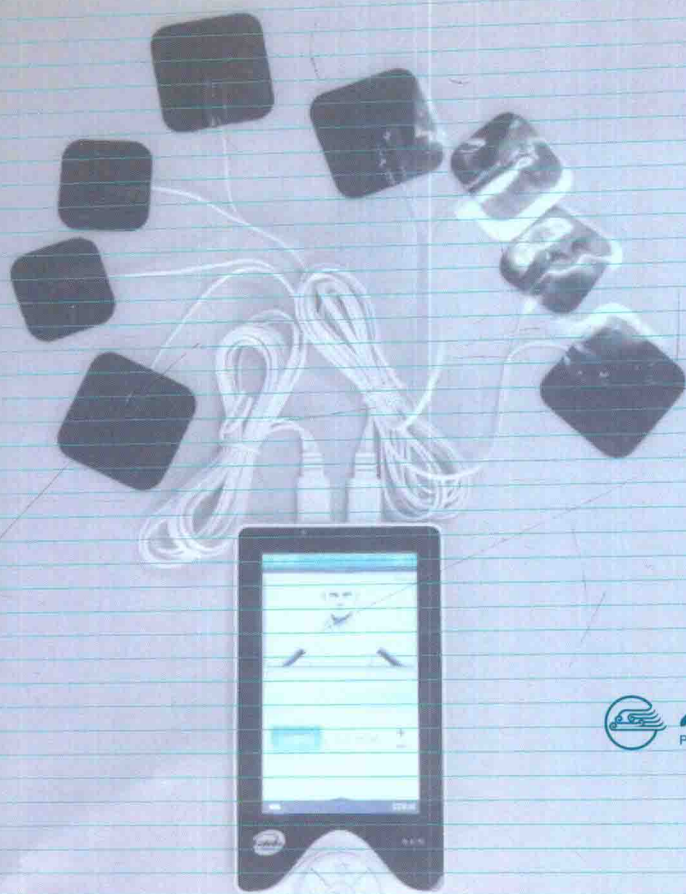


体外膈肌起搏的 临床应用

主 编 陈家良 张红璇



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

体外膈肌起搏的 临床应用

主 编 陈家良 张红璇

编 者 (按姓氏笔画排序)

于荣秀 (广东省人民医院)

李 冰 (广东省人民医院)

张红璇 (广东省人民医院)

陈 森 (广东省人民医院)

陈家良 (中山大学第一附属医院)

詹文锋 (广东省人民医院)

魏文婷 (广东省人民医院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

体外膈肌起搏的临床应用/陈家良,张红璇主编. —北京:
人民卫生出版社,2013. 10

ISBN 978-7-117-17921-8

I. ①体… II. ①陈…②张… III. ①人体-呼吸-膈-体外
式起搏器-临床应用 IV. ①R318. 11

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 209747 号

人卫社官网	www. pmph. com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www. ipmph. com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

体外膈肌起搏的临床应用

主 编: 陈家良 张红璇

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph @ pmph. com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 16 插页: 2

字 数: 389 千字

版 次: 2013 年 10 月第 1 版 2013 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-17921-8/R · 17922

定 价: 49.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ @ pmph. com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言

呼吸系统的主要功能为吸入氧气、呼出二氧化碳,呼吸运动的动力是由围绕胸腔的肌肉群(其中最主要是膈肌和肋间肌)有节律地收缩与舒张产生的,若机体遭受各种内、外病因导致膈肌及肋间肌运动功能受损害,轻者活动受限,导致生活质量下降,重症者可危及生命安全。呼吸肌功能的损害病因有急、慢性之分。急性病因如安眠药、有机磷农药中毒、毒蛇咬伤等造成呼吸肌麻痹;慢性病因呼吸系统本身的慢性疾病如慢性阻塞性肺疾病(COPD)、支气管扩张症、哮喘等。在重症医学领域,呼吸机诱导的膈肌功能不全(ventilator-induced diaphragmatic dysfunction, VIDD)最近越来越受关注,成为机械通气患者脱机困难的主要障碍。

呼吸肌群收缩本身需要一定的能量代谢和氧消耗,健康人安静呼吸时,每通气 1L 需氧耗量为 0.3~1.9ml,约占全身总耗氧量的 2%。而 COPD 患者每通气 1L,呼吸肌群耗氧量达 3~18ml,为健康人的 10~25 倍。膈肌是最主要的呼吸肌,膈肌收缩在平静时占通气量的 3/4~4/5,但膈肌耗氧量很少,一般少于整个呼吸肌群耗氧量的 20%。从生理学角度看,提高膈肌功能是既经济又有较好效益的呼吸运动改善方式。传统呼吸肌锻炼方法(主要包括控制性呼吸法和缩唇呼吸),由于动作烦琐、见效慢,患者不易坚持,往往半途而废。2010 年国外学者 A Prefaut、C Couillard 回顾分析了多个大型随机研究,并总结出植入膈肌起搏对 COPD 患者的影响,认为植入式膈肌起搏可以看作再训练技术并打破 AECOPD 的恶性循环,从而改善这些患者的预后。因此认为膈肌起搏等电刺激技术有望取代传统康复训练模式而成为 COPD 患者的治疗新策略,并强调它有着不会加重患者呼吸困难、无论哪种严重程度的患者均易承受、改善呼吸困难和提高生活质量等优点。但植入式膈肌起搏操作技术难度大,经济费用高,无法广泛应用。

1987 年中山大学附属第一医院呼吸内科与中山大学生物工程开发中心联合开发的体外膈肌起搏器(external diaphragmatic pacemaker, EDP)是一种经济实用、操作简便的医疗技术,经过临床应用证明对慢性阻塞性肺疾病患者膈肌疲劳有良好的康复治疗作用,该技术可以有效改善肺通气功能,提高患者生活质量。

广大医务工作者在 EDP 的应用过程中,进行了大量探索工作,不断拓展了 EDP 的应用范围。在肺功能康复治疗方面,EDP 不仅能对 COPD 患者进行康复治疗,对煤矿工人中的尘肺患者也起到康复锻炼、改善肺功能的效果。在急性呼吸衰竭如 COPD 急性发作期、脑卒中、安眠药中毒及有机磷农药中毒的救治中,EDP 配合传统综合治疗,可提高治疗效果。本书所收集的与 EDP 有关的研究及临床应用资料均已注明作者所在单位,其中既有国内一流的三甲医院,也有乡镇医院及厂矿职工医务所,还有不少的部队医院及科研单位,这也反映了 EDP 使用的广泛性。

EDP 的基础研究还有许多工作待做,我们的经验及其他研究者的报告表明,EDP 对支气管哮喘有突出治疗效果。国外学者已经证明长时间功能性电刺激膈神经,可增加膈肌血

流和能量,有利于膈肌疲劳恢复。但 EDP 对膈神经-膈肌接头的“除极化”有什么样的影响,重症肌无力、低血钾、有机磷农药中毒等这类神经-肌肉受损害的病变,EDP 是怎样起治疗作用的等问题,仍有待探索。

机械通气对呼吸衰竭患者度过危险有极其重要的作用,其在临床急危重症患者中的广泛应用挽救了不少宝贵生命。然而,机械通气对呼吸肌功能的影响具有两面性:一方面是替代或辅助呼吸肌做功使疲劳的呼吸肌得到休息,另一方面机械通气的长时间应用又可引起膈肌功能不全(VIDD)。VIDD 伴随着呼吸机应用就已客观存在,但长期被忽视。长时间应用机械通气有 20%~25% 的患者遭遇撤机困难,如何防治 VIDD 是今后机械通气治疗发展的重大问题。而防治 VIDD 目前只有两种途径:一个是药物治疗,另一个就是用功能性电刺激的预防和治疗。关于药物,据国外已有的动物实验研究成果报道,主要是用抗氧化剂及蛋白水解酶抑制剂来缓解 VIDD 发生,目前未见有临床应用的研究报告。用功能性电刺激来防治 VIDD 应该是机械通气应用和发展的最好方向,而用功能性电刺激依电极位置可分为有创的植入式膈肌起搏(implanted diaphragm pacing, IDP)和无创的 EDP,但是在既往的临床实践中已经有应用 EDP 替代机械通气挽救安眠药中毒、重症肌无力危象撤机困难的成功案例。当然 EDP 治疗 VIDD 的机制仍有待今后更多的研究探讨。根据上述临床需要,我们的研究团队已将 EDP 与呼吸机巧妙地融合在一起,设计出一种新型的呼吸辅助装置,并申请国家发明专利(专利号 201210448912.6)。

应用 EDP 的主要副作用是膈肌疲劳,如何预防、减轻膈肌疲劳是必须认真对待的问题,根据电生理理论及临床实践专门设立膈肌疲劳的预防与 EDP 的护理章节,供大家参考。

膈肌起搏国外早期称为电刺激膈呼吸(electrophrenic respiration, EPR),1973 年后才改称膈肌起搏(diaphragm pacing, DP),本书为接近原著,部分引用 EPR,与 DP 同义。

基于以上所述的各种专业研究和多年的临床体会,我们历经 3 年多撰写本专著,目的是推广 EDP 的相关知识、临床应用及科学研究,期望 EDP 能更好地造福患者,服务社会。当然,由于主编和参编者的水平所限,难免出现一些错误,敬请广大读者赐教指正。

在本书的撰写、校对及排版等漫长而辛苦的过程中,除了主编和参编者的努力之外,广东省人民医院的詹杜鹃、董延明和在读研究生贾晔然在幕后做了大量的工作,在此一并感谢!

陈家良 张红璇

2013 年 9 月 8 日于广州

目 录

第一章 功能性电刺激及其临床应用进展	1
第一节 功能性电刺激的原理及装置	1
第二节 功能性电刺激的临床应用进展	2
第三节 膈肌起搏对膈肌血流的影响	3
第二章 膈肌起搏历史回顾	6
第一节 植入式膈肌起搏	6
第二节 体外膈肌起搏研制的历史回顾及发展过程	12
第三章 体外膈肌起搏在急性呼吸窘迫综合征的应用展望	15
第一节 急性呼吸窘迫综合征病理	15
第二节 急性呼吸窘迫综合征诊断要点	16
第三节 肺保护及肺复张性通气	17
第四节 体外膈肌起搏在急性呼吸窘迫综合征中的应用	18
第四章 体外膈肌起搏在慢性阻塞性肺疾病中的临床应用	22
第一节 慢性阻塞性肺疾病	22
第二节 慢性阻塞性肺疾病康复治疗概况	32
第三节 体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺疾病康复治疗的最初探讨	38
第四节 体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺疾病缓解期的治疗	40
第五节 体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺气肿急性发作期的治疗	55
第五章 体外膈肌起搏对支气管哮喘的治疗	62
第一节 支气管哮喘病因发病机制	62
第二节 支气管哮喘临床表现	65
第三节 支气管哮喘诊断和鉴别诊断	65
第四节 支气管哮喘的治疗现状	66
第五节 支气管哮喘患者的体育运动	70
第六节 体外膈肌起搏对支气管哮喘的治疗	71
第六章 EDP 治疗肺动脉高压	74
第一节 肺动脉高压的定义及临床分类	74
第二节 动脉型肺动脉高压	77
第三节 动脉型肺动脉高压的特殊亚类	85

目 录

第四节	EDP 对肺动脉高压的治疗	88
第七章	EDP 在肺源性心脏病中的应用	91
第一节	慢性肺源性心脏病	91
第二节	肺心病临床表现	96
第三节	肺心病的诊断与鉴别诊断	97
第四节	肺心病的治疗	98
第五节	体外膈肌起搏在肺心病中的应用	103
第八章	EDP 对尘肺的康复治疗	114
第一节	矽肺	115
第二节	煤工尘肺	119
第三节	EDP 对煤工尘肺的康复治疗	121
第九章	体外膈肌起搏器在呼吸衰竭中的应用	126
第一节	呼吸衰竭概述	126
第二节	呼吸衰竭的临床表现及诊治	129
第三节	体外膈肌起搏对Ⅱ型呼吸衰竭的治疗	131
第四节	高频通气膈肌起搏对 COPD 急性发作期的应用	137
第五节	体外膈肌起搏治疗低血钾所致呼吸肌麻痹	151
第六节	体外膈肌起搏对安眠药中毒、重症肌无力呼吸衰竭的治疗	152
第十章	体外膈肌起搏与机械通气的互补作用	156
第一节	机械通气应用概述	156
第二节	体外膈肌起搏在常规机械通气中的应用价值及其展望	160
第三节	体外膈肌起搏与高频喷射通气	161
第四节	体外膈肌起搏与高频振荡通气	166
第十一章	体外膈肌起搏防治呼吸机诱导的膈肌功能不全	181
第一节	呼吸机诱导的膈肌功能不全简介	181
第二节	VIDD 发病机制	183
第三节	体外膈肌起搏在 VIDD 防治中的应用	186
第十二章	体外膈肌起搏器对神经系统疾病的治疗	192
第一节	体外膈肌起搏对脑卒中的治疗	192
第二节	体外膈肌起搏器对面神经疾病的治疗	193
第三节	体外膈肌起搏器对颈椎病的治疗	195
第四节	体外膈肌起搏治疗呃逆	197
第十三章	EDP 对农药中毒救治的应用	201
第一节	毒理及临床表现	201

第二节	农药中毒治疗	203
第三节	体外膈肌起搏在急性有机磷农药中毒救治中的应用	206
第十四章	EDP 致膈肌疲劳发病机制及其预防	210
第一节	膈肌疲劳的发病机制	211
第二节	膈肌疲劳的病理组织变化	212
第三节	膈肌疲劳的预防	214
第十五章	体外膈肌起搏的护理	218
第十六章	体外膈肌起搏数据中心	222
第一节	膈肌移动度变化	222
第二节	通气功能指标	225
第三节	血气分析	228
第四节	膈肌功能指标	236
第五节	EDP 促进排痰	239
第六节	EDP 可降低住院医疗费用	240
附录一	《体外膈肌起搏理论与实践》序言	243
附录二	首届全国体外膈肌起搏器临床应用技术座谈会(纪要)	245
附录三	新一代膈肌起搏器	247

第一章

功能性电刺激及其临床应用进展

功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES),是一种用电刺激的方法恢复机体神经肌肉功能的疗法。如用微量的电流脉冲刺激并支配肌肉神经纤维,引起肌肉收缩,带动机体关节按一定规律运动,从而完成伸臂、抓物、站立和行走等适当的运动功能,发挥功能性治疗作用。

1961年,美国人 Liberson 首次利用电刺激腓神经,成功帮助偏瘫患者矫正足下垂步态^[1]。之后,功能性电刺激经过近 50 年的发展,已经应用于临床多个领域,如脊髓损伤患者的手持物和站立行走、呼吸中枢麻痹患者的膈肌起搏、膀胱功能失调患者的电刺激、耳聋患者的人工耳蜗电刺激、心律失常患者的心脏起搏器治疗等。一些学者将功能性电刺激分为狭义和广义两种,狭义的功能性电刺激是指以微弱电流刺激患者的骨骼肌,以恢复丧失或者功能受损的运动功能;广义的功能性电刺激其电刺激对象不止骨骼肌,也包括了平滑肌、括约肌、听神经、心脏传导系统等^[2]。

第一节 功能性电刺激的原理及装置

功能性电刺激疗法是使用低频电流刺激失去神经控制的肌肉,使其收缩,以替代或矫正器官及肢体已失的功能。它是一个基于微处理器的控制系统,系统按其结构可分为:控制命令发生器、控制器、刺激器、电极和传感器。控制器由微处理器配以外围电路构成,它接受来自控制命令发生器的命令信号,经过处理后按预先确定的刺激参数,控制多通道刺激器,产生相应肌肉的电刺激脉冲,在刺激脉冲的作用下,使肌肉产生收缩,达到目标肌肉功能重建的目的。

刺激电极是功能性电刺激装置刺激系统设计的重点。电极的植入方式共有三种:①无创式;②半植入式;③植入式。

1. 无创式采用表面电极,控制器、刺激器和电极均位于体外,无需进行手术。

2. 半植入式是将电极植入体内,而控制器和刺激器放在体外,易于实现对肌肉的精确定位控制,已得到较为广泛的应用。

3. 植入式是将刺激器和电极都植入体内,控制器以无线频率向体内的刺激器供能和进行控制,此类系统不需要导线,可靠性更高^[3]。

功能性电刺激装置对刺激条件也有一定要求。肌肉或神经刺激通常采用双向性矩形波,频率通常是 20~80Hz,脉冲电流波幅 0.05~1 毫秒,电压 20~80V,电流小于 100mA。体内植入电极电压通常是 1~10V,电流为 1~20mA。

另外,广义的功能性电刺激是使用微弱的电流刺激相关神经或传导束系统,引起机体内生物电活动的变化,从而使患者机体达到类似的生理功能。

(魏文婷 陈家良)

第二节 功能性电刺激的临床应用进展

一、上运动神经元瘫痪及脊髓损伤

此类疾病包括多发性硬化、脊髓损伤、脑血管意外、脑外伤、脑瘫等。这些疾病的患者常伴有驱动运动障碍,多为肢体受累,失去行走和持物等运动功能。

患者通常都有类似腓神经麻痹那样的足下垂,造成行走困难。早期研究表明,这类患者在发病后较长一段时间内,其腓神经或其他失去上运动神经元支配的神经和肌肉,仍然可以发挥正常功能,前提是有一定程度的电刺激存在。基于这一研究成果,一些西方国家纷纷发明了各种类型的电子助行器,英国科学家成功研制一种能帮助截瘫患者行走的电子装置。该装置由1个9V电池产生电流刺激腿部肌肉,从而使那些脊髓损伤的患者可以凭借拐杖而正常弯曲下肢行走。欧洲12个国家的研究人员联合研制成一种可使下肢瘫痪者正常行走的电子装置,它所产生的电刺激类似于人类大脑产生的神经信号,安置这种装置后,患者可以像正常人行走一样,而不感到疲劳^[4]。

这类患者有时也存在上肢瘫痪的情况,日本的Tohoku大学的研究小组开发出恢复已丧失上肢运动功能的新方法,该方法采用植入肌肉内的电极提供电刺激来完成的,在计算机控制下,通过植入肌肉的电极刺激肌肉,可使已丧失运动功能的手臂完成抓握、放松等动作,该系统扮演了已损伤的脑和肌肉的角色^[4]。

二、呼吸肌肉功能障碍

呼吸功能障碍患者呼吸肌不能有效地收缩,严重影响患者肺通气功能。膈肌作为最重要的呼吸肌,通过刺激膈神经使膈肌有节律地收缩,可显著提高肺通气^[5,6,7]。目前膈肌起搏器的应用日趋广泛,并有体内膈肌起搏和体外膈肌起搏之分。体外膈肌起搏器为中山医科大学谢秉煦、毛依理等^[8]于1987年发明研制,其通过体表电极刺激膈神经,提高膈神经的兴奋性,增加膈肌收缩,使膈肌活动幅度增加,从而使胸腔容积相应增加,提高肺的通气。最初主要应用于慢性阻塞性肺疾病、慢性呼吸衰竭等疾病的辅助通气治疗。随着临床应用的发展,实践证明对支气管哮喘、尘肺康复和脑卒中均有一定的治疗效果。

肌萎缩侧索硬化和高位截瘫患者通常不能自主呼吸,以往需要长期机械通气辅助呼吸治疗。近几年,体内膈肌起搏的发展改进,可使一些患者摆脱呼吸肌的束缚。在国外,体内膈肌起搏器经腹腔镜将刺激电极植入膈肌内的激动点,通过脉冲电流刺激引起膈肌有效、规律的收缩^[9]。此技术已渐趋成熟。

三、心动过缓

心动过缓是一种潜在严重威胁患者生命的一种疾病,临床最有效的彻底治疗方法为安装心脏起搏器,其能替代心脏的起搏点,使心脏有节律地跳动起来。心脏起搏器是由电池和

电路组成的脉冲发生器,能定时产生一定频率的脉冲电流,通过起搏电极导线,传输到心房或心室肌,使局部心肌细胞受到刺激而兴奋,兴奋通过细胞间的传导扩散传布,导致整个心房和(或)心室收缩。

四、疼 痛

脊髓电刺激、经皮穴位电刺激可以有效用于治疗多种慢性疼痛疾病,其中包括腰椎、颈椎疼痛综合征,患疱疹后引起的神经痛、义肢引起的疼痛、慢性关节炎,以及皮肤、肌肉与骨骼的疼痛等,也有效用于癌症疼痛的治疗。

五、耳 聋

始于 20 世纪 50 年代的人工耳蜗是目前仿生学科技含量最高的一种电子装置,经过几十年的发展,人工耳蜗已经成为感音神经性耳聋患者恢复听觉的唯一有效治疗方法。它可以代替病变受损的听觉器官,将声音编码成电子信号,直接刺激听神经,使耳聋患者的听力接近正常,并经过训练,达到语言交流的目的。

六、排尿功能障碍

脊髓损伤、产后、妇科手术经常引起尿流动力学改变,而且因膀胱失去神经的支配而出现排尿功能障碍,经皮肤穴位电刺激和植入式盆腔肌肉电刺激常被用于治疗各种损伤所致的排尿功能障碍,并取得很好的临床效果。由于和中医穴位刺激相关,此技术在国内应用也较多。

七、癲 癇

深部脑电刺激是通过立体定向方法对脑内特定靶点进行精确定位,将刺激电极植入后,对深部神经核团进行电刺激,使癫痫患者异常的神经元放电或传导得以控制,恢复或改善神经网络的生理功能,能有效控制癫痫发作。在过去 10 余年间,深部脑电刺激技术在国内外逐渐发展起来,现已应用于刺激小脑、尾状核、丘脑的中央中核和前核、丘脑底核以及海马等部位,以治疗难治性癫痫。

总之,功能性电刺激应用于临床治疗各种疾病以来,已显示出其独特的优势,但要完美应用于复杂的人体系统,电刺激装置的设计、制造、电极的制作和放置仍需要极大地改进。我国已经迈入老龄化社会,对一些先进康复辅助系统需求逐渐增加。近几年,功能性电刺激系统研发投入日益增强,仿生学也迅猛发展,多学科技术上的进步与提高,将会促进功能性电刺激更为广泛和有效的应用。

(魏文婷 陈家良)

第三节 膈肌起搏对膈肌血流的影响

研究电刺激膈神经引起的膈肌起搏对膈肌血流的影响,对临床更好使用 EDP 有重要理论指导意义。研究膈肌起搏对膈肌血流的影响需要较精密设备,如图 1-1。国内无这方面的研究报告,在此介绍国外一些研究成果供大家参考。Supinski 等^[10]用 21 只体重 8~16kg 犬做试验,研究膈肌起搏对膈肌血流的变化,以及改变膈肌纤维长度对膈肌血流的影响。

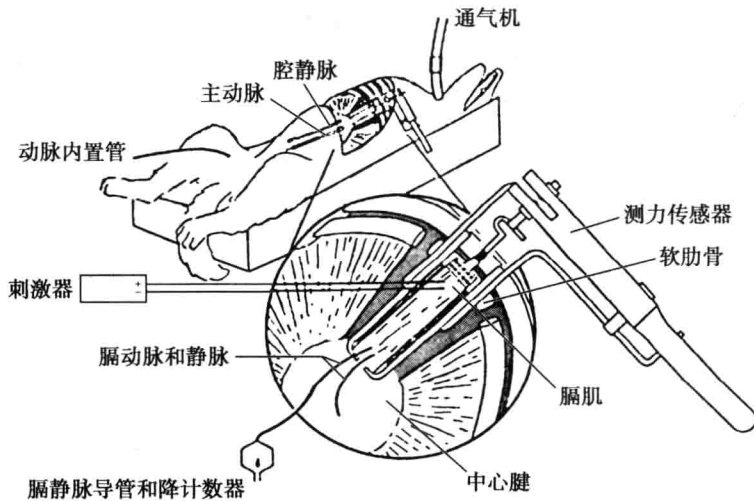


图 1-1 动物实验示意图

图片来源:Supinski GS,Bark H,Guanciale A. Effect of alterations in muscle fiber length on diaphragm blood flow. J Appl Physiol,1986,60(5):1789-1796

各种不同长度膈肌纤维经电刺激后,在有节律收缩时都伴有血流大幅度增加,SUPINSKI 对一只动物用同样大小强度的电脉冲,刺激三组不同长度膈肌,刺激后膈肌血流均迅速增加,并在 2 分钟后达到高峰。稳定的高峰血流变化与肌长度有关,原 100%长度血流增加到 247%;94%长度血流增加到 171%;106%长度血流增加到 295%。停止刺激后,各种长度肌肉血流量在 90 秒内迅速下降到高峰值的 87%,如图 1-2。

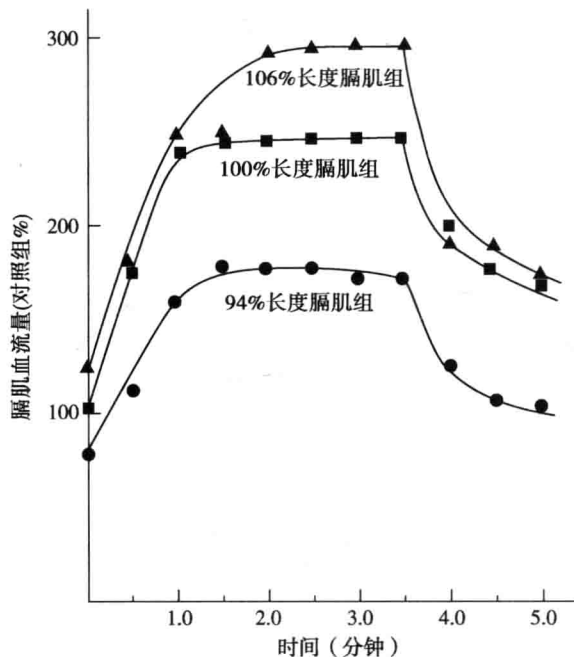


图 1-2 电刺激狗膈肌血流变化与膈肌长度关系

图片来源:Supinski GS,Bark H,Guanciale A. Effect of alterations in muscle fiber length on diaphragm blood flow. J Appl Physiol,1986,60(5):1789-1796

15 只动物在无电刺激(inactive)时,膈肌纤维长度增加而膈肌血流减少,相应关系如图 1-3。

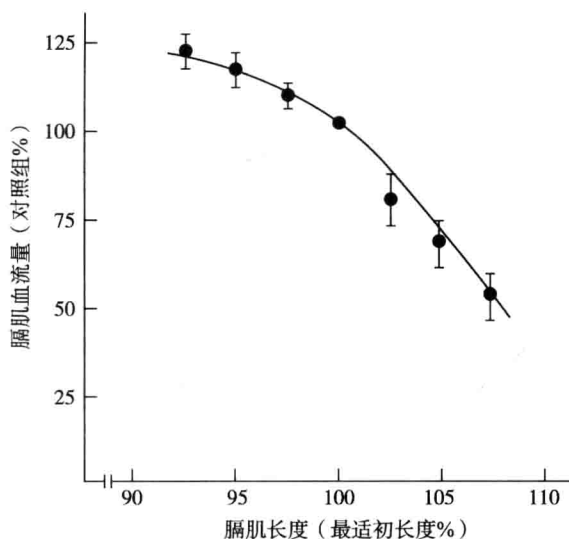


图 1-3 膈肌休息状态下长度与血流量的关系

图片来源:Supinski GS,Bark H,Guanciale A. Effect of alterations in muscle fiber length on diaphragm blood flow. J Appl Physiol,1986,60(5):1789-1796

在休息状态下,膈肌纤维增长,血管直径变小,使血流减少。

(陈家良 魏文婷)

参考文献

1. Liberson WT, Holmquest HJ, Scot D, et al. Functional electrotherapy; stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients. Arch Phys Med Rehabil, 1961, 42: 101-105
2. Jarvis JC, Rijkhoff NJ. Functional electrical stimulation for control of internal organ function. Neuromodulation, 2001, 4(4): 155-164
3. Stein RB. Neural Prostheses. Oxford: Oxford University Press, 1992
4. 袁启明. 功能性电刺激装置的临床应用及其前景. 北京: 中国医药情报, 1996, 2(2): 122-128
5. Sarnoff SJ, Hardenbergh E, Whittenberger JL. Electrophrenic respiration. Science, 1948, 108(2809): 482
6. Sarnoff SJ, Gaensler EA, Maloney JV Jr. Electrophrenic respiration; IV. The effectiveness of contralateral ventilation during activity of one phrenic nerve, 1950, 19(6): 929-937
7. Judson JP, Glenn WW. Radio-frequency electrophrenic respiration. Long-term application to a patient with primary hypoventilation. JAMA, 1968, 203(12): 1033-1037
8. 谢秉煦. 体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺病膈肌功能康复的研究. 中华结核和呼吸杂志, 1988, 11(3): 156
9. Onders RP, Elmo M, Khansarinia S, et al. Complete worldwide operative experience in laparoscopic diaphragm pacing; results and differences in spinal cord injured patients and amyotrophic lateral sclerosis patients. Surg Endosc, 2009, 23(7): 1433-1440
10. Supinski GS, Bark H, Guanciale A. Effect of alterations in muscle fiber length on diaphragm blood flow. J Appl Physiol, 1986, 60(5): 1789-1796

第二章

膈肌起搏历史回顾

膈肌起搏是用电脉冲刺激膈神经使膈肌有节律舒缩而产生呼吸运动。按照起搏电极安放位置,膈肌起搏可以分为植入式膈肌起搏器(implanted diaphragm pacing, IDP)和体外膈肌起搏器(external diaphragmatic pacemaker, EDP)。

第一节 植入式膈肌起搏

1786年, Caldauum 首先发现电刺激膈神经可引起膈肌运动。1873年, Hufand 提出刺激膈神经可以治疗新生儿窒息。1948年, Sarnoff 设计出体外发射器、天线、埋入式接收器及电极,在犬、猫、猴、兔子身上做电刺激膈呼吸^[1]。刺激时间2毫秒、频率40Hz、电压0~3V。这些动物呼吸被抑制之后, EPR 可以维持正常的潮气量、每分通气量,并能保持 PaO_2 、 PaCO_2 正常水平。同一年, Sarnoff^[2] 报告用这种方法救治了一例脑动脉血管瘤破裂引起呼吸麻痹的5岁男孩。1950年, Sarnoff^[3] 报告 EPR 用于肺结核病的辅助治疗。20世纪50年代,机械通气应用于临床之后,电刺激膈神经方法不再作为一种辅助呼吸疗法来应用,但随着埋入式电刺激心脏起搏成功应用,使人们又重新燃起对电刺激膈神经的兴趣。

1966年, Judson 和 Glenn^[4] 收治了一例原发性低通气患者:患者为男性,38岁,白种人,因嗜睡进行性加重2年、严重发绀、红细胞增多、白细胞增多、右下肺感染、肺心病而入院。心导管检查排除先天性心脏病并测定存在肺动脉高压(60mmHg)。经抗感染治疗后,肺部感染得到控制。但高碳酸血症、低氧血症、呼吸性酸中毒难以纠正,特别是睡眠时高碳酸血症、低氧血症、呼吸性酸中毒更加严重。肺功能检查:潮气量降低,吸入7%二氧化碳不能够有效影响每分通气量。发现位于上腔静脉部位发出电脉冲刺激时可见到膈肌的反应,而在人体解剖中可见到膈神经贴近上腔静脉,受此现象启发,研究者继而设计一台有两个电极的装置,一个电极放在颈部左侧膈神经,另一个带射频接收器(radio-frequency receiver)电极置于左胸部。另有一个袖珍型射频发射器,其主要参数:0.1毫秒双向波,频率每秒60次,包络时间1.7秒。用上述 EPR 治疗后,病情得到控制。经过长达10个月观察, EPR 每夜10小时,未有肺部感染及肺心病的复发。

1970年, Glenn^[5] 等报告用 EPR 治疗4例中枢性低通气患者。患者均为男性,年龄分别为38、58、44和47岁。夜间低氧症状更加严重。EPR 脉冲特征:25Hz,吸气时间:1.4~1.5秒,每个呼吸周期4.0秒,脉冲0.4~2.5秒,脉冲幅度6~8V。每天晚上做 EPR 辅助呼吸10~12小时。睡眠时用 EPR 对中枢性低通气患者血气的影响如图2-1,显示 EPR 可提高血氧及降低血二氧化碳。EPR 对动脉血压的影响如表2-1。

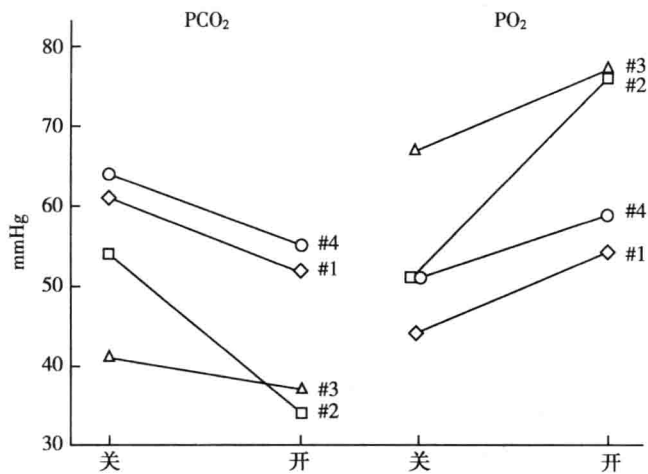


图 2-1 病例 1~4 在睡眠时膈肌起搏对动脉血气的影响

图片来源: Glenn WW, Holcomb WG, Gee JB, et al. Central Hypoventilation; Long-term Ventilation Assistance By Radiofrequency Electrophrenic Respiration. Ann Surg, 1970, 172(4): 755-773

表 2-1 EPR 前后血压变化(mmHg)

病例号	EPR 前	EPR 期间
2	140/75	120/70
3	118/60	100/56
4	150/80	110/65

应用膈肌起搏对动脉血压和血气的监测结果如图 2-2(47 岁男性)。

图 2-3 为男 58 岁, 中枢性低通气患者(病例 2), 监测显示 EPR 可降低肺动脉压。

对电刺激膈神经诱发膈肌疲劳也有报告。本组例 1 经持续 EPR 8 小时后, 在荧光屏见到膈肌移动幅度下降, 至 20 小时下降更加明显, 而停止 EPR 24 小时后, 膈肌运动幅度得到完全恢复。本组例 2、3 患者经调改波形后, 持续 EPR 18 小时, 无膈肌疲劳表现, 24 小时后膈肌功能有轻度下降。

1973 年, Glenn 用 EPR 治疗 20 例中枢性通气功能不全患者, 并将其命名为膈肌起搏(diaphragm pacing, DP)^[6], 这 20 例中枢性通气功能不全患者病因不尽相同: 脑炎后 6 例, 颈椎损伤 4 例, 脑血管意外、肥胖症、脊柱后侧弯、双侧颈脊髓损伤术后、膀胱部分切除术后各 1 例, 病因不明确 5 例。年龄 2~53 岁。吸入 5% 二氧化碳对通气的影响: 显示所有患者呼吸中枢均受到抑制。膈肌起搏观察时间从 2 周至 50 个月, 显示 DP 可以提高 PaO₂、降低 PaCO₂。除四肢麻痹 4 例之外, 其余 16 例观察 DP 对膈肌运动的影响, 每个患者均在最大吸气和最大呼气时拍 X 线片。成年人 DP 时膈肌运动幅度 2.5~8cm, 平均 5.4cm, DP 10 小时后膈肌运动变化幅度: 从 DP 初期增加 0.7cm 至 DP 10 小时后减少 1.0cm, 平均减少 0.25cm(4%), 提示 DP 10 小时后出现膈肌疲劳。有 1 例(男性, 57 岁)患者用放射性核素氙(¹³³Xe)测 DP 对肺内气体分布的影响: 显示跨度前后 2 年之间的膈肌起搏后, 肺功能、膈肌及膈神经均无变化, 没有显示膈肌疲劳。

1978 年, Langou 报告用膈肌起搏治疗 8 例中枢性肺泡低通气患者^[7], 以观察 DP 对血

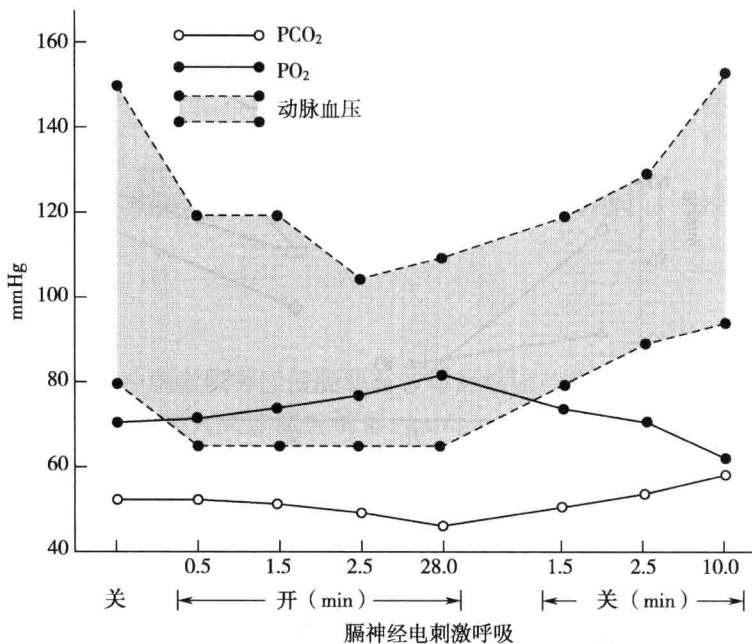


图 2-2 膈肌起搏对 4 号病例动脉血压和血气的影响

图片来源:Glenn WW, Holcomb WG, Gee JB, et al. Central Hypoventilation; Long-term Ventilation Assistance By Radiofrequency Electrophrenic Respiration. Ann Surg, 1970, 172(4):755-773

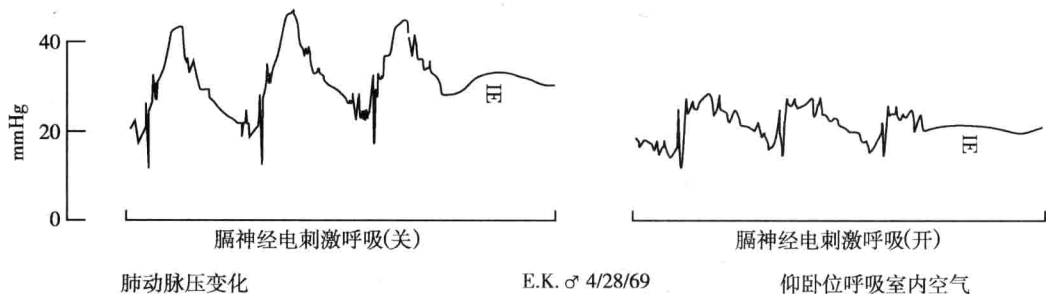


图 2-3 膈肌起搏对肺动脉压的影响

图片来源:Glenn WW, Holcomb WG, Gee JB, et al. Central Hypoventilation; Long-term Ventilation Assistance By Radiofrequency Electrophrenic Respiration. Ann Surg, 1970, 172(4):755-773

流动力学的影响。男性 6 例、女性 2 例,年龄 37~54 岁,平均 49 岁。有 4 例伴有充血性心力衰竭,胸片 7 例显示肺动脉隆起或右心肥大。膈肌起搏 10 分钟后,平均肺动脉压从 33mmHg 下降至 25mmHg($P<0.01$)。但给患者吸入 100% 的氧气 10 分钟降低肺动脉不明显,而吸纯氧加 DP 并不比单用 DP 能增加更多的降压作用,如图 2-4。收缩期动脉压从 (137 ± 4) mmHg 降至 (132 ± 5) mmHg($P<0.05$),如表 2-2。

表 2-2 膈肌起搏对肺泡低通气患者血流动力学的影响($\bar{X} \pm SE$)

	例数	静息	EPR	O ₂	EPR+O ₂
心排血量(CO,L/min)	5	4.15±0.07	3.93±0.12	3.83±0.28	3.83±0.44
收缩压(SAP,mmHg)	8	137±4	132±5★	141±5	130±5★
舒张压(DAP,mmHg)	8	77±4	75±4	70±9	74±4
肺毛细血管楔压(PCWP,mmHg)	8	15±0.3	12±0.6	14±0.4	12±0.5
肺动脉血管阻力(PAVR,dyn·s·cm ⁻⁵)	5	289±15	203±30★	292±42	229±54★

注:★ $P<0.05$

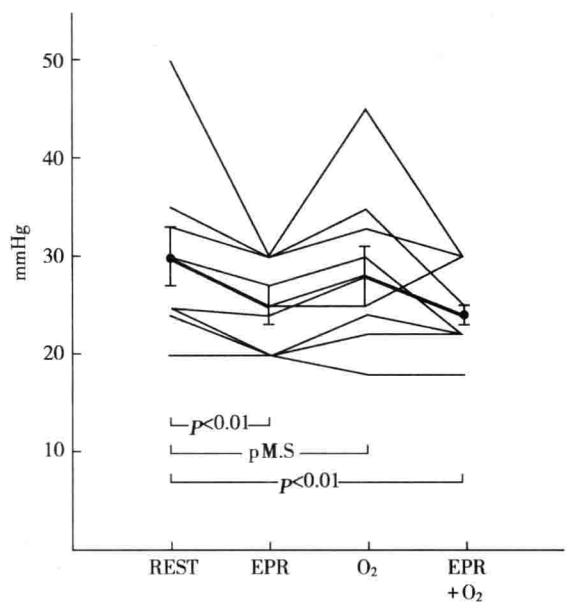


图 2-4 膈肌起搏对 8 例中枢性肺泡低通气患者肺动压的影响

REST: 休息状态; EPR: 膈神经点刺激呼吸; O₂: 吸氧状态; EPR + O₂: 膈神经点刺激呼吸 + 吸氧状态

黑色粗线为平均数 ± 标准差。膈肌起搏 10 分钟后平均肺动脉压从 33mmHg 下降至 25mmHg ($P<0.01$)

图片来源: Langou RA, Cohen LS, Sheps D, et al. Ondine's Curse: Hemodynamic response to diaphragm pacing (electrophrenic respiration). Am Heart J, 1978, 95(3): 295

1984 年, Glenn 等报告用植入膈肌起搏治疗 5 例高位颈椎脊髓病变^[8] (4 例外伤, 1 例脑脓肿) 引起四肢麻痹伴呼吸肌麻痹。其中有 2 例于膈肌起搏 6 周、16 周后做膈肌活检并与未做植入膈肌起搏器时活检标本比较。经组织化学及超微构造 (ultrastructural) 研究发现: 经过膈肌起搏后的肌纤维比未经起搏的肌纤维粗大, 起搏后膈肌纤维直径增加显得肥厚。在组织化学染色发现: 与对照的肌纤维比较, 烟酰胺 (nicotinamide)、腺嘌呤 (adenine)、二核苷酸 (dinucleotide) 含量减少, 而高含量氧化酶的膈肌纤维-耐疲劳肌纤维 (fatigue-resistant fibers) 比对照肌纤维较多。超微构造 (ultrastructural) 显示, 有大量线粒体 (mitochondria)