

(1) 对心血管系统的压迫作用较小。HFV 由于潮气量接近解剖死腔, HFV 期间平均和最大气压较低所致。

(2) 可减少气压伤的发生。CMV 时较慢的频率和较大的潮气量, 常伴有较高的最大扩张压, 可破坏上皮细胞, 引起较多的蛋白漏出, 并易引起气压伤。而 HFV 则能在较低的扩张压达到良好的气体交换, 从而减少气压伤发生。

(3) HFV 时清醒患者的自主呼吸不消失, 不存在呼吸不同步和对抗; HFPPV 和 HFOV 期间的胸内为负压, 肺内气体分布近似于自主呼吸, 胸膜腔内压和肺内压改变较小, 压力改变抑制呼吸中枢的传入传出冲动, 从而抑制自主呼吸, 不易发生对抗呼吸。