

儿童膈肌康复的研究进展

姚叶林¹ 陆 恺¹ 陈 康² 王素娟^{1,3}

人体在平静状态下,75%—80%的呼吸功是由膈肌完成的。我国重症监护病房的患者72%会进行机械通气^[1],随着机械通气时间的延长,膈肌功能出现障碍并呈时间依赖性加重,称为机械通气相关性膈肌功能障碍(ventilator-induced diaphragmatic dysfunction, VIDD)^[2]。膈肌厚度与ICU住院时间呈负相关,与康复前后功能评分的变化呈正相关^[3]。近年来研究发现,儿童^[4]和新生儿^[5]也容易发生VIDD,增强膈肌功能、促进撤机已经成为PICU重症康复的研究热点。虽然目前儿童膈肌康复相关研究尚且薄弱,具有高级别循证医学证据的研究数量尚且不足,但是临床上亟需儿童膈肌康复方法和评价手段,本文对此进行综述如下。

1 膈肌康复方法

1.1 电刺激

膈神经由颈3—5脊髓前角发出的神经纤维汇集而成,下行支配膈肌运动。电刺激技术是通过电脉冲刺激膈神经或直接使膈肌收缩,改善通气功能。目前电刺激主要有经皮膈神经起搏器(external diaphragmatic pacemaker, EDP)、植人性膈神经起搏器(implantable diaphragm pacer, IDP)、经静脉膈神经刺激(Transvenous phrenic nerve stimulation, TPNS)、微创膈肌起搏系统(diaphragmatic pacing system, DPS)。

EDP的两块主电极片分别置于两侧胸锁乳突肌外缘下1/3处即膈神经体表最表浅的部位,另两块辅助电极片置于两锁骨中线与第二肋相交处,形成回路。电刺激后兴奋胸锁乳突肌外缘下的膈神经纤维,产生神经冲动,引起膈肌收缩。成人EDP临床应用的病种有顽固性呃逆、慢阻肺、哮喘、肺心病、肺癌术后、脑卒中后等,长期应用疗效良好,但是仅有极个别研究记录了EDP起搏相关的即时效应变化(氧合指数)^[6],在儿童患者中,姚叶林等^[7]应用超声未能记录到EDP的即时效应变化,其原因可能是需要运用更敏感的神电生理技术才能记录到即时效应,也可能是需要借助定位技术提高电极摆放的精确性,或者调整刺激强度。EDP的应用前景非常值得期待,但即时起搏效应及其与长期疗效之间的因果

关系尚需更多研究进行证实。

IDP是植入刺激电极安放于膈神经的主干(颈部或胸腔内),通过刺激膈神经促使膈肌收缩。IDP的成人适应证有先天性中枢性低通气综合征、睡眠呼吸暂停综合征、脑干损伤或高位颈髓损伤等所致的呼吸衰竭^[8]。在儿童,有报道IDP应用于中枢呼吸驱动不足或高位四肢瘫痪^[9]、先天性中枢低通气综合征^[10]及速发型肥胖症^[11]。与成人相比,儿童的肋骨比较柔顺,且新陈代谢率较高,需要更多的肺泡通气,有研究指出,为实现有效通气,有必要对儿童进行气管切开和双侧起搏。IDP手术在绝大多数病例中都是安全的,即使在罕见的以呼吸控制异常为主要特征的速发型肥胖症患者中也能成功放置^[11]。虽然植入操作简单易行,但IDP后续存在较多不良事件^[9],例如感染、手术相关的短暂甚至永久的膈神经损伤,频发的各种起搏器故障、使用寿命短,甚至还有较多因为起搏不当造成死亡的病例。IDP近三十年来研究报道减少,可能与这些不良事件有关。对于存在气管软化和声带轻瘫的儿童,还可能发生与膈肌起搏相关的气道阻塞^[12],故儿童应用IDP时,需要特别留意病史,警惕气道阻塞风险。

TPNS目前仅在中枢性睡眠呼吸暂停成人患者中有应用,疗效良好,即使在有心脏起搏器的患者中进行TPNS也安全有效^[13]。有研究发现起搏器放置在头臂静脉和腔静脉处进行刺激是最有效的^[14]。严重不良事件主要存在于植入心脏起搏器后又植入TPNS的成人,个别患者出现因心脏不当起搏而导致的休克。其他不良事件有设备故障、植入部位血肿、转氨酶水平升高、感染和植入时非心源性胸痛,TPNS需血管内置电极,还有可能存在血栓风险和影响血流动力学的稳定。有别于IDP和DPS的开胸或开腹操作,TPNS有介入手术的优点,可作为短时间临时起搏的手段,但若长期使用,需进一步研究探索。目前暂无儿童应用的报道。

DPS是通过腹腔镜将刺激电极针插入引起膈肌最强烈收缩的位点,直接刺激膈肌。DPS在成人应用广泛,中枢性肺泡低通气综合征、膈肌麻痹、高位截瘫、运动神经元病等都是适应证。荷兰学者认为DPS使患者不再完全依赖呼吸机,甚至可以停用呼吸机,将来可能成为长期通气支持的替代方

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.12.026

1 复旦大学附属儿科医院康复科,上海市,201102; 2 上海市第六人民医院康复科; 3 通讯作者
第一作者:姚叶林,女,主治医师; 收稿日期:2020-8-22

案^[15]。但目前对于肌萎缩侧索硬化症患者是否适合植入DPS有较大争议^[16],研究发现肌萎缩侧索硬化症DPS植入后,会增加血栓风险^[17]。也有研究回顾性分析发现膈肌厚度是关键,认为膈肌厚度>3.5mm的肌萎缩侧索硬化症病例可以植入DPS^[18]。DPS在儿童中的应用病种主要是颈髓损伤和慢性呼吸功能不全,有28例成功植入,效果良好且无不良事件^[19]。但对于急性弛缓性脊髓炎儿童的DPS应用效果均不佳,唯有1例极早期应用DPS的个案有显效,提示DPS对于明显萎缩并纤维化的膈肌或完全失神经变性的膈肌疗效较差,可能与其完全丧失了轴突萌发功能有关^[20]。近年来,DPS应用有增多趋势,但儿童应用病种和例数都非常少,有较多问题尚未明确,包括植入对象的选择标准,尤其是膈肌厚度标准、神经变性程度的判断等,都需要深入研究。

1.2 膈肌手法干预

治疗师徒手辅助膈肌运动或刺激膈肌运动。

膈肌呼吸训练:治疗师一手放在患儿腹部,另一手放在患儿上胸部进行触觉反馈,嘱患儿“缓慢最大吸气”和“正常呼气,腹部不收缩”。膈肌呼吸训练实质为吸气相伴有触觉反馈的膈肌与肋间外肌的力量训练。儿童容易理解和配合,效果较好。

膈肌拉伸术:治疗师位于患儿一侧,双手绕过胸腔,手指伸入肋下缘。呼气时,治疗师双手紧贴胸廓,抓住肋下缘。吸气时,维持这种坚定而温和的牵引力。膈肌拉伸术实质为吸气相抑制肋间外肌协同作用的膈肌力量训练。

手动膈肌释放术:治疗师位于患儿头侧,双手小鱼际区接触肋下缘,最后三根手指位于7—10肋骨肋软骨的两侧下方。吸气时,治疗师双手向头部方向和侧方上拉,抬高肋骨。呼气时,维持这种阻力。手动膈肌释放术实质为在呼气相抑制肋间内肌协调作用促进腹壁肌收缩使膈顶上升充分,膈肌舒张完全。

膈肌手法主要应用于成人慢阻肺。姚叶林等^[7]将以上成人手法干预经验应用于撤机失败儿童,发现即时效应和长期疗效均良好。膈肌手法干预需要儿童配合,因此只适用于临床病情趋于稳定好转,意识好能配合且原发疾病无需限制活动的大龄儿童。需要警惕手法操作可能导致人机不协调的风险,故建议对于带机患儿,仅在自主通气模式下应用手法干预。

1.3 膈肌抗阻训练

膈肌是吸气做功的绝对主力,膈肌抗阻训练常见于吸气肌训练(inspiratory muscle training,IMT)。IMT原理为患者针对可变吸气阻力或几乎闭塞的呼吸道做最大抗阻吸气。

肌肉训练的目的一方面是提高肌肉的力量,另一方面是提高肌肉的耐力,IMT能达到这两方面的目的。早期儿童IMT的研究仅应用于肌病。Yeldan等^[21]研究发现IMT能明

显改善肌营养不良青少年最大吸气压(maximum inspiratory pressure,MIP),Topin等^[22]研究发现对杜氏肌营养不良儿童进行为期6周的30% MIP负荷的家庭IMT后,耐力时限提高46%。

近年来,由于IMT在成人各系统均得到了广泛应用,儿童IMT的应用病种也逐渐增多。Raquel等^[23]发现对慢性肾脏病肾移植儿童进行家庭IMT,可显著增加呼吸肌肌力(MIP和MEP),但未改变运动能力(6分钟步行试验,6-min-walk test,6MWT)和肺功能(FVC,FEV1)。Elnaggar等^[24]对临床稳定的支气管哮喘儿童进行IMT,增强了呼吸肌力(MIP和MEP)和肺功能(FEV1、FVC、FEV1/FVC),改善了儿童哮喘症状(asthma control test,ACT分数)。Ferrer-Sargues等^[25]对先心病儿童进行为期3个月的心肺康复计划,应用30%以上的MIP负荷的IMT,计划结束后发现MIP和6MWT明显改善,呼吸困难和肌肉疲劳症状减轻,而且6个月后仍具有持久效果。对于肺囊性纤维化儿童,在胸部PT治疗的基础上额外增加IMT也能显著提高MIP,但未改善整体稳定极限评分、肺功能、6MWT^[26]。

IMT训练直接影响的是呼吸肌的力量,以上研究证实,IMT可以提高呼吸肌力,但是肺功能(容量指标为主)和运动能力能否相应改善则受到更多因素的影响。

危重症患者的呼吸肌非常虚弱,IMT可能会加剧肌肉疲劳,故在进行IMT时,阻力值设置和合适的耐力循环周期非常重要,强度太低,可能起不到肌力训练的效果,强度太高,则容易造成肌肉损伤,训练期间需要随访肌酸激酶水平趋势判断有无肌肉损伤。成人研究多认为50%以下负荷值并不能起到锻炼膈肌的效果,故成人阻力负荷一般设置为60%—80%,而儿童大多设置为30%—40%,儿童合适的负荷设置标准尚无研究报道。

1.4 核心肌群稳定训练

在姿势发育的早期,新生儿膈肌主要起到呼吸肌的作用,在约6月龄时,当腹式呼吸和胸式呼吸相协调后,膈肌作为呼吸肌和姿势稳定肌的双重功能就确立了^[27],膈肌和腹肌一起影响躯干控制,膈肌收缩增加腹腔内压力,增加脊柱稳定性,促进核心肌群稳定^[28]。Bennett^[29]研究发现脑瘫组膈肌移动度低于健康对照组,非步行脑瘫组膈肌移动度明显低于步行脑瘫组,提示核心肌群的不稳定也可降低膈肌的收缩能力。

促进核心肌群稳定的训练方法有Vojta训练、动态神经肌肉稳定(dynamic neuromuscular stabilization,DNS)技术、气功六字诀。SY^[30]研究发现Vojta训练可改善痉挛型脑瘫儿童膈肌移动度。DNS技术强调膈肌-盆底肌和腹壁共轴性的重要性,通过调整呼吸模式来改善患者的运动表现和核心稳定功能。在脑瘫儿童中应用DNS技术可以改善膈肌功

能^[31]。我国上海徐汇区中心医院康复科研究发现气功六字诀可以增强成人脑卒中患者的膈肌移动度和厚度^[32]。还有青少年研究将核心肌群稳定训练与呼吸训练相结合,发现可以提高肺功能(FVC、FEV1、PEF、FEF25%—75%)、MIP和MEP以及6MWT^[33]。总之,核心肌群稳定训练可以促进膈肌功能,而对于核心肌群不稳定的患儿,应综合考虑膈肌和核心肌群的训练方案,有机结合,共同实施。

1.5 其他方法

中南大学湘雅医院发现太极拳能增加膈肌力量^[34]。还有其他一些康复训练方法也可以改善心肺功能,包括各种呼吸训练如Buteyko呼吸、缩唇呼吸、气体流量阻力训练等,以及各种运动如瑜伽、游泳、跑步、骑车、球类运动等。这些训练方法增加了6MWT,改善了肺功能、呼吸困难评分、血气参数、心率变异性、活动耐力、运动能力评分、生存质量评分等。但是这些研究报道中或干预训练方式不唯一,或并未直接对膈肌功能进行评估,致使这些干预训练对膈肌康复的作用尚不明确,有待于进一步研究。

2 膈肌康复的疗效评价

2.1 定性评估

X线、四维CT等定性评估可以发现较为明显的膈肌异常位置或运动模式。胸部X线透视直观可视膈膨升。胸部四维CT可发现各种胸部功能异常,包括异常的膈肌运动^[35]。这两种工具不能作为膈肌评估的量化工具,不适用于膈肌康复的疗效评估。

2.2 定量评估

目前可以量化评价的指标有膈肌移动度、厚度、膈肌增厚分数(diaphragm thickening fraction, DTF)、移动速度、杨氏模量值、肌电生理、跨膈压等力学指标,耐力、呼吸贡献比。

膈肌移动度代表膈肌的运动幅度,反映呼吸过程中胸廓容量的变化,与潮气量密切相关^[7]。胸部定量动态磁共振成像^[36]和M型超声均可用来测量儿童膈肌移动度。目前应用较多的还属简便、准确、易操作的M型超声。因膈肌特殊的拱形结构以及儿童的膈肌较小,容易造成测量误差,进行M型超声测量时需要严格执行操作标准,姚叶林等^[37]发现重症儿童膈肌移动度可能存在各部位不同步和局灶化迟钝现象,需进行多部位评估来综合评价膈肌功能,而左侧膈肌移动度常因胃肠胀气的影响难以测得。近年来成人开始应用散斑跟踪二维超声评估移动度^[38],与M型超声相比,它能更准确地评估膈肌移动,可以量化左膈位移,比M型超声测量的组织区域更大。但散斑跟踪二维超声需要专用软件和相当长的时间来得出数据。儿童膈肌评估尚未见到散斑跟踪二维超声的使用报道。

膈肌厚度代表着膈肌的肌肉力量,反映收缩的潜力。

DTF是其衍生指标,即膈肌吸气末厚度与膈肌呼气末厚度的差值与膈肌呼气末厚度的比值,代表着膈肌自主收缩的能力,对于膈肌无力具有较高的诊断价值^[7]。M型超声能有效评估膈肌厚度,即使对于足月新生儿和早产儿菲薄的膈肌,评估也是可行的,可重复性良好^[39]。

膈肌移动速度代表着膈肌的收缩性能和回弹性能。直接测量膈肌移动速度的工具是膈肌组织多普勒成像(tissue doppler imaging, TDI)^[40]。评价指标有峰值收缩速度,峰值松弛速度,速度时间积分和最大松弛速率。成人研究发现膈肌TDI收缩松弛时的指标与跨膈压收缩松弛时的指标有很好的相关性^[40]。TDI也开始应用于新生儿,并确立了正常足月新生儿膈肌的参考值^[41]。也有研究将M型超声中的峰值移动度与吸气时间之比值作为收缩速度^[37],但并非直接测量收缩速度,不能反映速度的实时变化。

膈肌杨氏模量值是应力与应变的比值,反映组织的弹性,代表着肌肉的质量。有研究认为危重病后的肌肉无力是肌纤维丧失和肌纤维变质的结果^[42]。剪切波超声弹性成像(shear wave ultrasound elastography, SWE)^[42]利用聚焦超声波的声波辐射力在组织内部制造一个“推力”,在呼气末呼吸暂停期间进行检测,具有非侵入性、无需施压、实时定量分析、不依赖操作者、可重复性好等优点。

膈肌肌电图反映膈肌的生物电活动,与肌肉负荷强度密切相关,在婴幼儿中均有应用。电极按照放置部位可分为体表^[43-44]、置入食管^[45]、穿刺置入血管^[46]、经皮穿刺置入肌肉^[47]。膈肌大部分结构位于深处,表面肌电图评估膈肌功能可能不是十分准确。对于清醒儿童,经食管置入电极可能不容易得到配合。植入血管和植入肌肉均属于有创操作,并不作首要推荐。除表面肌电图外,电生理技术大多情况只适合于在有其他操作时的“顺带”检查,比如NAVA通气过程中需插入食管电极获取膈肌电活动信号,胸腹手术中可进行膈神经传导和膈肌针极肌电图检查。

膈肌力学评估指标有跨膈压、颤搐性跨膈压、膈肌张力时间指数。肺扩张的动力泵来自于胸腔负压,而胸腔负压的形成依靠膈肌收缩做功,故在一些研究中,这种反映胸腔负压的膈肌力学指标被当做金标准。跨膈压是指膈肌收缩时胸腹侧的压力差,也可作为婴幼儿呼吸做功评估的金标准^[45]。颤搐性跨膈压是颈磁刺激膈神经诱发膈肌收缩时产生的跨膈压,是用来评价非意志性膈肌自主激活能力的金标准,可以用来提供膈肌疲劳度信息,在婴幼儿^[48]和儿童^[49]中均有应用。膈肌张力时间指数是对膈肌负荷和容量的综合评价,即膈肌收缩强度[以平均跨膈压/最大跨膈压]与收缩持续时间[以吸气时间/呼吸周期总时间]的乘积,也有应用于婴幼儿^[50]。力学指标需要内置导管。

膈肌耐力指标暂无统一标准。Topin团队^[51]首次设定利

用阈值负荷固定在个体 35%MIP 时的最大耐受时间作为耐力指数, Koessler 等^[52]将 12s 最大自主通气试验作为呼吸肌耐力指数。

能粗略估计膈肌对整个呼吸做功贡献比的有呼吸感应体积描记术。它是一种非侵入性的肺功能测试方法, 因只需要患者少量合作, 测量胸腔和腹部的体积变化, 得出呼吸功指数, 已较多用于婴幼儿儿童, Chen 等^[53]工程师采用互补集成经验模态分解方法能粗略估计膈肌的贡献比。

膈肌功能其他间接评估指标还有常规肺功能、体位性肺活量、哭泣肺活量、气道闭合压 P0.1、最大吸气压、耗氧量、间接热量等^[54]。这些指标是 2 个及以上呼吸相关器官的共同作用的结果, 特异性不高, 不适合作为膈肌康复的量化指标。

力学指标被作为金标准曾经是一段时间里应用较多的膈肌功能评价指标, 但床旁超声因普及度广、无创、安全、简易、可频繁实施的优点推动了膈肌移动度和 DTF 的应用, 目前, 膈肌移动度、厚度、DTF 是较为常用的膈肌疗效评价指标, 膈肌移动速度应用的价值也在研究中。

3 膈肌康复的意义

膈肌康复可以改善机械通气患儿的预后。机械通气技术的发展挽救了诸多患者的生命, 但是撤机问题也逐渐成为临床关注的焦点, 长时间机械通气是 VIDD 的独立危险因素, VIDD 又会导致 PICU 住院时间延长, 增高撤机或拔管失败率和死亡率^[55]。儿童拔管失败率高达 5%—13.3%^[56], 拔管失败被认为是导致更差临床结局的独立危险因素^[57]。上机是手段, 撤机才是目的。膈肌康复可以通过增强膈肌做功能力, 改善患儿呼吸功能来缩短机械通气时长^[7-8, 15, 20], 减少呼吸机依赖, 及早撤机, 便于进行更多的肢体功能康复, 减少残障, 进而改善危重症患儿预后, 减少住院费用^[58], 对于 PICU 患儿的救治有着非常重要的积极意义。

因为膈肌的特殊解剖结构, 膈肌康复训练还可带来间接的益处。下食管行经膈肌孔, 膈肌收缩舒张运动就仿佛下食道的压力泵, 故膈肌力量的变化会对食管活动造成影响。荟萃分析提示呼吸运动可以改善下食管的括约肌压力, 增强抗反流屏障, 特别是膈肌脚张力, 进而改善胃食管反流病患者的症状^[59]。膈肌还是胸腹腔的物理屏障, 膈肌力量的变化对于腹腔压力有显著影响。相比于泻药, 呼吸运动的调整(腹部肌肉等长收缩和膈式深呼吸)能明显改善儿童慢性功能性便秘^[60], 膈式深呼吸训练也能明显改善小儿膀胱肠功能障碍^[61]。

4 小结

目前广大重症医学科学者已经认识到呼吸康复的重要性, 迫切需要康复科介入, 但膈肌康复在重症儿童中尚未普

遍开展, 亟需推动。但儿童膈肌康复也面临巨大挑战, 例如儿童因为生长发育的变化尚缺少正常膈肌年龄校正值, 膈肌康复介入以及终止的量化指标数值尚有待明确; 儿童膈肌康复的方法学研究尚且薄弱, 需要借鉴成人的研究经验, 还需要高质量研究来进一步证实疗效; 儿童膈肌康复的评价指标也需要在学习借鉴成人经验的基础上进一步研究和发展。这些挑战都有待于我们进一步努力去推动和解决。

参考文献

- [1] Du B, An Y, Kang Y, et al. Characteristics of critically ill patients in ICUs in mainland China[J]. Crit Care Med, 2013, 41(1): 84—92.
- [2] Vassilakopoulos T, Petrof BJ. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(3): 336—341.
- [3] Guzel S, Umay E, Gundogdu I, et al. Effects of diaphragm thickness on rehabilitation outcomes in post-ICU patients with spinal cord and brain injury[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2020, DOI:10.1007/s00068-020-01426-w
- [4] Maria TD, Armanda R, Carla P, et al. Ultrasound assessment of ventilator-induced diaphragmatic dysfunction in paediatrics[J]. Acta Med Port, 2019, 32(7—8): 520—528.
- [5] Liang F, Emeriaud G, Rassier DE, et al. Mechanical ventilation causes diaphragm dysfunction in newborn lambs[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 123.
- [6] 闫斌, 陈峰, 刘永飞, 等. 体外膈肌起搏器联合经鼻高流量氧疗在重症脑出血术后患者脱机中的临床应用[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(14): 1091—1094.
- [7] 姚叶林, 陈康, 陶金好, 等. 超声引导下对撤机失败儿童进行膈肌手法干预的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(7): 813—819.
- [8] 杨明亮, 赵红梅, 李建军, 等. 植入式膈肌起搏器在高位颈髓损伤患者中的应用经验及文献分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(9): 718—723.
- [9] Weese-Mayer DE, Hunt CE, Brouillette RT, et al. Diaphragm pacing in infants and children[J]. J Pediatr, 1992, 120(1): 1—8.
- [10] Kasi A, Perez I, Kun S, et al. Congenital central hypoventilation syndrome: diagnostic and management challenges[J]. Pediatric Health Med Ther, 2016, 7: 99—107.
- [11] Ballard H, Leavitt O, Chin A, et al. Perioperative anesthetic management of children with congenital central hypoventilation syndrome and rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysregulation undergoing thoracoscopic phrenic nerve-diaphragm pacemaker implantation[J]. Paediatr Anaesth, 2018, 28(11): 963—973.

- [12] Reverdin A, Mosquera R, Colasurdo G, et al. Airway obstruction in congenital central hypoventilation syndrome[J]. *BMJ Case Rep*, 2014;bcr2013200911.
- [13] Nayak HM, Patel R, McKane S, et al. Transvenous phrenic nerve stimulation for central sleep apnea is safe and effective in patients with concomitant cardiac devices [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(12):2029—2036.
- [14] Dekker L, Gerritse B, Scheiner A, et al. Mapping for acute transvenous phrenic nerve stimulation study (MAPS Study)[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2017, 40(3): 294—300.
- [15] Hazenberg A, Hofker S, van der Aa H, et al. Diaphragm pacemaker: alternative for long-term ventilatory support; 5 years later[J]. *Ned Tijdschr Geneeskd*, 2019, 163:D3675.
- [16] McDermott C, Bradburn M, Maguire C, et al. DiPALS: Diaphragm pacing in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial[J]. *Health Technol Assess*, 2016, 20(45): 1—186.
- [17] Rezanian K, Gottlieb O, Guralnick A, et al. Venous thromboembolism after diaphragm pacing in amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Muscle Nerve*, 2015, 50(5): 863—865.
- [18] Sanli A, Sengun I, Tertemiz K, et al. Importance of diaphragm thickness in amyotrophic lateral sclerosis patients with diaphragm pacing system implantation[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(1): 154—158.
- [19] Onders R, Jo EM, Ignagni A. Diaphragm pacing stimulation system for tetraplegia in individuals injured during childhood or adolescence[J]. *J Spinal Cord Med*, 2007, 30(sup1):S25—S29.
- [20] Edmiston TL, Elrick MJ, Kovler ML, et al. Early use of an implantable diaphragm pacing stimulator for a child with severe acute flaccid myelitis: a case report[J]. *Spinal Cord Ser Cases*, 2019, 5: 67.
- [21] Yeldan I, Gurses H, Yuksel H. Comparison study of chest physiotherapy home training programmes on respiratory functions in patients with muscular dystrophy[J]. *Clin Rehabil*, 2008, 22(8): 741—748.
- [22] Topin N, Matecki S, Le Bris S, et al. Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with duchenne muscular dystrophy[J]. *Neuromuscular Disord*, 2002, 12(6): 576—583.
- [23] Carbonera RP, Barbosa APO, Normann TC, et al. Home-based inspiratory muscle training in pediatric patients after kidney transplantation: a randomized clinical trial[J]. *Pediatr Nephrol*, 2020,35(8):1507—1516.
- [24] Elnaggar RK. A randomized placebo-controlled study investigating the efficacy of inspiratory muscle training in the treatment of children with bronchial asthma[J]. *J Asthma*, 2020, DOI:10.1080/02770903.2020.1821058 .
- [25] Ferrer-Sargues F, Peiró-Molina E, Salvador-Coloma P, et al. Cardiopulmonary rehabilitation improves respiratory muscle function and functional capacity in children with congenital heart disease. a prospective cohort study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(12):4328.
- [26] Zeren M, Cakir E, Gurses H. Effects of inspiratory muscle training on postural stability, pulmonary function and functional capacity in children with cystic fibrosis: a randomised controlled trial[J]. *Respir Med*, 2019, 148: 24—30.
- [27] Hodges PW, Cresswell AG, Daggfeldt K, et al. In vivo measurement of the effect of intra-abdominal pressure on the human spine[J]. *J Biomech*, 2001, 34(3):347—353.
- [28] Hodges PW, Gandevia SC. Changes in intra-abdominal pressure during postural and respiratory activation of the human diaphragm[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2000, 89(3):967.
- [29] Bennett S, Siritariwat W, Tanrangka N, et al. Diaphragmatic mobility in children with spastic cerebral palsy and differing motor performance levels[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2019, 266: 163—170.
- [30] Sun-Young H, Yun-Hee S, et al. Effects of Vojta method on trunk stability in healthy individuals[J]. *J Exerc Rehabil*, 2016, 12(6): 542—547.
- [31] Son MS, Jung DH, You JH, et al. Effects of dynamic neuromuscular stabilization on diaphragm movement, postural control, balance and gait performance in cerebral palsy [J]. *Neuro Rehabilitation*, 2017, 41(4):739—746.
- [32] Wang C, Yu L, Yang J, et al. Effectiveness of LiuZiJue Qigong versus traditional core stability training for post-stroke patients complicated with abnormal trunk postural control: study protocol for a single-center randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2020, 21(1): 254.
- [33] Mustafaoglu R, Demir R, Demirci A, et al. Effects of core stabilization exercises on pulmonary function, respiratory muscle strength, and functional capacity in adolescents with substance use disorder: Randomized controlled trial [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(7): 1002—1011.
- [34] Ruichao N, Ruoxi H, Bai-Ling L, et al. The effect of tai chi on chronic obstructive pulmonary disease: a pilot randomised study of lung function, exercise capacity and diaphragm strength[J]. *Heart Lung Circ*, 2014, 23(4): 347—352.
- [35] Goo HW. Four-dimensional thoracic CT in free-breathing children[J]. *Korean J Radiol*, 2019, 20(1): 50—57.
- [36] Tong Y, Udupa J, McDonough J, et al. Thoracic quantitative dynamic MRI to understand developmental changes in

- normal ventilatory dynamics[J]. *Chest*, 2021,159(2): 712—723.
- [37] 姚叶林, 孙颖华, 陶金好, 等. 超声测量儿童膈肌前中后部运动的可重复性研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2020, 42(7): 601—605.
- [38] Goutman S, Hamilton J, Swihart B, et al. Speckle tracking as a method to measure hemidiaphragm excursion[J]. *Muscle Nerve*, 2017, 55(1): 125—127.
- [39] Alonso-Ojembarrena A, Ruiz-González E, Estepa-Pedregosa L, et al. Reproducibility and reference values of diaphragmatic shortening fraction for term and premature infants[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(8): 1963—1968.
- [40] Soilemezi E, Savvidou S, Sotiriou P, et al. Tissue doppler imaging of the diaphragm in healthy subjects and critically ill patients[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 202(7):1005—1012.
- [41] Maurizio R, Rinaldi VE, Camerini PG, et al. Right diaphragmatic peak motion velocities on pulsed wave tissue doppler imaging in neonates: method, reproducibility, and reference values[J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38(10): 2695—2701.
- [42] Flatres A, Aarab Y, Nougaret S, et al. Real-time shear wave ultrasound elastography: a new tool for the evaluation of diaphragm and limb muscle stiffness in critically ill patients[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 34.
- [43] Kraaijenga JV, de Waal CG, Hutten GJ, et al. Diaphragmatic activity during weaning from respiratory support in preterm infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2017, 102(4): F307—F311.
- [44] Koopman AA, Blokpoel RGT, Van Eykern LA, et al. Transcutaneous electromyographic respiratory muscle recordings to quantify patient-ventilator interaction in mechanically ventilated children[J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8(1):12.
- [45] Essouri S, Baudin F, Mortamet G, et al. Relationship between diaphragmatic electrical activity and esophageal pressure monitoring in children[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2019, 20(7): e319—e325.
- [46] Franceschi F, Koutbi L, Mancini J, et al. Novel electromyographic monitoring technique for prevention of right phrenic nerve palsy during cryoballoon ablation[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013, 6(6): 1109—1114.
- [47] Vanessa van der Linden, Otavio Gomes Lins, Natacha Calheiros de Lima Petribu, et al. Diaphragmatic paralysis: evaluation in infants with congenital Zika syndrome[J]. *Birth Defects Res*, 2019, 111(19): 1577—1583.
- [48] Dimitriou G, Greenough A, Moxham J, et al. Influence of maturation on infant diaphragm function assessed by magnetic stimulation of phrenic nerves[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2003, 35(1): 17—22.
- [49] Rafferty G, Greenough A, Manczur T, et al. Magnetic phrenic nerve stimulation to assess diaphragm function in children following liver transplantation[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2001, 2(2): 122—126.
- [50] Bhat P, Peacock JL, Rafferty GF, et al. Prediction of infant extubation outcomes using the tension-time index[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2016, 101(5): F444—F447.
- [51] Matecki S, Topin N, Hayot M, et al. A standardized method for the evaluation of respiratory muscle endurance in patients with Duchenne muscular dystrophy[J]. *Neuromuscul Disord*, 2001, 11(2): 171—177.
- [52] Koessler W, Wanke T, Winkler G, et al. 2 years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders[J]. *Chest*, 2001, 120(3): 765—769.
- [53] Chen YC, Hsiao T. Towards estimation of respiratory muscle effort with respiratory inductance plethysmography signals and complementary ensemble empirical mode decomposition[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2018, 56(7): 1293—1303.
- [54] Mendes LP, Moraes KS, Hoffman M, et al. Effects of diaphragmatic breathing with and without pursed-lips breathing in subjects with COPD[J]. *Respir Care*, 2019, 64(2): 136—144.
- [55] Xue Y, Yang C, Ao Y, et al. A prospective observational study on critically ill children with diaphragmatic dysfunction: clinical outcomes and risk factors[J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 422.
- [56] Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, et al. Extubation failure in pediatric intensive care: a multiple-center study of risk factors and outcomes[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(11): 2657—2664.
- [57] Mastropietro CW, Cashen K, Grimaldi LM, et al. Extubation failure after neonatal cardiac surgery: a multicenter analysis[J]. *J Pediatr*, 2017, 182: 190—196.e4.
- [58] JF D, TP M, SH M, et al. Daily cost of an intensive care unit day: the contribution of mechanical ventilation[J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(6): 1266—1271.
- [59] Qiu K, Wang J, Chen B, et al. The effect of breathing exercises on patients with GERD: a meta-analysis[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(2): 405—413.
- [60] Silva CAG, Motta MEFA. The use of abdominal muscle training, breathing exercises and abdominal massage to treat paediatric chronic functional constipation[J]. *Colorectal Dis*, 2013, 15(5):e250—e255.
- [61] Zivkovic V, Stankovic I, Dimitrijevic L, et al. Are interferential electrical stimulation and diaphragmatic breathing exercises beneficial in children with bladder and bowel dysfunction?[J]. *Urology*, 2017, 102: 207—212.