

体外膈肌起搏对行有创机械通气 AECOPD 患者膈肌功能及脱机成功率的影响

郭春英¹ 杜月茹¹ 肖青勉² 高珣² 王维展²

¹衡水市人民医院康复医学科,衡水 053000; ²衡水市人民医院急诊科,衡水 053000

通信作者: 肖青勉, Email: 519646691@qq.com

【摘要】 目的 探讨在常规治疗基础上联合体外膈肌起搏(EDP)能否有效改善行有创机械通气的慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的膈肌功能障碍,并提高其成功脱机的可能性。**方法** 采用前瞻性随机对照试验(RCT),纳入 2022 年 11 月 1 日至 2025 年 1 月 31 日衡水市人民医院重症医学科收治的 174 例接受有创机械通气的 AECOPD 患者。采用区组随机化方法将患者分为对照组和 EDP 组,每组 87 例。对照组接受常规治疗;EDP 组在常规治疗基础上联合 EDP 治疗。收集两组患者的基线资料、主要结局指标和次要结局指标并进行比较,其中,主要结局指标为脱机成功率,次要结局指标包括呼吸功能(气道峰压、平台压、气道阻力、呼吸频率)、心率、动脉血气分析[动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)]、膈肌功能[膈肌移动度(DE)、膈肌增厚分数(DTF)]及预后指标[机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间、再插管率、ICU 病死率、转出 ICU 后 28 d 病死率和总病死率]。**结果** 两组患者的性别、年龄、体质量指数(BMI)、慢性阻塞性肺疾病(COPD)病程、合并基础疾病、PaO₂/FiO₂、急性生理学与慢性健康状况评分 II(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)等基线资料差异均无统计学意义。主要结局方面,EDP 组治疗后脱机成功率高于对照组[93%(81/87)比 61%(53/87), $P<0.05$]。次要结局方面,两组患者治疗前气道峰压、平台压、气道阻力、呼吸频率、心率、PaCO₂、PaO₂、PaO₂/FiO₂、DE、DTF 差异均无统计学意义,治疗后上述指标水平均较治疗前改善,其中 EDP 组变化较对照组更明显[气道峰压(cmH₂O, 1 cmH₂O=0.098 kPa): 24.86 ± 7.12 比 31.03 ± 8.05 ,平台压(cmH₂O): 18.05 ± 4.97 比 23.08 ± 6.21 ,气道阻力(cmH₂O·L⁻¹·s⁻¹): 28.96 ± 4.85 比 34.12 ± 5.61 ,呼吸频率(次/min): 20.13 ± 2.46 比 25.52 ± 2.78 ,心率(次/min): 71.32 ± 3.68 比 79.06 ± 3.24 ,PaCO₂(mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 45.36 ± 7.54 比 49.81 ± 8.05 ,PaO₂(mmHg): 86.07 ± 7.82 比 82.18 ± 8.14 ,PaO₂/FiO₂(mmHg): 253.57 ± 51.96 比 201.83 ± 45.37 ,DE(mm): 3.49 ± 0.56 比 2.82 ± 0.47 ,DTF:(35.72 ± 4.59)% 比 (29.61 ± 4.81)%,均 $P<0.05$];此外,EDP 组的机械通气时间(d: 5.84 ± 1.72 比 10.53 ± 2.18)和 ICU 住院时间(d: 9.74 ± 2.15 比 14.38 ± 3.06)均短于对照组,转出 ICU 后 28 d 病死率[7%(6/87)比 20%(17/87)]和总病死率[9%(8/87)比 29%(25/87)]均低于对照组(均 $P<0.05$),两组间再插管率和 ICU 病死率差异均无统计学意义。**结论** EDP 干预可显著改善膈肌功能,降低气道压力和呼吸频率,缩短机械通气时间及 ICU 住院时间,并在提升脱机成功率的同时降低病死率,为该高危人群提供具有临床转化价值的高质量循证依据。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;机械通气;体外膈肌起搏;呼吸功能;膈肌功能;预后

基金项目:衡水市 2022 年度科技计划项目(2022014034Z)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20251215-00606

Effect of external diaphragmatic pacing on diaphragmatic function and weaning success rate in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease undergoing invasive mechanical ventilation

Guo Chunying¹, Du Yueru¹, Xiao Qingmian², Gao Xun², Wang Weizhan²

¹Department of Rehabilitation Medicine, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China; ²Department of Emergency, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China

Corresponding author: Xiao Qingmian, Email: 519646691@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate whether the addition of external diaphragmatic pacing (EDP) to standard therapy can effectively improve diaphragmatic dysfunction in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) requiring invasive mechanical ventilation, and increase the likelihood of successful weaning. **Methods** A prospective randomized controlled trial (RCT) was conducted. A total of 174 patients with AECOPD undergoing invasive mechanical ventilation who were admitted to the Department of Critical Care Medicine of Hengshui People's Hospital from November 1, 2022 to January 31, 2025 were enrolled. Patients were divided into a control group and an EDP group using a block randomization method, with 87 patients in each group. The control group received conventional therapy; the EDP group received conventional treatment combined with EDP. Baseline characteristics, primary outcome, and secondary outcomes were collected and compared between the two groups. The primary outcome was weaning success rate. Secondary outcomes included respiratory function parameters (peak airway pressure, plateau pressure, airway resistance, and respiratory rate), heart rate, arterial blood gas results [partial pressure

of arterial carbon dioxide (PaCO_2), partial pressure of arterial oxygen (PaO_2), and oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), diaphragmatic function [diaphragmatic excursion (DE) and diaphragmatic thickening fraction (DTF)], and prognostic indicators [duration of mechanical ventilation, intensive care unit (ICU) length of stay, reintubation rate, ICU mortality, 28-day post-ICU discharge mortality, and overall mortality]. **Results** There were no statistically significant differences in baseline characteristics such as gender, age, body mass index (BMI), COPD duration, comorbidities, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) between the two groups. In terms of the primary outcome, the weaning success rate after treatment in the EDP group was higher than that in the control group [93% (81/87) vs. 61% (53/87), $P<0.05$]. Regarding secondary outcomes, there were no statistically significant differences in airway peak pressure, plateau pressure, airway resistance, respiratory rate, heart rate, PaCO_2 , PaO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, DE, and DTF between the two groups before treatment. However, after treatment, all these parameters showed improvement, with more pronounced changes in the EDP group compared to the control group [peak airway pressure (cmH_2O , $1 \text{ cmH}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$): 24.86 ± 7.12 vs. 31.03 ± 8.05 , plateau pressure (cmH_2O): 18.05 ± 4.97 vs. 23.08 ± 6.21 , airway resistance ($\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$): 28.96 ± 4.85 vs. 34.12 ± 5.61 , respiratory rate (breaths/min): 20.13 ± 2.46 vs. 25.52 ± 2.78 , heart rate (beats/min): 71.32 ± 3.68 vs. 79.06 ± 3.24 , PaCO_2 (mmHg, $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$): 45.36 ± 7.54 vs. 49.81 ± 8.05 , PaO_2 (mmHg): 86.07 ± 7.82 vs. 82.18 ± 8.14 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg): 253.57 ± 51.96 vs. 201.83 ± 45.37 , DE (mm): 3.49 ± 0.56 vs. 2.82 ± 0.47 , DTF: $(35.72 \pm 4.59)\%$ vs. $(29.61 \pm 4.81)\%$, all $P<0.05$]. In addition, the duration of mechanical ventilation (days): 5.84 ± 1.72 vs. 10.53 ± 2.18 and length of ICU stay (days): 9.74 ± 2.15 vs. 14.38 ± 3.06 in the EDP group were shorter than those in the control group, and the 28-day post-ICU discharge mortality [7% (6/87) vs. 20% (17/87)] and overall mortality [9% (8/87) vs. 29% (25/87)] in the EDP group were lower than those in the control group (all $P<0.05$). However, there were no statistically significant differences between the two groups in reintubation rate or ICU mortality. **Conclusions** EDP intervention can significantly improve diaphragmatic function, reduce airway pressure and respiratory rate, shorten the duration of mechanical ventilation and length of ICU stay, increase weaning success rate, and reduce mortality. Thus, it provides high-quality, evidence-based support with clinical translational value for this high-risk patient population.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Mechanical ventilation; External diaphragm pacing; Respiratory function; Diaphragm function; Prognosis

Fund program: Hengshui City 2022 Annual Science and Technology Plan Project (2022014034Z)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20251215-00606

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者病情恶化的主要表现,常导致严重呼吸衰竭,需接受有创机械通气支持^[1]。然而,随着机械通气时间延长,患者易发生呼吸机相关性膈肌功能障碍,表现为膈肌萎缩、收缩力下降及运动幅度减弱,已成为脱机困难的主要原因之一,会显著延长重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间并增加病死率^[2-3]。体外膈肌起搏(external diaphragm pacing, EDP)是一种非侵入性呼吸肌训练技术,通过体表电极施加低频脉冲电流刺激膈神经,诱发膈肌运动单元节律性收缩,从而主动调节呼吸功能。该方法可在维持膈肌力量与耐力的同时,改善肺通气效率^[4-5]。既往研究多聚焦于慢性疾病人群,如颈椎脊髓损伤、稳定期 COPD、慢性肺源性心脏病及顽固性呃逆等,而在 AECOPD 这一常需有创机械通气且极易发生呼吸机相关性膈肌功能障碍的高危人群中,EDP 对膈肌功能的保护作用及其能否切实提高脱机成功率,目前仍缺乏高质量的随机对照试验(randomized control trial, RCT)证据。因此,本研究拟通过前瞻性 RCT,系统评估 EDP 对

AECOPD 有创机械通气患者膈肌功能〔以膈肌增厚分数(diaphragmatic thickening fraction, DTF)和膈肌移动度(diaphragmatic excursion, DE)为指标〕及脱机成功率的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性 RCT,纳入 2022 年 11 月 1 日至 2025 年 1 月 31 日衡水市人民医院重症医学科收治的 218 例接受有创机械通气的 AECOPD 患者,其中 44 例被剔除,最终纳入 174 例患者。

1.1.1 纳入标准:①符合 AECOPD 诊断标准^[6]。②均行有创机械通气。③年龄 ≥ 18 岁。④初始无膈肌功能障碍,膈肌功能障碍定义为 $\text{DTF}<20\%$ 或 $\text{DE}<15 \text{ mm}$ ^[7]。⑤患者及家属对本研究知情同意。

1.1.2 排除标准:①存在 EDP 治疗禁忌证,如膈神经损伤或膈肌麻痹;胸部或颈部皮肤破损、感染或严重皮疹,影响电极片黏贴;安装有心脏起搏器或其他植入式电子设备;严重心律失常或血流动力学不稳定;对电刺激极度不耐受或出现剧烈疼痛、肌肉痉挛等明显不适。②存在神经肌肉疾病或严重胸廓畸形。③合并肝脏、肾脏等其他器官功能障碍或衰竭。④床旁膈肌超声图像质量不佳。⑤有创机械通气时间 $<7 \text{ d}$ 。⑥治疗 7 d 内转出、死亡及中

途退出治疗。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,已通过本院医学伦理委员会审批(审批号:2022-3-019),所有患者或家属均签署知情同意书。

1.2 研究分组:采用区组随机化方法将患者分为对照组和 EDP 组,由不参与临床干预及数据收集的独立统计师使用 SPSS 27.0 软件生成随机分配序列。设定区组长度为 4 或 6,在每个区组内,EDP 组与对照组的分配顺序完全随机(而非固定交替),以确保各组人数在研究过程中保持平衡。生成的随机分配方案被密封于一系列编号连续、不透光的信封中。当患者符合纳入标准并签署知情同意后,由非研究组成员按入组顺序依次开启对应编号的信封,临床研究人员根据信封内揭示的分组信息执行相应干预措施。该过程严格执行分配隐藏,确保研究人员在患者入组前无法预知分组情况。最终两组各纳入 87 例患者。

1.3 治疗方法:两组患者入急诊重症监护病房(emergency intensive care unit, EICU)后均接受基础治疗,包括抗感染、支气管扩张剂雾化吸入、祛痰、营养支持及维持气道通畅等措施。根据患者病情〔呼吸状态(如血气分析、呼吸频率)、循环稳定性(如血压、心率)及其他器官功能(如肝肾功能、凝血状态)〕及时调整通气模式及参数,脱机程序采用自主呼吸试验(spontaneous breathing trial, SBT),30 min 成功后拔管。SBT 统一采用 T 管试验(即完全脱离呼吸机,通过气管插管连接加湿湿化氧气)。脱机筛查由两名 ICU 主治医师共同评估,符合标准者〔原发病改善、吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO_2) ≤ 0.4 、呼气末正压通气(positive end expiratory pressure, PEEP) $\leq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)、血流动力学稳定、咳嗽有力〕方可启动 SBT。SBT 成功标准为呼吸频率 $< 35 \text{ 次/min}$ 、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO_2) ≥ 0.90 、心率 $< 140 \text{ 次/min}$,且无明显呼吸窘迫^[8]。首次 SBT 失败者,继续行机械通气支持,24 h 后重新评估并重复 SBT。两组患者均遵循上述相同的脱机流程。拔管后所有患者立即给予经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC),未常规使用无创通气;若出现轻度呼吸窘迫(如呼吸频率 $> 30 \text{ 次/min}$ 、 $\text{SpO}_2 < 0.90$),可酌情启用无创通气支持。

1.3.1 对照组:对照组患者行有创机械通气治疗,经鼻或经口气管插管建立人工气道。初始通气模

式采用容量控制通气或压力支持通气,呼吸频率设定为 $12 \sim 16 \text{ 次/min}$,吸呼比(inspiratory to expiratory ratio, I:E)为 $1:2 \sim 1:3$,PEEP 为 $4 \sim 6 \text{ cmH}_2\text{O}$,潮气量为 $6 \sim 8 \text{ mL/kg}$ 理想体质量,目标分钟通气量维持在 $7 \sim 10 \text{ L/min}$,目标血氧饱和度为 $0.90 \sim 0.95$ 。通气参数根据动脉血气分析结果及呼吸力学监测动态调整,以维持酸碱平衡和有效气体交换。

1.3.2 EDP 组:EDP 组在对照组的基础上给予 EDP 治疗,每日 1 次,至成功脱机。采用 DiaHealth-B EDP 治疗仪(吉林省优势康建医疗器械有限公司)进行 EDP,具体方法如下。① 保持刺激部位皮肤清洁、干燥;② 按操作流程开机、黏贴电极片,小电极片位置在两侧胸锁乳突肌外缘中下部 $1/3$,大电极片位置在两侧锁骨中线第 2 肋间;③ 刺激强度应根据患者耐受程度进行调整,每次 30 min,起搏次数 12 次/min ,刺激频率 40 Hz ;每日 1 h,连续治疗 7 d。

1.4 观察指标

1.4.1 呼吸功能及心率:分别于治疗前和治疗 7 d 后,使用 Savina300 呼吸机(德国德尔格公司)监测气道峰压、平台压和气道阻力;使用 PHILIPS G40 多功能心电监护仪(上海伊沐医疗器械有限公司)监测患者呼吸频率和心率。

1.4.2 动脉血气分析:分别于治疗前和治疗 7 d 后,使用 Nova PHOX Basic 全自动血气分析仪(美国 NOVA 公司)检测患者动脉血二氧化碳分压(partial pressure of arterial carbon dioxide, PaCO_2)、动脉血氧分压(partial pressure of arterial oxygen, PaO_2),并计算氧合指数(oxygenation index, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)。

1.4.3 膈肌功能:通过床旁膈肌超声检测膈肌厚度和 DE,并计算 DTF, $\text{DTF} = (\text{吸气末膈肌厚度} - \text{呼气末膈肌厚度}) / \text{呼气末膈肌厚度} \times 100\%$ 。膈肌超声检查由两名经统一培训并考核合格的重症超声医师独立完成,操作者对患者分组情况保持盲态。所有测量取两次结果的平均值。在正式研究开始前,两位操作者对 20 例非入组患者的膈肌超声指标进行重复测量,计算组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)。DE 的 ICC 为 0.87,DTF 的 ICC 为 0.89,表明测量具有较好的一致性。

1.4.4 预后指标:统计两组患者入组后机械通气时间、ICU 住院时间、再插管率、脱机成功率、ICU 病死率、转出 ICU 后 28 d 病死率和总病死率。其中,再插管率定义为患者成功拔管后 48 h 内再次行气管插管的比例;脱机成功率定义为患者顺利完成 SBT 后

成功拔管,且拔管后 48 h 内无需再插管的比例;转出 ICU 后 28 d 病死率以患者成功脱机转出 ICU 为随访起点,随访时长 28 d。由两名经统一培训的研究护士,结合住院电子病历、医院复诊记录及每周 1 次电话随访完成随访。患者 28 d 内再入院或死亡以医院记录为准;失联且无死亡证明者判定为失访。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 27.0 统计软件对数据进行统计学分析。采用 Shapiro-Wilk 检验对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,方差不齐的数据则采用校正 t 检验(Welch's t 检验),同一组内干预前后比较采用配对样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较(表 1):对照组与 EDP 组患者的性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、COPD 病程、合并基础疾病、急性生理学与健康状况评分 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)等基线资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 两组患者呼吸功能和心率比较(表 2):两组患者治疗前气道峰压、平台压、气道阻力、呼吸频率和

表 1 对照组与 EDP 组行有创机械通气 AECOPD 患者的基线资料比较					
指标	对照组 (87 例) EDP 组 (87 例)		统计量值	P 值	
性别〔例 (%)〕			$\chi^2=0.216$	0.642	
男性	54 (62)	51 (59)			
女性	33 (38)	36 (41)			
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	58.03 $\pm$ 7.84	56.18 $\pm$ 8.19	$t=1.522$	0.130	
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.87 $\pm$ 1.92	21.35 $\pm$ 2.07	$t=1.718$	0.088	
COPD 病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	6.92 $\pm$ 2.16	7.26 $\pm$ 1.83	$t=1.120$	0.264	
合并基础疾病〔例 (%)〕			$\chi^2=0.297$	0.585	
高血压	21 (24)	18 (21)	$\chi^2=0.585$	0.444	
糖尿病	19 (22)	15 (17)	$\chi^2=0.451$	0.502	
冠心病	10 (11)	13 (15)	$\chi^2=0.275$	0.600	
脑卒中	9 (10)	7 (8)			
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	149.25 $\pm$ 35.81	147.04 $\pm$ 36.29	$t=0.404$	0.686	
APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	20.75 $\pm$ 3.62	21.46 $\pm$ 3.38	$t=1.337$	0.183	
SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	8.45 $\pm$ 2.13	8.11 $\pm$ 2.05	$t=1.073$	0.285	

注:对照组采用常规治疗, EDP 组在常规治疗基础上联合 EDP 治疗; EDP 为体外膈肌起搏, AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重期, BMI 为体质量指数, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数, APACHE II 为急性生理学与健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分; 1 mmHg=0.133 kPa

心率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后, 两组患者上述指标水平均较治疗前降低, 其中 EDP 组变化更明显(均 $P < 0.05$)。

2.3 两组患者动脉血气分析比较(表 3):两组患者治疗前 PaCO_2 、 PaO_2 和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后, 两组患者 PaCO_2 水平较治疗前降低, PaO_2 和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 水平均较治疗前升高, 其中 EDP 组变化更明显(均 $P < 0.05$)。

表 2 对照组与 EDP 组行有创机械通气 AECOPD 患者的呼吸功能和心率比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	时间	例数 (例)	气道峰压 (cmH_2O)	平台压 (cmH_2O)	气道阻力 ($\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)	呼吸频率 (次/min)	心率 (次/min)
对照组	治疗前	87	33.72 ± 9.04	26.92 ± 6.81	37.15 ± 6.24	28.03 ± 2.96	82.45 ± 3.16
	治疗后	87	31.03 ± 8.05 ^a	23.08 ± 6.21 ^a	34.12 ± 5.61 ^a	25.52 ± 2.78 ^a	79.06 ± 3.24 ^a
EDP 组	治疗前	87	33.91 ± 8.92	27.31 ± 6.54	37.32 ± 5.83	27.51 ± 3.24	83.07 ± 3.29
	治疗后	87	24.86 ± 7.12 ^{ab}	18.05 ± 4.97 ^{ab}	28.96 ± 4.85 ^{ab}	20.13 ± 2.46 ^{ab}	71.32 ± 3.68 ^{ab}

注:对照组采用常规治疗, EDP 组在常规治疗基础上联合 EDP 治疗; EDP 为体外膈肌起搏, AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重期;
^a 与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ^b 与对照组同期比较, $P < 0.05$; 1 cmH_2O =0.098 kPa

表 3 对照组与 EDP 组行有创机械通气 AECOPD 患者的动脉血气分析比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)							
组别	例数 (例)	PaCO_2		PaO_2		$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	87	67.34 ± 6.83	49.81 ± 8.05 ^a	64.14 ± 9.35	82.18 ± 8.14 ^a	149.25 ± 35.81	201.83 ± 45.37 ^a
EDP 组	87	65.58 ± 7.26	45.36 ± 7.54 ^a	63.29 ± 9.72	86.07 ± 7.82 ^a	147.04 ± 36.29	253.57 ± 51.96 ^a
t 值		1.647	3.763	0.588	3.214	0.404	6.996
P 值		0.101	<0.001	0.557	0.002	0.686	<0.001

注:对照组采用常规治疗, EDP 组在常规治疗基础上联合 EDP 治疗; EDP 为体外膈肌起搏, AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重期, PaCO_2 为动脉血二氧化碳分压, PaO_2 为动脉血氧分压, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数; ^a 与本组治疗前比较, $P < 0.05$; 1 mmHg=0.133 kPa

2.4 两组患者膈肌功能比较(表 4):两组患者治疗前 DE 和 DTF 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,两组患者 DE 和 DTF 均较治疗前升高,其中 EDP 组变化更明显(均 $P<0.05$)。

表 4 对照组与 EDP 组行有创机械通气 AECOPD 患者的膈肌功能比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数(例)	DE(mm)		DTF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	87	2.21 $\pm$ 0.32	2.82 $\pm$ 0.47 ^a	23.75 $\pm$ 3.32	29.61 $\pm$ 4.81 ^a
EDP 组	87	2.18 $\pm$ 0.35	3.49 $\pm$ 0.56 ^a	22.89 $\pm$ 3.57	35.72 $\pm$ 4.59 ^a
<i>t</i> 值		0.590	8.548	1.645	8.572
<i>P</i> 值		0.556	<0.001	0.102	<0.001

注:对照组采用常规治疗,EDP 组在常规治疗基础上联合 EDP 治疗;EDP 为体外膈肌起搏,AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重期,DE 为膈肌移动度,DTF 为膈肌增厚分数;^a与本组治疗前比较, $P<0.05$

2.5 两组患者预后指标比较(表 5):最终纳入 174 例患者,无失访病例。与对照组比较,EDP 组机械通气时间、ICU 住院时间均缩短,脱机成功率升高,转出 ICU 后 28 d 病死率和总病死率均降低(均 $P<0.05$),两组间再插管率和 ICU 病死率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。对照组患者 ICU 住院期间的主要死因包括难治性呼吸衰竭并发多器官功能衰竭(3 例)、重症肺炎致脓毒性休克(2 例)、脱机失败导致的呼吸肌疲劳及心搏骤停(3 例),转出 ICU 后 28 d 内的主要死因包括出院后肺炎复发致呼吸衰竭(5 例)、慢性心力衰竭(心衰)急性加重(12 例);EDP 组患者 ICU 住院期间的主要死因包括突发严重心律失常(1 例)和基础疾病极度恶化(1 例),转出 ICU 后 28 d 内的主要死因包括出院后肺炎复发致呼吸衰竭(2 例)、慢性心衰急性加重(4 例)。

3 讨论

本研究旨在探讨 EDP 对行有创机械通气 AECOPD 患者膈肌功能和脱机成功率的影响,结果显示,EDP 治疗可显著改善患者膈肌功能(DE 和 DTF 升高),降低气道峰压、平台压及呼吸频率,缩短

机械通气时间和 ICU 住院时间,提高脱机成功率,并改善动脉血气指标及 28 d 生存率。上述发现为 EDP 在 AECOPD 机械通气患者中的临床应用提供了直接证据。本研究结果与近期多项 EDP 相关研究存在共性,但亦体现出显著差异。例如,代妍等^[9]和王姗姗等^[10]均在稳定期 COPD 患者中联合应用 EDP 与呼吸训练或肺康复治疗,观察到肺功能指标〔第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in first second, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)〕及运动耐力改善,但其研究对象处于疾病稳定阶段,无需机械通气,主要目标为慢性功能恢复,而非解决急性脱机困难。姚智勇和张露丁^[11]则在脑梗死合并重症肺炎患者中采用 EDP 联合呼吸训练,虽报告膈肌厚度和活动度提升,但该人群病因复杂,神经源性因素主导呼吸肌功能障碍,且未设定脱机成功率等关键临床终点。相比之下,本研究首次聚焦行有创机械通气的 AECOPD 患者这一高危、急性、易发生机械通气相关性膈肌功能障碍(ventilation-induced diaphragmatic dysfunction, VIDD)的特定人群,采用单一 EDP 干预(未联合其他康复手段),并以脱机成功率、机械通气时间及 28 d 生存率等关键临床结局作为核心评价指标。不仅证实了 EDP 可显著提升 DTF 和 DE,更首次在该人群中明确其可将脱机成功率从 61% 提高至 93%,并缩短机械通气时间和 ICU 住院时间,降低 28 d 病死率。Marin-Corral 等^[12]同样认为,对机械通气患者给予膈神经刺激有助于预防 VIDD,机械通气期间会导致 DE 减小、膈肌厚度变薄,进而引起膈肌功能障碍,床旁膈肌超声监测可准确、连续评估膈肌功能^[13]。这一发现将 EDP 的应用场景从慢性康复或混合病因人群,拓展至急性呼吸衰竭需有创通气的 AECOPD 患者,为其提供了高质量 RCT 证据,具有明确的临床转化价值。分析其原因:一方面,AECOPD 患者在接受有创机械通气过程中,膈肌长期处于废用状态,易发生 VIDD,表现为膈肌萎缩、

表 5 对照组与 EDP 组行有创机械通气 AECOPD 患者的预后指标比较

组别	例数(例)	机械通气时间(d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	再插管率[% (例)]	脱机成功率[% (例)]	ICU 病死率[% (例)]	转出 ICU 后 28 d 病死率[% (例)]	总病死率[% (例)]
对照组	87	10.53 $\pm$ 2.18	14.38 $\pm$ 3.06	2(2)	61(53)	9(8)	20(17)	29(25)
EDP 组	87	5.84 $\pm$ 1.72	9.74 $\pm$ 2.15	5(4)	93(81)	2(2)	7(6)	9(8)
统计量值		$t=15.754$	$t=11.573$	$\chi^2=0.690$	$\chi^2=25.451$	$\chi^2=3.820$	$\chi^2=6.062$	$\chi^2=10.807$
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.682	<0.001	0.051	0.014	0.002

注:对照组采用常规治疗,EDP 组在常规治疗基础上联合 EDP 治疗;EDP 为体外膈肌起搏,AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重期,ICU 为重症监护病房

收缩力下降及肌纤维减少等^[14],进而加重呼吸肌疲劳,通气功能恶化。EDP 通过体表电刺激膈神经,可诱导膈肌产生节律性收缩与舒张,有效增强其活动度与收缩力,从而改善膈肌功能、减轻呼吸肌疲劳^[9]。同时,电刺激还可能促进神经末梢释放神经递质,增强神经肌肉接点的兴奋性,改善膈肌收缩功能,进而有助于保护膈肌功能^[15]。随着膈肌功能的恢复,患者对呼吸机的依赖程度降低^[16],不仅有助于缩短机械通气时间及 ICU 住院时间,还显著提高脱机成功率。此外,膈肌收缩力与耐力的增强亦可改善整体通气效率,进而优化动脉血气指标(如 PaO₂、PaCO₂ 及 PaO₂/FiO₂)^[17],并可能通过减少呼吸做功而降低心率。

然而,本研究仍存在一定局限性。首先,动脉血气指标仅于治疗前及治疗第 7 天两个时间点采集,未能动态反映干预期间气体交换的演变过程。其次,由于 EDP 干预难以实施假刺激对照,本研究未采用盲法,可能存在评估偏倚。第三,研究未系统收集和报告不良事件,虽临床观察中未发现明显安全性问题,但仍需在后续试验中建立标准化的安全性监查流程。此外,样本量相对有限,可能影响对次要结局(如病死率)的统计效能。最后,本研究未系统监测再插管时间及病因。因缺乏相关数据,无法分析干预方法对特定失败原因的影响及时间分布特征,限制了对撤机机制的深入探讨。

未来研究应开展多中心、大样本、前瞻性 RCT,在严格设盲和全面安全性监测的前提下,进一步验证 EDP 的疗效与安全性;同时,建议纳入动态生理参数监测(如连续血气分析、膈肌电活动、呼吸功等),以深入阐明 EDP 的作用机制,并探索其不同亚组(如高龄、重度高碳酸血症或长期通气依赖患者)中的个体化应用价值。

综上所述,对于行有创机械通气的 AECOPD 患者,EDP 干预可能通过改善膈肌功能、减轻呼吸肌疲劳,进而提高脱机成功率、缩短机械通气时间,并改善血气指标及病死率,为此类高危人群提供具有临床转化价值的高质量循证依据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 郭春英: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、支持性贡献; 杜月茹: 实施研究、分析/解释数据、起草文章、统计分析; 肖青勉: 酝酿和设计实验、实施研究、分析/解释数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、统计分析、指导; 高珣: 实施研究、支持性贡献; 王维展: 酝酿和设计实验,对文章的知识性内容作批评性审阅,行政、技术或材料支持,指导

参考文献

- [1] Hoult G, Gillespie D, Wilkinson TMA, et al. Biomarkers to guide the use of antibiotics for acute exacerbations of COPD (AECOPD): a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 194. DOI: 10.1186/s12890-022-01958-4.
- [2] VENT-AVOID Investigators. Extracorporeal carbon dioxide removal to avoid invasive ventilation during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: VENT-AVOID trial: a randomized clinical trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(5): 529-542. DOI: 10.1164/rccm.202311-20600C.
- [3] Seow D, Khor YH, Khung SW, et al. High-flow nasal oxygen therapy compared with conventional oxygen therapy in hospitalised patients with respiratory illness: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open Respir Res, 2024, 11(1): e002342. DOI: 10.1136/bmjresp-2024-002342.
- [4] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2022.03.005.
- [5] Jiang LH, Sun PP, Li PJ, et al. Effects of external diaphragm pacing combined with conventional rehabilitation therapies in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Ther Adv Respir Dis, 2023, 17: 17534666231218086. DOI: 10.1177/17534666231218086.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205. DOI: 10.3760/ema.j.cn112147-20210109-00031.
- [7] Qian ZC, Yang M, Li L, et al. Ultrasound assessment of diaphragmatic dysfunction as a predictor of weaning outcome from mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2018, 8(9): e021189. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-021189.
- [8] Hasanin A, Helmy MA, Aziz A, et al. The ability of diaphragmatic excursion after extubation to predict the need for resumption of ventilatory support in critically ill surgical patients[J]. J Anesth, 2025, 39(2): 189-197. DOI: 10.1007/s00540-024-03442-1.
- [9] 代妍, 刘运秋, 刘晓宇, 等. 体外膈肌起搏联合负荷深呼吸康复训练对 COPD 患者临床症状评分、心肺耐力、肺功能水平的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2025, 27(3): 507-509. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2025.03.033.
- [10] 王姗姗, 张梓楠, 魏颖俊, 等. 体外膈肌起搏器联合肺康复治疗对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者膈肌功能与肺功能的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2025, 53(3): 311-314. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2025.03.011.
- [11] 姚智勇, 张露丁. 呼吸训练联合体外膈肌起搏器对脑梗死合并重症肺炎患者肺功能和膈肌功能的影响[J]. 医疗装备, 2025, 38(14): 67-69. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2376.2025.14.021.
- [12] Marin-Corral J, Dot I, Bogaña M, et al. Structural differences in the diaphragm of patients following controlled vs assisted and spontaneous mechanical ventilation[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(4): 488-500. DOI: 10.1007/s00134-019-05566-5.
- [13] Coiffard B, Riegler S, Sklar MC, et al. Diaphragm echodensity in mechanically ventilated patients: a description of technique and outcomes[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 64. DOI: 10.1186/s13054-021-03494-9.
- [14] Zhu T, Jin HP, Liu SS, et al. Effects of extracorporeal diaphragm pacing combined with inspiratory muscle training on respiratory function in people with stroke: a randomized controlled trial[J]. Neurol Res, 2024, 46(8): 727-734. DOI: 10.1080/01616412.2024.2347133.
- [15] Chen XX, Li CZ, Zeng LJ, et al. Comparative efficacy of different combinations of acapella, active cycle of breathing technique, and external diaphragmatic pacing in perioperative patients with lung cancer: a randomised controlled trial[J]. BMC Cancer, 2023, 23(1): 282. DOI: 10.1186/s12885-023-10750-4.
- [16] 翁军, 刘运秋, 韩静, 等. 压力调节容量控制模式联合体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效及安全性研究[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(12): 2220-2225. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2020.12.021.
- [17] 徐路, 李刚, 干益敏, 等. 体外膈肌起搏联合吸气肌训练对慢性阻塞性肺疾病急性加重病人动脉血气指标、呼吸力学参数及氧化应激反应的影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 777-781.

(收稿日期: 2025-12-15)
(本文编辑: 张耘菲)