

# 体外膈肌起搏对慢阻肺膈肌功能康复的研究

## I. 对慢阻肺潮气量的影响

谢秉熙 陈家良 李志平 郑文兰

(第一附属医院内科)

毛衣理 伍于添

(生物医学工程教研室)

呼吸肌疲劳是慢性阻塞性肺病(COPD)呼吸衰竭的一个重要因素<sup>[1]</sup>。COPD患者呼吸肌功能失常主要表现为膈肌低平,移动性差;膈肌机械性能不佳以及由于气道阻力增大而降低呼吸肌的机械作用,因而出现低通气的缺氧和程度不同的CO<sub>2</sub>滞留。研究提高膈肌收缩功能,对增加COPD患者的通气功能,预防和治疗由于呼吸肌疲劳所致的呼吸衰竭有着重要意义。

应用电刺激来治疗呼吸肌功能不全的方法已有200年历史,近20~30年来发展得较快<sup>[2]</sup>。主要用功能性电刺激(Functional electrical stimulation, FES)来治疗呼吸功能障碍。所谓功能性电刺激是指用电流刺激运动神经(含肌肉),使相应的器官或肢体恢复功能。FES作为重要的康复手段还应用于:矫正偏瘫垂足<sup>[3]</sup>、控制膀胱排尿<sup>[4]</sup>、促进骨龄增长、控制截瘫患者完成站立和行走动作<sup>[5-6]</sup>以及恢复四肢瘫痪患者手功能等<sup>[7]</sup>。Hufeland于1783年已认识用电刺激膈神经作为通气方法。Boulogne等采用电刺激膈神经用作复苏。Sarnoff等于1948年开始研究可长期的膈神经刺激<sup>[8]</sup>。在过去15年全世界大约有400个膈神经刺激器用于高位四肢瘫痪,各种病因的低通气综合征。Glenn等<sup>[9]</sup>研究体内膈肌起搏器(diaphragm pacemakers)主要用于慢性通气功能不全(CVI),包括高位截瘫引起的呼吸困难辅助呼吸。这种膈肌起搏装置是体内植入

式,电极埋藏在颈下左右侧膈神经处,按呼吸节律,自动地单侧或双侧从体外通过电磁耦合传送电脉冲刺激膈神经,达到改善呼吸功能的目的。Glenn在1966年~1985年期间治疗81例由各种病因引起的慢性通气不全患者。电刺激频率为8~25Hz,呼吸率5~10次/分。膈肌起搏持续治疗6~76个月,结果39例存活(48%),42例(52%)死亡。这种植入电极置于颈丛膈神经附近的起搏装置,虽然对部分慢性呼吸功能不全患者的通气有一定改善,但合并症多,主要是医源性合并症,如电极植入手术时损伤膈神经造成永久性损害、电极局部感染、化学性刺激对膈神经损害以及疤痕收缩压迫神经等,因而使植入膈神经刺激器技术的临床推广应用受到限制。为此,Nochomovitz<sup>[9,10]</sup>等试图采用穿刺电极直接经腹腔镜到膈肌内的方法来达到同样辅助呼吸的目的。然而,这种方法亦有创伤性,患者不易接受(尤其是有自主呼吸的患者)。此外还存在着其他电刺激应用中所看不到的特有问题:发音和咽下食物时,在时间上如何与呼吸相配合;随着活动状态的变化,如何控制呼吸量以适应患者对氧的需要量等。总之,人为电刺激膈肌的概念目前已被提出,这对于呼吸肌麻痹、慢性肺疾病作为维持通气或辅助呼吸治疗是一大进展。但由于上述的各种原因使推广应用受限制,因此仍有不少临床治疗和生理学问题需加以探讨。为避免植入式膈肌起搏器所带来的麻

烦,以减少植入式膈肌起搏器的合并症,最近我们自行设计和研制了体外电刺激膈神经对膈肌起搏装置(简称体外膈肌起搏器),试用于 COPD 患者呼吸肌功能疲劳的康复治疗,经通气量和血气分析指标检测有明显效果,将加以分别报道。

## 仪器与方法

本文所用的体外刺激膈神经对膈肌起搏装置是自行设计和研制的。刺激频率固定在 40Hz,脉冲宽度调至 0.2ms;刺激脉冲幅度为 0~100V。要求用于刺激左右膈神经的两个通道输出电流大小一致。每次刺激的脉冲包络为 1.2 秒,呼吸频率 6~8 次/分。为避免引起体内产生极化作用,电脉冲采用双向矩形波。

选择健康者 10 例,男和女性各 5 例,年龄 23~67 岁(平均 35 岁)。COPD 16 例,其中肺气肿 12 例,肺心病 4 例,男性 13 例,女性 3 例,年龄 30~83 岁(平均 55 岁)。

治疗操作步骤:(1)受试者取坐位,将皮肤电极的阴极(治疗电极)分别放置于双侧颈部胸锁乳突肌外缘下 1/3 处(即第 3~5 颈神经的分支组成的膈神经)。而参考电极分别置于锁骨下胸大肌表面皮肤。该电极是用导电硅胶制成,具有粘性好和不引起电极-皮肤接触处化学反应等优点。电极为 3×4cm 大小。在电极表面还涂上电极糊,以减少皮肤阻抗。(2)受试者接单筒肺量计,测量和描记静息潮气量一分钟。(3)用手控开关,每隔 3~4 次呼吸周期,于呼气末输出电刺激脉冲,记录刺激膈神经使膈肌收缩后的潮气量曲线和数值。

## 结果

一、体外膈肌起搏对健康者的潮气量曲线的影响 10 例无心肺疾病的健康者,接受双侧功能性电刺激膈神经后,均出现膈肌起搏反应。在肺量计的潮气量曲线上出现补吸气(深吸气)或补呼气(图 1,2)。潮气量由静息时  $530 \pm 91.9$

ml 增至  $955.0 \pm 180.2$ ml,经统计学处理有非常显著差异 ( $P < 0.01$ )。表明体外膈肌起搏对健康者的潮气量增加有明显作用。

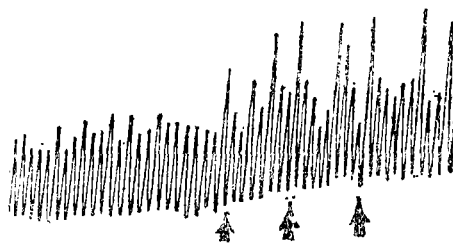


图 1 健康者电刺激膈神经的潮气量变化  
洪某 男性 42 岁 溃疡病  
静息潮气量 500ml  
电刺激膈神经 1300ml

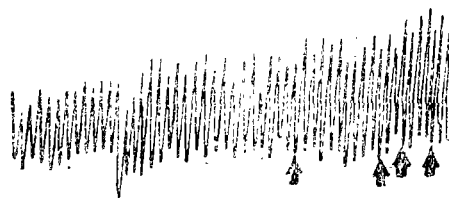


图 2 健康者刺激膈神经的潮气量变化  
钟某 男 23 岁 健康者  
静息潮气量 600ml  
电刺激膈神经 950ml  
补呼气(ER)

二、体外膈肌起搏对 COPD 患者潮气量的影响 16 例 COPD 患者接受膈神经刺激使膈肌起搏后,潮气量增加以深吸气或补呼气增加出现(图 3~4)。潮气量数值在膈肌起搏前后亦

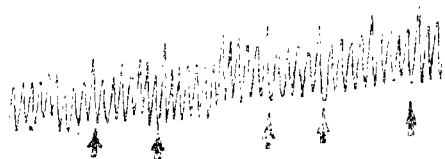


图 3 肺气肿患者刺激膈神经后出现深吸气  
陈某 男 35 岁 肺气肿  
静息潮气量 300ml  
电刺激膈神经 600ml

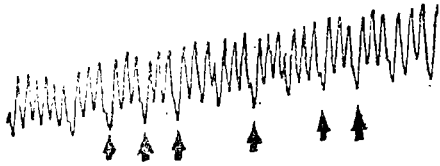


图4 刺激膈神经后出现补呼气肺心病患者  
黄某 女性58岁阻塞性肺气肿、肺心病  
潮气量(静息) 310ml  
电刺激膈神经 510ml

有明显变化, 静息潮气量由 $376.2 \pm 81.6\text{ml}$ 增至 $627.5 \pm 146.6\text{ml}$  ( $P < 0.01$ ) (图5), 提示膈神经刺激对 COPD 的潮气量增加有显著的作用。

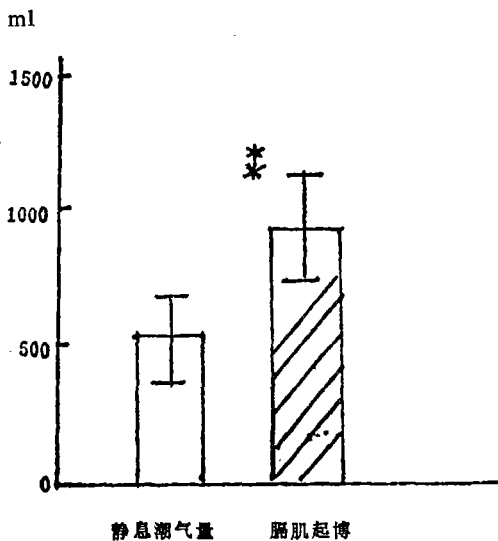


图5 16例COPD患者膈肌起搏前后的潮气量变化(均值±标准差)

\*\*  $P < 0.01$   $t = 10.9$

## 讨 论

膈肌位于胸、腹之间的间隔, 呈幕状, 在呼吸运动中起主导作用。正常的呼吸运动是借助于膈肌与肋间肌的收缩和弛张使胸廓扩大和缩小, 从而带动肺的扩张和回缩。膈肌收缩时, 拱形中央部分下降, 胸廓的上下径增加。肋间

肌分内外两层, 肋间肌收缩时引起肋骨和胸骨上举, 使胸廓的前后径和左右径增加, 胸廓容积增大, 肺随之扩张; 当膈肌和肋间外肌收缩停止而开始松弛时, 胸廓容积减少, 肺亦随之缩小。在平静吸气时, x线显示横膈的位置向下移动约1.2cm, 而用力深吸气则可下移7~10cm。由于胸廓的横断面面积上小下大, 因此膈肌水平稍下移就可大大增加胸廓容积。据有人观察膈肌下移1cm时, 潮气量大约增加了350ml, 下移1.5cm有效潮气量可达525ml。估计由膈肌收缩而增加的胸廓容积约占平静时通气量的 $3/4 \sim 4/5$ , 说明膈肌收缩对肺通气量有重要作用。

呼吸运动是由于胸廓扩张和回缩带动肺脏舒张和收缩, 经膈神经, 肋间神经传出的控制信号来控制着膈肌和腹肌的运动。而双侧膈肌收缩受膈神经支配。膈神经元在颈脊髓灰质前角, 由颈段 $C_3 \cdot C_4 \cdot C_5$ 组成。在正常情况下,  $C_3 \cdot C_4 \cdot C_5$ 段膈神经前触角细胞是在大脑基底的延髓呼吸中枢刺激核的控制下, 其他呼吸肌如肋间肌、腹肌、胸锁乳突肌和胸肌、背肌等的兴奋受这种控制来调节。根据“吸气切断机制假说”(inspiratory off-switch mechanism)认为正常呼吸节律主要是吸气神经元活动的节律, 吸气神经元放电, 引起吸气运动, 随着吸气神经元放电频率的增加, 吸气动作也逐渐增大, 而后吸气神经元的活动被切断”(off-Switch)于是吸气终止转入呼气。我们通过体外膈肌起搏装置每次输出刺激频率40Hz, 脉冲宽度0.2ms, 脉冲波幅为0~100V的电脉冲, 经皮肤和肌肉神经纤维转至膈神经, 而由膈神经将电刺激信号传入吸气神经元。由于脉冲信号加强其生理放电频率, 从而引起吸气动作明显增大。结果表明, 健康者经电刺激膈神经后, 基础潮气量由 $530.0 \pm 91.9\text{ml}$ 增至 $955.0 \pm 18.0\text{ml}$  ( $P < 0.01$ ), COPD患者从基础潮气量 $376.2 \pm 81.6\text{ml}$ 增至 $627.5 \pm 146.6\text{ml}$  ( $P < 0.001$ ), 并出现深吸气和补呼气。Peferson等<sup>[11]</sup>的动物实验也证明, 电刺激膈肌可使狗的基础潮气量增加350%。COPD患

者由于气道阻力增加,长期低氧血症、全身营养不良和肌力境况不佳,膈肌纤维也会出现萎缩和数目减少而降低呼吸肌肌力,而导致呼吸困难<sup>[1]</sup>。我们认为应用体外电刺激膈神经增强膈肌收缩力,使胸廓容量扩大来增加潮气量对改善 COPD 缺氧和 $\text{CO}_2$ 潴留会有效。有关体外膈肌起搏对 COPD 患者的血气变化的研究,我们将在下文报道。

我们将体表治疗电极放置于双侧胸锁乳突肌外缘下 1/3 处是根据正常人膈神经解剖体表投影而确定的。膈神经位于胸锁乳突肌的深面,在该肌外缘下 1/3 处,故选择此点比较符合解剖特点,以保证电刺激器放出的脉冲可经胸锁乳突肌的神经纤维传主膈神经,以达到膈肌收缩的目的。

本文结果还表明,体外膈肌起搏装置操作简单,又无创伤性,病人容易接受治疗。现所用的是手控式开关,选择在病人呼气末输出脉冲,使膈肌收缩在患者吸气相出现,与其自主呼吸合拍,故可提高治疗效果。今后我们正进一步设计用微机控制的闭环式体外膈肌起搏装置,使其臻于完善。

#### 参 考 文 献

[1] Macklem PT, et al. Diaphragmatic fatigue. *Am Rev Respir Dis* 1979; suppl, 119(2): 93.

- [2] Nochomovitz ML. Electrical activation of respiration. *IEEE Engineering Medical & Biologymagazine*. 1983; 1:27.
- [3] 毛衣理,等。功能性电刺激的研制,中华理疗杂志 1985, (2):109.
- [4] Talalla A et al. Electrical stimulation for bladder control, *Pace*, 1986; 19(3):164.
- [5] 毛衣理,等。Studies of functional neuromuscular stimulation. *Proceedings of second China-Japan. International Symposium on Rehabilitation and Medical Engineering*, 1986; Nov 2-4.
- [6] 毛衣理。计算机化的截瘫助行系统(综述), *医疗器械*, 1986; 10(5):49.
- [7] 毛衣理。功能性电刺激恢复瘫痪病人上肢功能的研究, *国外医学(康复学与物理学分册)* (待发表)
- [8] Nochomovitz ML, et al. Diaphragm activation with intramuscular stimulation in dogs, *Am Rev Respir Dis*, 1983; 127:325.
- [9] Glenn WW, et al. Twenty years of experience in phrenic nerve stimulation to pace the diaphragm, *Pace*, 1986; Part I:780.
- [10] Rochester D, et al. Respiratory muscle strength in chronic obstructive pulmonary. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119(2):151.
- [11] Peterson DK, et al. Intramuscular electrical activation of the phrenic nerve, *IEEE Transactions Biomedical Engineering*, 1986; 33(3):342.

# Study of Rehabilitation for Diaphragm Function in the Chronic Obstructive Pulmonary Disease in External Diaphragm Pacing

## I. Influence of Tidal Volume in External Diaphragm Pacing to Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Xie Bingxu      Chen Jialiang      Li Zhiping      Zheng Wenlan

Mao Yili      Wu Yutian

(Sun Yat-sen University of Medical Science.)

### Abstract

Respiratory muscular fatigue(RMF) is a important effect of respiratory failure in COPD. The past 20 years with implantable the diaphragm pacemakers in the treatment of respiratory dysfunction have been benefit, but to have more iatrogenic complications, such as injury to the phrenic nerve by the operative to implant the phrenic nerve electrode infection; injury to the nerve from constriction by scar tissue.

We developed the external diaphragm pacemaker with non-invasive, operation simply and usefully for phrenic nerve stimulation to pace diaphragm.

10 normal individuals and 16 patients of COPD were selected, the former there were 5 cases respectively males and females; their mean age is 35 years (23 to 67 years); the latter there were 13 males and females, their mean age 55 years (30 to 83 yeas).

The pacing technique as follows: surface electrode were placed on 1/3 external bilateral sternocleidomastoideus. pulse frequency is 40 HZ; width is 0.2 ms; tidal volume curve were recorded before and after to pace diaphragm.

It is shows that 10 normal individuals receiving external diaphragm pacing, presented inspiratory capacity, static tidal volme from  $530.0 \pm 91.9\text{ml}$  to  $955.0\text{ ml}$  ( $p < 0.01$ ); 16 cases COPD of after receiving diaphragm pacing present inspiratory capacity and expiratory reserve, static tidal volume from  $376.2 \pm 81.6\text{ml}$  increased to  $627.5 \pm 146.6\text{ml}$  ( $p < 0.01$ ).

It is suggested that diaphragm is principal respiratory muscle and is major power loading respiratory pump.

External phrenic nerve stimulation to pace the diaphragm for tidal volume increased association with inspiratory capacity and expiratory reserve. Using external diaphragm pacing may be improve ventilation of COPD patients by tidal volume increased, this diaphragm pacemakers may be as a new means for rehabilitation respiratory muscular fatigue in the COPD patients.