

• 论著 •

体外膈肌起搏对 AECOPD 合并呼吸衰竭行有创机械通气患者早期肺功能恢复的影响

郭春英¹ 杜月茹¹ 肖青勉² 高珣² 王维展² 徐文斌³¹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; ³衡水市人民医院老年病科,衡水 053000

通信作者:徐文斌, Email: 503955836@qq.com

【摘要】 目的 探讨体外膈肌起搏(EDP)联合早期活动对慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)合并呼吸衰竭行机械通气患者疗效的影响。**方法** 采用随机对照试验,选取 2022 年 12 月至 2025 年 5 月衡水市人民医院收治的 212 例 AECOPD 合并呼吸衰竭并行有创机械通气的患者。按随机数字表法将患者分为对照组和联合干预组,每组 106 例。对照组给予常规治疗及早期活动康复;联合干预组在对照组基础上于机械通气开始后 24 h 内启动 EDP 治疗,每次 30 min,每日 1 次,至脱机。比较两组机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间、总住院时间、脱机成功率、28 d 再插管率及 28 d 全因病死率;于干预前、干预第 7 天、成功脱机时采用床旁超声评估膈肌移动度(DE)、膈肌厚度(DT)及膈肌增厚分数(DTF);于出院时及出院后 1 个月评估肺功能[第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、运动耐力[6 min 步行试验(6MWD)]及生活质量[慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)]。采用 Spearman 相关分析膈肌功能指标与脱机结局的相关性。**结果** 与对照组比较,联合干预组机械通气时间[h: 98.00(72.00, 124.00)比 134.50(96.00, 162.75)], ICU 住院时间(d: 10.81±3.52 比 14.22±4.07)及总住院时间(d: 17.42±4.59 比 21.58±5.31)更短,脱机成功率更高(86.8% 比 73.6%), 28 d 再插管率更低(7.5% 比 17.0%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 28 d 全因病死率略低于对照组($P>0.05$)。线性混合效应模型分析显示,膈肌功能指标的时间、组别及交互效应均有统计学意义(均 $P<0.05$)。在干预第 7 天和成功脱机时,联合干预组 DE、DT 及 DTF 均高于对照组[DE(mm): 12.67±2.34 比 9.45±2.01, 14.82±2.56 比 10.89±2.15; DT(mm): 2.41±0.44 比 1.98±0.38, 2.68±0.47 比 2.10±0.41; DTF: (35.62±7.84)% 比 (21.45±5.92)%, (42.15±8.93)% 比 (26.78±6.87)%, 均 $P<0.05$]。出院时及出院后 1 个月,联合干预组 FEV1%、6MWD 均高于对照组,而 CAT 评分低于对照组[FEV1%: (46.87±8.94)% 比 (42.36±8.15)%, (54.31±10.12)% 比 (48.92±9.23)%; 6MWD(m): 298.63±65.42 比 258.74±62.35, 368.52±75.16 比 312.45±71.28; CAT 评分(分): 19.02±4.93 比 22.15±5.46, 14.86±4.15 比 18.37±4.82, 均 $P<0.05$]。成功脱机时,各膈肌功能指标与脱机结局均呈正相关(DE、DT、DTF 的 ρ 值分别为 0.587、0.524、0.632, 均 $P<0.05$),其中 DTF 相关性最强。联合干预组与对照组不良事件总发生率差异无统计学意义(1.9% 与 0.9%, $\chi^2=0.342$, $P=0.559$)。**结论** 实施 EDP 联合早期活动的整合性肺康复策略可有效改善 AECOPD 合并呼吸衰竭行机械通气患者的膈肌功能,缩短机械通气及住院时间,提高脱机成功率,并促进患者肺功能、运动耐力及生活质量的远期恢复,且安全性良好。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重;呼吸衰竭;体外膈肌起搏;早期活动;肺康复;膈肌功能**基金项目:**衡水市科技计划项目(2022014034Z)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260402-00154

Effects of external diaphragm pacing on early pulmonary function recovery in invasive mechanically ventilated patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated by respiratory failureGuo Chunying¹, Du Yueru¹, Xiao Qingmian², Gao Xun², Wang Weizhan², Xu Wenpin³¹Department of Rehabilitation Medicine, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China; ²Department of Emergency, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China; ³Department of Geriatrics, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China

Corresponding author: Xu Wenpin, Email: 503955836@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of external diaphragm pacing (EDP) combined with early mobilization on the outcomes of mechanically ventilated patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated by respiratory failure. **Methods** A randomized controlled trial was conducted. A total of 212 patients with AECOPD complicated by respiratory failure who required invasive mechanical ventilation and were admitted to Hengshui People's Hospital from December 2022 to May 2025 were enrolled. Patients were divided into control group and combined intervention group using a random number table, with 106 patients in each group. The control group received conventional treatment plus early mobilization rehabilitation; the combined intervention group received EDP in addition to the control regimen, initiated within 24 hours of starting mechanical ventilation, once daily, 30 minutes per session, and continued until extubation. The duration of mechanical ventilation, length of intensive

care unit (ICU) stay, total hospital stay, weaning success rate, 28-day reintubation rate, and 28-day all-cause mortality were compared between the two groups. Diaphragm excursion (DE), diaphragm thickness (DT), and diaphragm thickening fraction (DTF) were assessed using bedside ultrasound at baseline, on day 7 of intervention, and at the time of successful weaning. Pulmonary function [forced expiratory volume in 1 second as percentage of predicted value (FEV1%)], exercise tolerance [6-minute walk distance (6MWD)], and quality of life [Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT) score] were evaluated at hospital discharge and 1 month post-discharge. Spearman correlation analysis was used to examine the relationships between diaphragm function indicators and weaning success. **Results** Compared with the control group, the combined intervention group had significantly shorter duration of mechanical ventilation [hours: 98.00 (72.00, 124.00) vs. 134.50 (96.00, 162.75)], shorter length of ICU stay (days: 10.81 ± 3.52 vs. 14.22 ± 4.07), and shorter total hospital stay (days: 17.42 ± 4.59 vs. 21.58 ± 5.31), as well as a higher weaning success rate (86.8% vs. 73.6%) and a lower 28-day reintubation rate (7.5% vs. 17.0%), all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The 28-day all-cause mortality was slightly lower in the combined intervention group than that in the control group, but there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). Linear mixed-effects model analysis showed significant time, group, and interaction effects for all diaphragm function indicators (all $P < 0.05$). At day 7 of intervention and at successful weaning, DE, DT, and DTF were all significantly higher in the combined intervention group than those in the control group [DE (mm): 12.67 ± 2.34 vs. 9.45 ± 2.01 , 14.82 ± 2.56 vs. 10.89 ± 2.15 ; DT (mm): 2.41 ± 0.44 vs. 1.98 ± 0.38 , 2.68 ± 0.47 vs. 2.10 ± 0.41 ; DTF: (35.62 $\pm$ 7.84)% vs. (21.45 $\pm$ 5.92)%, (42.15 $\pm$ 8.93)% vs. (26.78 $\pm$ 6.87)%, all $P < 0.05$]. At discharge and 1 month post-discharge, the combined intervention group showed significantly higher FEV1% and 6MWD and lower CAT score than the control group [FEV1%: (46.87 $\pm$ 8.94)% vs. (42.36 $\pm$ 8.15)%, (54.31 $\pm$ 10.12)% vs. (48.92 $\pm$ 9.23)%; 6MWD (m): 298.63 $\pm$ 65.42 vs. 258.74 $\pm$ 62.35, 368.52 $\pm$ 75.16 vs. 312.45 $\pm$ 71.28; CAT score: 19.02 $\pm$ 4.93 vs. 22.15 $\pm$ 5.46, 14.86 $\pm$ 4.15 vs. 18.37 $\pm$ 4.82, all $P < 0.05$]. At successful weaning, all diaphragm function indicators were positively correlated with weaning outcome (p values for DE, DT, and DTF: 0.587, 0.524, and 0.632, respectively, all $P < 0.05$), with DTF showing the strongest correlation. There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse events between the combined intervention group and the control group (1.9% vs. 0.9%, $\chi^2 = 0.342$, $P = 0.559$). **Conclusions** The integrated pulmonary rehabilitation strategy of EDP combined with early mobilization effectively improves diaphragm function in mechanically ventilated patients with AECOPD and respiratory failure, shortens the duration of mechanical ventilation and hospital stay, increases the weaning success rate, and promotes long term recovery of pulmonary function, exercise tolerance, and quality of life, with a favorable safety profile.

【Key words】 Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory failure; External diaphragm pacing; Early mobilization; Pulmonary rehabilitation; Diaphragm function

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

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260402-00154

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以持续气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病; 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 常导致患者病情急剧恶化, 是入住重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 并接受有创机械通气支持的主要原因之一, 而长期机械通气容易导致呼吸机相关性膈肌功能障碍 (ventilation-induced diaphragmatic dysfunction, VIDD)^[1]。最新的流行病学数据显示, 在接受有创机械通气超过 48 h 的患者中, VIDD 发生率高达 46% ~ 85%, 且 VIDD 的存在使脱机失败风险增加 2.6 倍, ICU 住院时间延长约 4.5 d, 28 d 病死率升高近 1 倍; VIDD 表现为膈肌萎缩、收缩力下降, 从而引发脱机困难、通气时间延长及病死率增加, 故保护膈肌功能、促进早期脱机成为重症康复的关键课题^[2]。肺康复在 COPD 稳定期的作用明确, 但 AECOPD 机械通气患者因病情危重、耐受性差, 其实受限^[3]。体外膈肌起搏 (external diaphragm pacing, EDP) 作为一种无

创膈神经刺激技术, 可通过模拟生理呼吸节律改善膈肌功能, 显示出防治 VIDD 的潜力^[4]。早期活动作为 ICU 获得性衰弱防治手段, 能增强全身肌肉功能, 但对膈肌的直接作用有限。目前, 将 EDP 与早期活动联合应用于 AECOPD 合并呼吸衰竭行有创机械通气患者的系统研究尚缺乏^[5]。本研究通过前瞻性研究, 旨在明确 EDP 联合早期活动对 AECOPD 合并呼吸衰竭机械通气患者的疗效与安全性, 以期临床肺康复提供重要依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用开放标签的随机对照试验, 选取 2022 年 12 月至 2025 年 5 月本院呼吸与危重症医学科收治的 AECOPD 合并呼吸衰竭、需行有创机械通气的患者为研究对象。病例纳入流程见图 1。

1.1.1 样本量计算: 以机械通气时间为主要结局指标, 样本量基于两独立样本均数比较公式进行估算。参考本中心预试验数据及近期同类研究^[6], 预估对照组机械通气时间为 (135 $\pm$ 45) h; 基于前期研究及专家共识, 设定联合干预组预计可将机械通气时间

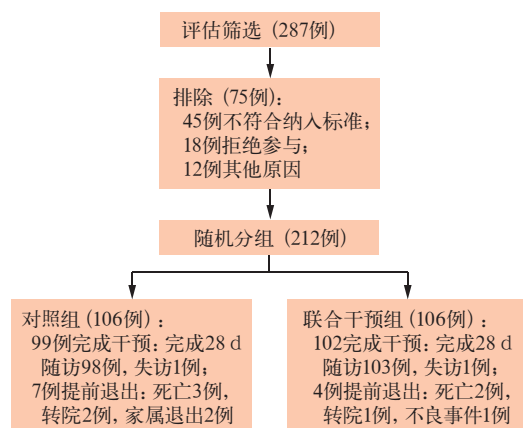


图1 体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭行有创机械通气患者早期肺功能恢复影响研究的病例纳入流程

缩短 25%, 即 (101 ± 34) h; 设定 $\alpha = 0.05$ (双侧), 检验效能 $(1 - \beta) = 0.80$ 。计算每组最小样本量为 98 例。为应对病例脱落 (预估脱落率 $< 10\%$) 并确保亚组分析效力, 最终确定总样本量为 212 例。

1.1.2 纳入标准: ① 符合 AECOPD 诊断标准^[7], 且符合呼吸衰竭诊断标准 [海平面、静息状态、呼吸空气条件下动脉血氧分压 < 60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 伴或不伴有动脉血二氧化碳分压 > 50 mmHg]; ② 年龄 40 ~ 85 周岁; ③ 预计有创机械通气时间 > 48 h; ④ 入组时经床旁超声评估未发生严重膈肌功能障碍 [膈肌增厚分数 (diaphragmatic thickening fraction, DTF) $< 20\%$ 或者膈肌移动度 (diaphragmatic excursion, DE) < 10 mm]。

1.1.3 排除标准: ① 存在 EDP 治疗禁忌证, 如电极放置部位皮肤破损、感染、严重心律失常、心脏起搏器植入术后等; ② 合并严重神经肌肉疾病 (如重症肌无力、肌萎缩侧索硬化等)、严重胸廓畸形或脊柱侧弯; ③ 处于恶性肿瘤终末期、严重多器官功能衰竭等, 预计生存期 < 3 个月; ④ 存在认知功能障碍、精神疾病或无法配合康复训练等情况。

1.1.4 中止与退出标准: ① 患者或其法定代理人要求退出研究; ② 因病情需要转往其他医院治疗; ③ 研究期间死亡; ④ 发生严重不良事件, 经研究者判断必须中止干预以保障患者安全。对于提前中止或退出的患者, 其基线资料及中止前已采集的数据仍纳入意向性分析 (intention-to-treat, ITT) 数据集进行统计分析, 以最大程度减少偏倚。

1.2 伦理学: 本研究方案经医院伦理委员会审查批准 (审批号: 2022-3-019), 患者均签署知情同意书。

1.3 研究方法

1.3.1 研究分组: 采用随机数字表法将纳入患者按

1 : 1 比例分为对照组与联合干预组, 每组 106 例。

1.3.2 干预方案: 纳入患者均接受 AECOPD 标准治疗, 包括指南推荐的抗感染、支气管舒张剂、糖皮质激素、化痰治疗、营养支持及对症治疗。采用肺保护性通气策略, 脱机过程均通过每日自主呼吸试验进行评估, 符合标准后予以拔管。采用标准化镇静镇痛方案, 以 Richmond 躁动-镇静量表 (Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS) 评分维持在 0 ~ -2 分为目标, 首选丙泊酚联合瑞芬太尼。常规记录每日 RASS 评分及镇静镇痛药物 (丙泊酚、右美托咪定、瑞芬太尼等) 累积用量。

1.3.3 对照组: 在患者血流动力学稳定 (平均动脉压 ≥ 65 mmHg, 血管活性药物剂量稳定或递减)、呼吸机条件降低 [吸入氧浓度 ≤ 0.50 , 呼气末正压 ≤ 8 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa)] 后, 由经过培训的康复治疗师实施常规早期活动, 方案遵循循序渐进原则。① 卧床期: 进行四肢关节被动或助力活动、翻身、踝泵运动, 每次 15 ~ 20 min, 每日 2 次; ② 坐位期: 在协助下进行床旁坐起、坐位平衡训练, 每次 10 ~ 15 min, 每日 1 ~ 2 次; ③ 站立期: 病情允许后进行床旁站立、原地踏步, 每次 5 ~ 10 min, 每日 1 次。持续至患者成功脱机、转出 ICU 或达到活动方案的安全上限。活动以不引起患者心率增加 > 20 次/min、血压波动 > 20 mmHg、血氧饱和度下降 > 0.04 或明显不适为度。

1.3.4 联合干预组: 在实施与对照组完全相同的 AECOPD 标准治疗和常规早期活动的基础上, 于有创机械通气开始后 24 h 内启动 EDP 治疗, 构成整合性肺康复策略。① 设备与参数: 采用 DiaHealth-B 型体外膈肌起搏仪。小电极片贴于双侧胸锁乳突肌外缘中下 1/3 交界处 (覆盖膈神经体表投影区), 大电极片贴于双侧锁骨中线第 2 肋间 (参考区)。刺激参数设定参考设备说明书及前期可行性研究, 刺激频率 40 Hz, 脉冲宽度 0.2 ms, 有效激活膈神经运动纤维的同时确保患者舒适度; 起搏频率固定为 12 次/min, 以低频节律性刺激对膈肌施加规律的低负荷收缩训练, 模拟慢速呼吸模式下的膈肌运动节律, 以促进膈肌耐力和收缩能力的维持。该固定频率低于多数 AECOPD 患者的自主呼吸频率, EDP 节律与患者自主呼吸努力在时相上可能并不同步, 其作用更倾向于独立的节律性膈肌刺激训练, 而非与自主呼吸协同的辅助通气。② EDP 治疗: 每次 30 min, 每日 1 次。治疗期间持续监测心电图、血压、

血氧饱和度及呼吸机波形。刺激强度从 0 mA 开始缓慢递增,直至在床旁超声实时影像下观察到明确的膈肌收缩($DE \geq 5$ mm),且患者无疼痛、严重不适或出现明显的人机对抗,以此强度作为治疗强度。若治疗过程中患者出现明显人机不同步、呼吸窘迫加重或不能耐受,及时下调刺激强度或暂停治疗。EDP 治疗持续至患者成功脱机拔管。对于未能成功脱机(如因原发病进展、新发并发症等)或机械通气时间超过 28 d 的患者,EDP 治疗原则上持续至第 28 天或直至出现治疗禁忌证,以评估干预措施在常规临床实践窗口期内的效应。

1.4 观察指标:数据分析和随访评估均由不参与临床干预且不知分组的人员执行。

1.4.1 主要结局指标:主要结局指标为机械通气时间。机械通气时间定义为从气管插管开始至成功拔管(拔管后 48 h 内无需再次插管)的总小时数。

1.4.2 次要结局指标:次要结局指标包括临床进程指标、脱机相关指标、膈肌功能指标、远期功能与生活质量指标。① 临床进程指标:ICU 住院时间、总住院时间。② 脱机相关指标:脱机成功率、28 d 再插管率、28 d 全因病死亡率。③ 床旁超声评估膈肌功能指标:由 2 名经过床旁肺超声规范化培训且不知分组情况的超声科医师完成。于干预前、干预第 7 天、成功脱机时(仅针对脱机成功患者)测量 DE、膈肌厚度(diaphragmatic thickness, DT)、DTF。测量切面及方法标准化:DE 采用低频凸阵探头(2~5 MHz),置于锁骨中线与肋弓下缘交界处,于 M 模式下测量膈肌在呼吸周期中的垂直移动距离,连续测量 3 个呼吸周期,取均值。DT 采用高频线阵探头(7~12 MHz),于腋前线第 8~10 肋间测量,分别于呼气末和吸气末连续测量 3 次,取均值。DTF=(吸气末 DT-呼气末 DT)/呼气末 DT $\times 100\%$ 。为评估操作者间一致性,随机抽取 20% 的超声图像,由 2 名医师独立测量,计算组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)。④ 远期功能与生活质量指标:出院时及出院后 1 个月,使用肺功能仪测定第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in 1 second as percentage of predicted value, FEV1%),以评估肺功能;在平坦走廊进行 6 min 步行试验(6-minute walk distance, 6MWD),记录步行距离,以评估运动耐力;采用慢性阻塞性肺疾病评估测试(Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test, CAT)问卷评估生活质量,

分值 0~40 分,分值越高提示症状负担越重^[8]。

1.4.3 安全性指标:在整个干预期间(从干预启动至出院或第 28 天)监测并记录不良事件。重点关注与干预措施可能相关的不良事件,包括但不限于电极片接触部位的皮肤刺激(如红斑、瘙痒、破损)、心律失常(新发或加重的类型及频率)、治疗期间出现的人机对抗加重、意外拔管等。详细记录所有不良事件的发生时间、严重程度、与干预措施的相关性判断(肯定、可能、可能无关、无关)、处理措施及转归。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,当理论频数 <5 时采用 Fisher 精确检验。计量资料先行 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布者以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。重复测量数据(DE、DT、DTF)采用线性混合效应模型进行分析,该模型设定时间、组别及时间与组别交互项为固定效应,患者个体为随机效应,并纳入基线值作为协变量以控制初始差异。模型采用复合对称或非结构化协方差结构(以赤池信息准则最小者为最优),允许数据非平衡设计且不剔除任何缺失病例,数据缺失假设为随机缺失,符合 ITT 原则。同时采用多重插补法进行敏感性分析,以验证结果稳定性。如果时间与组别的交互效应显著,则进行简单效应分析,组内不同时间点的两两比较采用配对 t 检验并经 Bonferroni 法校正。出院时及出院后 1 个月的随访数据,仅纳入存活至该时间点的患者进行完整病例分析。脱机成功与膈肌功能指标的相关性采用 Spearman 秩相关分析,计算 Spearman 秩相关系数 ρ , $\rho > 0$ 表示正相关, $|\rho|$ 越接近 1 表示相关性越强;为进一步排除干预分组效应的混杂影响,按组别分层进行点二列相关分析;同时,以“组别”为控制变量进行偏相关分析,以验证膈肌功能指标与脱机成功的内在关联是否独立于干预分组效应。检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 两组基线资料比较:表 1 显示,两组患者性别、年龄、体质量指数、急性生理学与慢性健康状况评分 II、合并症、入组前年急性加重次数及长期家庭氧疗史,入院时动脉血氧分压、COPD 严重程度,以及入组时 RASS 评分及入组后 72 h 内丙泊酚等效剂量差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 不同治疗方法两组 AECOPD 合并呼吸衰竭并行有创机械通气患者基线资料比较

指标	对照组 (106 例)	联合干预组 (106 例)	统计量值	P 值	指标	对照组 (106 例)	联合干预组 (106 例)	统计量值	P 值
性别(男性/女性,例)	68/38	71/35	$\chi^2=0.190$	0.663	入组后前 72 h 丙泊酚 等效剂量(mg, $\bar{x} \pm s$)	2 850.33 $\pm$ 620.12	2 790.34 $\pm$ 590.10	$t=0.690$	0.491
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	68.45 $\pm$ 8.92	67.89 $\pm$ 9.17	$t=0.453$	0.651	COPD 相关指标				
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.16 $\pm$ 3.45	22.53 $\pm$ 3.21	$t=-0.835$	0.405	GOLD 分级 (Ⅲ/Ⅳ,例)	78/28	81/25	$\chi^2=0.237$	0.626
APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	18.72 $\pm$ 4.36	19.01 $\pm$ 4.58	$t=-0.485$	0.628	入组前急性加重次数 (次/年, $\bar{x} \pm s$)	2.13 $\pm$ 0.92	2.01 $\pm$ 0.79	$t=1.018$	0.309
高血压[例(%)]	62(58.5)	66(62.3)	$\chi^2=0.320$	0.572	长期家庭氧疗史 [例(%)]	45(42.5)	48(45.3)	$\chi^2=0.173$	0.677
糖尿病[例(%)]	41(38.7)	38(35.8)	$\chi^2=0.197$	0.657					
入院 PaO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	56.32 $\pm$ 10.47	55.89 $\pm$ 9.86	$t=0.310$	0.757					
RASS 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	-2.5 (-3.0, -2.0)	-2.5 (-3.0, -2.0)	$Z=0.161$	0.872					

注:对照组为常规治疗及早期活动康复,联合干预组为在对照组基础上联合体外膈肌起搏治疗;AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重, BMI 为体质指数, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, PaO₂ 为动脉血氧分压, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, GOLD 为慢性阻塞性肺疾病全球倡议;1 mmHg=0.133 kPa

表 2 不同治疗方法两组 AECOPD 合并呼吸衰竭并行有创机械通气患者临床结局指标比较

组别	例数 (例)	机械通气时间 [h, $M(Q_1, Q_3)$]	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	总住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	脱机成功 [例(%)]	28 d 再插管 [例(%)]	28 d 全因死亡 [例(%)]
对照组	106	134.50(96.00, 162.75)	14.22 $\pm$ 4.07	21.58 $\pm$ 5.31	78(73.6)	18(17.0)	14(13.2)
联合干预组	106	98.00(72.00, 124.00)	10.81 $\pm$ 3.52	17.42 $\pm$ 4.59	92(86.8)	8(7.5)	8(7.5)
统计量值		$Z=-5.672$	$t=6.583$	$t=6.217$	$\chi^2=5.892$	$\chi^2=4.712$	$\chi^2=1.926$
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.015	0.030	0.165

注:对照组为常规治疗及早期活动康复,联合干预组为在对照组基础上联合体外膈肌起搏治疗;AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重, ICU 为重症监护病房

表 3 不同治疗方法两组 AECOPD 合并呼吸衰竭并行有创机械通气患者不同时间点膈肌功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	DE(mm)	DT(mm)	DTF(%)
对照组	干预前	106	10.24 $\pm$ 1.87	2.15 $\pm$ 0.42	25.36 $\pm$ 6.48
	干预第 7 天	106	9.45 $\pm$ 2.01	1.98 $\pm$ 0.38	21.45 $\pm$ 5.92
	成功脱机	78	10.89 $\pm$ 2.15	2.10 $\pm$ 0.41	26.78 $\pm$ 6.87
联合干预组	干预前	106	10.31 $\pm$ 1.92	2.18 $\pm$ 0.39	25.89 $\pm$ 6.71
	干预第 7 天	106	12.67 $\pm$ 2.34 ^a	2.41 $\pm$ 0.44 ^a	35.62 $\pm$ 7.84 ^a
	成功脱机	92	14.82 $\pm$ 2.56 ^a	2.68 $\pm$ 0.47 ^a	42.15 $\pm$ 8.93 ^a
时间效应			$F=45.327, P<0.001$	$F=38.754, P<0.001$	$F=102.583, P<0.001$
组别效应			$F=68.941, P<0.001$	$F=71.225, P<0.001$	$F=125.476, P<0.001$
交互效应			$F=52.163, P<0.001$	$F=48.996, P<0.001$	$F=89.654, P<0.001$

注:对照组为常规治疗及早期活动康复,联合干预组为在对照组基础上联合体外膈肌起搏治疗;AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重, DE 为膈肌移动度, DT 为膈肌厚度, DTF 为膈肌增厚分数;^a 与对照组同期比较, $P<0.05$

2.2 两组临床结局指标比较:表 2 显示,联合干预组机械通气时间、ICU 住院时间及总住院时间均短于对照组,脱机成功率高于对照组,28 d 再插管率低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。联合干预组 28 d 全因病死亡率虽低于对照组,但差异未达到统计学意义($P>0.05$)。

2.3 两组膈肌功能指标比较:线性混合效应模型分析显示(表 3), DE、DT 及 DTF 的时间效应、组别效应及时间与组别的交互效应差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。进一步两两比较显示,在干预第 7 天和成功脱机时,联合干预组 DE、DT 及 DTF 均优于对照组(均 $P<0.05$)。ICC 分析显示, DE、DT 及 DTF 的测量者间 ICC 及其 95% 置信区间分别为 0.89

(0.82 ~ 0.94)、0.87(0.79 ~ 0.92)、0.91(0.85 ~ 0.95)。

2.4 两组远期功能与生活质量指标比较:表 4 结果显示,出院时及出院后 1 个月,联合干预组 FEV1% 和 6MWD 均高于对照组, CAT 评分低于对照组(均 $P<0.05$)。

2.5 膈肌功能指标与脱机结局的相关性:表 5 结果显示,成功脱机患者的 DE、DT 及 DTF 均高于脱机失败患者(均 $P<0.05$)。

Spearman 相关分析显示,膈肌功能指标 DE、DT 及 DTF 均与脱机结局呈正相关(ρ 值分别为 0.587、0.524、0.632,均 $P<0.05$),其中, DTF 与脱机结局的正相关性最强,其次为 DE 和 DT。提示膈肌功能水平越高,患者脱机成功可能性越大; DTF 可能是评

表 4 不同治疗方法两组 AECOPD 合并呼吸衰竭并行有创机械通气患者远期功能与生活质量指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	FEV1% (%)	6MWD (m)	CAT 评分 (分)
对照组	出院时	92	42.36 ± 8.15	258.74 ± 62.35	22.15 ± 5.46
	出院后 1 个月	90	48.92 ± 9.23	312.45 ± 71.28	18.37 ± 4.82
联合干预组	出院时	98	46.87 ± 8.94 ^a	298.63 ± 65.42 ^a	19.02 ± 4.93 ^a
	出院后 1 个月	96	54.31 ± 10.12 ^a	368.52 ± 75.16 ^a	14.86 ± 4.15 ^a

注：对照组为常规治疗及早期活动康复，联合干预组为在对照组基础上联合体外膈肌起搏治疗；AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重，FEV1% 为第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比，6MWD 为 6 min 步行试验，CAT 为慢性阻塞性肺疾病评估测试；^a 与对照组同期比较， $P < 0.05$

表 5 是否成功脱机两组 AECOPD 合并呼吸衰竭并行有创机械通气患者膈肌功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	DE (mm)	DT (mm)	DTF (%)
脱机成功组	170	13.42 ± 2.58	2.51 ± 0.45	38.76 ± 8.92
脱机失败组	42	9.18 ± 1.76	1.92 ± 0.39	22.34 ± 5.67
<i>t</i> 值		12.418	8.763	15.247
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注：对照组为常规治疗及早期活动康复，联合干预组为在对照组基础上联合体外膈肌起搏治疗；AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重，DE 为膈肌移动度，DT 为膈肌厚度，DTF 为膈肌增厚分数

估脱机成功的重要膈肌功能指标。

为排除联合干预组其他混杂效应，进一步按组别分层进行点二列相关分析，结果显示，对照组内 DTF 与脱机成功的相关性 ($\rho = 0.472$, $P < 0.05$)，以及联合干预组内 DTF 与脱机成功的相关性 ($\rho = 0.509$, $P < 0.05$) 均与合并分析的趋势一致。同时，采用偏相关分析得到 DTF 与脱机成功呈正相关 ($\rho = 0.594$, $P < 0.05$)，说明膈肌功能与脱机成功的内在关联独立于干预分组效应。

2.6 安全性分析：研究期间，联合干预组有 2 例患者电极片接触部位皮肤轻微发红 (1.9%)，经调整电极位置及局部护理后缓解；对照组有 1 例 (0.9%) 出现一过性房性期前收缩增多。两组均未发生严重心律失常、人机对抗加重或意外拔管等严重不良事件。两组间不良事件总发生率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.342$, $P = 0.559$)。

3 讨论

AECOPD 合并呼吸衰竭是临床常见的危重状态，此类患者由于急性炎症加重、气道阻力剧增和呼吸肌疲劳，常需有创机械通气支持以维持生命^[9-10]。然而，机械通气在保障通气的同时，会迅速导致膈肌被动拉伸、收缩活动抑制，引发 VIDD^[11]。目前针对 AECOPD 机械通气患者的肺康复干预，

尤其是如何在通气早期有效保护膈肌功能、预防 VIDD 并促进整体功能恢复尚缺乏系统、有效且易于实施的整合性方案。本研究将 EDP 与早期活动整合应用于 AECOPD 合并呼吸衰竭行有创机械通气患者，系统评估了从住院临床结局到出院后功能康复的多维度疗效，并量化不同膈肌超声指标与脱机成功的相关性强度，发现 DTF 最具有预测价值。与既往聚焦 COPD 稳定期或单一 EDP 干预的研究相比，本研究的“局部靶向+全身康复”协同策略具有明确的创新性^[4]。

本研究显示，与对照组比较，联合干预组能缩短患者机械通气时间、ICU 住院时间及总住院时间，并提高脱机成功率，降低再插管率，与 Goligher 等^[12]的研究结论高度一致，均指出膈肌功能障碍是导致脱机困难和 ICU 住院时间延长的核心因素。本研究中联合干预组机械通气时间中位数较对照组缩短约 36.5 h，分析其机制为联合干预的优势源于其“局部靶向治疗”与“全身功能康复”的协同效应。首先，EDP 的局部靶向作用是关键。EDP 通过对膈神经进行生理性电刺激，诱导膈肌产生规律、有效的收缩。这一过程直接对抗机械通气导致的膈肌被动拉伸和废用性萎缩，维持膈肌的兴奋性和收缩蛋白的合成，这与李冰等^[13]在动物实验中发现 EDP 能显著减轻膈肌损伤、增强收缩力的结论相符。其次，早期活动的全身康复作用是重要补充。系统性早期活动通过改善全身肌肉力量、心肺耐力和神经肌肉协调性，为成功脱机提供了必要的生理储备^[14]。当患者因原发病和膈肌功能改善达到脱机标准时，更佳的全身功能状态，如更强的咳嗽能力、更好的体位耐受性，使其能够更好地完成自主呼吸试验并维持拔管后的呼吸稳定，从而降低再插管风险^[15]。最后，将 EDP 与针对呼吸肌的特异性干预相结合，形成更具针对性的 AECOPD 肺康复方案。联合干预组较对照组有更低的 28 d 病死率，虽差异未达统计学意义，但提示该策略在改善患者整体预后方面具有潜在价值。本研究中通过床旁超声动态监测，为 EDP 联合早期活动改善膈肌功能提供了客观、直接的影像学证据。结果显示，两组患者膈肌功能指标的时间效应、组别效应及时间与组别的交互效应均显著，表明联合干预不仅阻止了膈肌功能的恶化，更使其得到了改善和恢复。在干预第 7 天，对照组 DE、DT 及 DTF 均出现下降，这典型地反映了早期 VIDD 的发生；而联合干预组这

3 项指标均优于对照组,尤其是 DTF 实现了逆势增长。DTF 是反映膈肌收缩效率的核心动态指标^[16]。联合干预组 DTF 从干预前的 25.89% 提升至干预第 7 天的 35.62%,而对照组则从 25.36% 下降至 21.45%,这一鲜明对比强力证明了 EDP 在对抗早期 VIDD 中的即时保护作用。这种保护作用很可能通过以下机制实现,即 EDP 刺激模拟中枢驱动的呼吸节律,维持膈肌运动单位的募集和放电频率,抑制蛋白酶体通路和自噬途径介导的肌肉蛋白分解,促进蛋白质合成^[16-19]。至成功脱机时,联合干预组的优势进一步扩大,其 DE 达到 14.82 mm,高于对照组 10.89 mm。DE 是评估膈肌收缩力度和肺通气动力的关键指标。Marin-Corral 等^[20]研究指出,与控制性通气相比,辅助通气模式能更好地保留膈肌结构和移动度。本研究结果将这一理念外推,表明在辅助通气基础上,主动的 EDP 刺激能够进一步“锻炼”和增强膈肌,使其在脱机时具备更强的收缩潜力和呼吸代偿能力,为成功脱机奠定坚实的结构基础^[21]。这为临床上预防性应用 EDP 提供了强有力的循证依据。

本研究的核心结果为联合干预不仅能改善住院期间的急性指标,更能带来出院后的延续性功能获益。在出院时及出院后 1 个月,联合干预组在 FEV1%、6MWD 和 CAT 评分方面均持续优于对照组。这一发现尤为重要,表明在机械通气急性期实施的整合性康复干预可能对患者的恢复轨迹产生超过住院阶段的持续性积极影响。FEV1% 的改善表明联合干预可能通过多种途径促进气道结构与功能的恢复^[22]。对于这种急性期干预为何能产生持续至出院后 1 个月的“远期效应”,分析发现可能为:急性期干预可能改变疾病的恢复轨迹,在 AECOPD 这一关键“窗口期”,通过 EDP 联合早期活动有效保护并强化了膈肌功能,减轻了 VIDD,为呼吸系统功能的恢复奠定了更优的生理基础。一个功能更佳的膈肌在患者脱离机械通气后能更有效地维持通气、促进排痰,从而可能打破“急性加重—功能下降—再发加重”的恶性循环,导向一个更好的恢复路径。另外,急性期的功能获益可能促进出院后更积极的康复行为。患者在住院期间因干预措施获得更好的呼吸肌力量和运动耐力,可能增强其进行日常活动和参与出院后康复的信心与能力,形成功能改善与活动增加之间的良性循环。联合干预组出院后 1 个月的 6MWD 比对照组平均多出 56 m,这一差异

反映 EDP 联合早期活动对心肺功能和肌肉耐力的良好恢复情况,可能是“膈肌功能改善—通气效率提升—运动耐受性增强”这一正向连锁反应的客观体现,标志着患者获得更好的整体生理储备和回归正常生活的潜能^[23]。CAT 评分的降低从患者主观感受层面证实联合干预的价值。更轻的症状负担和更好的生活质量是肺康复的终极目标之一^[21]。这 3 项远期指标的同步改善,提示在 AECOPD,针对“膈肌”这一呼吸泵核心的早期保护与强化,与针对“全身”的功能维持和锻炼相结合,能产生“1+1>2”的协同效应,为患者从 ICU 生存到实现高质量的功能恢复铺设更优路径。探索性分析发现,膈肌功能指标与脱机结局存在强正相关,且 DTF 相关性最强。这一发现具有重要的临床与科研价值。首先,这一发现再次从统计学层面验证膈肌功能在决定脱机结局中的中心地位,进一步细化这一关联,通过 Spearman 相关分析量化不同维度膈肌指标与脱机成功的联系强度。其次,突出 DTF 作为脱机预测标志物的独特优势。相较 DE 可能受胸腔压力、腹腔内容物等因素影响,以及 DT 主要反映结构形态,DTF 是一个纯粹反映膈肌自身收缩性能的动态功能指标。本研究中 DTF 与脱机成功的相关性最强,提示在床旁超声评估中应高度重视 DTF 的变化。未来研究可探索建立基于 DTF 变化轨迹的脱机预测模型,如设定 DTF $\geq 30\%$ 作为安全脱机的阈值之一,为临床决策提供更精确的客观依据^[24-25]。

综上,对于 AECOPD 合并呼吸衰竭行有创机械通气的患者,实施以 EDP 联合早期活动为核心的整合性肺康复策略,能有效改善膈肌功能,缩短机械通气时间及住院时间,提高脱机成功率,并促进患者肺功能、运动耐力和生活质量的远期恢复,且安全性良好。证实 DTF 与脱机成功具有较强的相关性,有望成为指导脱机决策的潜在生物标志物。但本研究也存在局限性:第一,单中心设计,结果普适性有限,需多中心研究验证;第二,EDP 与早期活动的联合干预难以完全剥离 EDP 的独立效应;第三,随访仅至出院后 1 个月,缺乏长期(如 6 个月、1 年)再入院率及生存数据;第四,EDP 刺激参数尚未个体化优化;第五,虽然两组镇静镇痛基线评分及首选药物用量差异无统计学意义,但未对每日动态镇静评分进行重复测量,仍存在残余混杂的可能;第六,对于出院后的功能评估,仅分析了生存患者的数据,可能存在幸存者偏倚,在一定程度上高估干预措施的

远期效果。未来研究可从以下几方面进一步拓展：首先，开展多中心、大样本随机对照试验，验证 EDP 联合早期活动在不同医疗资源背景下的一致性与普适性，并探索不同亚组（如高龄、重度营养不良、合并心力衰竭）患者的获益异质性。其次，通过膈肌超声联合膈神经传导、跨膈压及呼吸肌肌电信号等多模态监测，厘清 EDP 改善膈肌功能的神经-肌肉-力学机制，并尝试基于 DTF 的动态变化建立脱机预测模型，推动 DTF 由“潜在生物标志物”向“临床决策工具”转化。再次，借助加速度计、可穿戴设备等客观量化患者院内及居家活动强度，实现 EDP 刺激参数（频率、强度、时长）与早期活动强度的个体化匹配，构建“评估—干预—反馈”闭环式肺康复路径。从次，延长随访至 6~12 个月，系统收集再入院率、全因病死率及长期生活质量数据，结合 ITT 减少幸存者偏倚，全面评估该策略对疾病自然病程的影响。最后，探索将 EDP 联合早期活动整合入 ICU 集束化护理与远程居家康复体系，开展卫生经济学评价，为其在 AECOPD 合并呼吸衰竭患者中的规范化推广与医保政策制定提供高质量循证依据。

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、获取研究经费、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、高珣：实施研究、支持性贡献；王展维：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；徐文斌：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

参考文献

- [1] 刘甜甜, 王杰宁, 程长峰, 等. 呼吸训练低频电治疗仪联合呼吸肌手法促进对慢性阻塞性肺疾病患者的临床疗效影响 [C]// 中国医学装备大会暨 2025 医学装备展览会会议论文集. 北京: 中国医学装备协会, 2025: 131-134. DOI: 10.26914/c.cnkihy.2025.015804.
- [2] 吴煜芳, 林凯洵, 熊珈艺, 等. 《2026 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略》更新要点解读 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2026, 34(2): 1-11. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2026.00.045.
- [3] 陈学琴, 王仕鸿, 赖凤霞, 等. 1990-2021 年中国慢性阻塞性肺疾病发病、患病和死亡趋势分析及未来 10 年预测研究 [J]. 中国全科医学, 2026, 29(2): 264-272. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0455.
- [4] Sheng YL, Wang T, Zhang XH, et al. Effects of external diaphragmatic pacing with neurally adjusted ventilatory assist on diaphragm function in AECOPD patients[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 19340. DOI: 10.1038/s41598-025-04352-2. Erratum in: Sci Rep, 2025, 15(1): 24677. DOI: 10.1038/s41598-025-10455-7.
- [5] 张红, 丁洁, 杨丽亚. 体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺疾病急性期机械通气病人膈肌功能的影响 [J]. 全科护理, 2021, 19(26): 3681-3683. DOI: 10.12104/j.issn.1674-4748.2021.26.022.
- [6] 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.
- [7] 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/cma.j.cn112147-20210109-00031.
- [8] Beech A, Singh D. The COPD assessment test (CAT) and depression: a longitudinal analysis during the COVID-19 pandemic[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2023, 18: 1187-1195. DOI: 10.2147/COPD.S405050.
- [9] 巩玉菊. 体外膈肌起搏治疗尘肺病合并慢性阻塞性肺疾病的临床疗效分析 [J]. 中外医疗, 2024, 43(29): 59-62. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2024.29.059.
- [10] 祖丽皮努尔·阿卜杜萨迪克, 王宝兰. 体外膈肌起搏联合肺康复对慢阻肺急性加重期患者膈肌和外周骨骼肌功能的影响 [J]. 中国康复, 2023, 38(5): 291-295. DOI: 10.3870/zgkf.2023.05.008.
- [11] 圣玉良, 邵蔚, 王雨豪, 等. EDP 联合 NAVA 对肺部感染有创机械通气患者膈肌功能的影响 [J]. 国际呼吸杂志, 2023, 43(12): 1443-1449. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20230817-00105.
- [12] Goligher EC, Dres M, Fan E, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(2): 204-213. DOI: 10.1164/rccm.201703-0536OC.
- [13] 李冰, 贾晔然, 李惠萍, 等. 体外膈肌起搏对机械通气兔膈肌功能障碍的保护作用及机制研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(9): 1095-1101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.09.009.
- [14] Grassi A, Bianchi I, Teggia Droghi M, et al. Increased driving pressure during assisted ventilation for hypoxemic respiratory failure is associated with lower ICU survival: the ICEBERG study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2025, 211(11): 2169-2179. DOI: 10.1164/rccm.202411-2146OC. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med, 2026, 212(6): 1403-1405. DOI: 10.1093/ajrccm/aamag054.
- [15] Chao-Yang Mechanical Ventilation Study Collaboration Group. Modified cuff leak test for predicting the risk of reintubation in patients with invasive mechanical ventilation: a multicenter, single-anonymized, randomized controlled trial[J]. Chest, 2025, 168(1): 119-130. DOI: 10.1016/j.chest.2025.01.033.
- [16] Fu W, Guan LL, Liu Q, et al. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction: pathophysiology, monitoring and advances in potential treatment and prevention[J]. Eur Respir Rev, 2025, 34(178): 250069. DOI: 10.1183/16000617.0069-2025.
- [17] 沈玉华, 张红燕, 王凌燕, 等. 经皮膈神经电刺激预防有创机械通气患者呼吸机相关性膈肌功能障碍的效果研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2025, 37(4): 343-347. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240111-00037.
- [18] Lin TK, Chen MY, Cheng HH, et al. Effectiveness of abdominal sandbag training in enhancing diaphragm muscle function and exercise tolerance in patients with chronic respiratory failure[J]. J Formos Med Assoc, 2024, 123(10): 1087-1092. DOI: 10.1016/j.jfma.2024.01.021.
- [19] 油文静, 朱锋, 汪璇, 等. 不同机械通气模式对呼吸机相关性膈肌功能障碍的影响 [J]. 医学信息, 2020, 33(16): 110-111. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.16.033.
- [20] 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.
- [21] Soták M, Roubík K, Henlín T, et al. Phrenic nerve stimulation prevents diaphragm atrophy in patients with respiratory failure on mechanical ventilation[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 314. DOI: 10.1186/s12890-021-01677-2.
- [22] 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.
- [23] Keogh C, Saavedra F, Dubo S, et al. Non-invasive phrenic nerve stimulation to avoid ventilator-induced diaphragm dysfunction in critical care[J]. Artif Organs, 2022, 46(10): 1988-1997. DOI: 10.1111/aor.14244.
- [24] Dong ZH, Liu Y, Gai YB, et al. Early rehabilitation relieves diaphragm dysfunction induced by prolonged mechanical ventilation: a randomised control study[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 106. DOI: 10.1186/s12890-021-01461-2.
- [25] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.09.017.

(收稿日期: 2026-04-02)

(本文编辑: 保健媛 张耘非)