



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 117677424 A

(43) 申请公布日 2024. 03. 08

(21) 申请号 202280042322.5

(22) 申请日 2022.06.23

(30) 优先权数据

102021116265.3 2021.06.23 DE

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.12.13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2022/067110 2022.06.23

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/268927 DE 2022.12.29

(71) 申请人 斯蒂米特股份公司

地址 瑞士比尔

(72) 发明人 康斯坦丁诺斯·雷蒙多斯

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

专利代理师 蒋静静 支娜

(51) Int.Cl.

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/40 (2006.01)

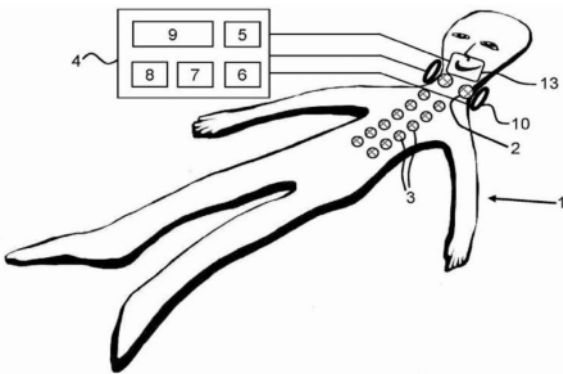
权利要求书4页 说明书23页 附图7页

(54) 发明名称

用于电磁控制式或电控制式呼吸作用的刺激方法

(57) 摘要

本发明涉及一种用于借助于电信号来刺激生物的一个或多个神经和/或肌肉的电刺激设备,所述电刺激设备具有以下特征:a)所述电刺激设备具有至少一个信号输出装置,通过所述至少一个信号输出装置,可将电生的刺激信号、电磁产生的刺激信号和/或磁生的刺激信号馈入到至少一个神经和/或肌肉中,b)所述电刺激设备具有至少一个控制装置,所述至少一个控制装置配置用于操控所述至少一个信号输出装置,使得通过由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号能够在所述生物中产生肌肉收缩,通过所述肌肉收缩能够有针对性地影响所述生物的呼吸。



1. 一种用于借助于电生的刺激信号、电磁产生的刺激信号和/或磁生的刺激信号来刺激生物的一个或多个神经和/或肌肉的电刺激设备,所述电刺激设备具有以下特征:

a) 所述电刺激设备具有至少一个信号输出装置,通过所述至少一个信号输出装置,能够将电地、电磁地和/或磁性地产生的刺激信号馈入到至少一个神经和/或肌肉中,

b) 所述电刺激设备具有至少一个控制装置,所述至少一个控制装置配置用于操控所述至少一个信号输出装置,使得通过由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号能够在生物中产生肌肉收缩,通过所述肌肉收缩能够有针对性地影响所述生物的呼吸。

2. 根据权利要求1所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,在所述生物的呼吸循环的过程中以多个步骤和/或均匀地改变通过所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度。

3. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,在所述生物的呼出阶段期间将通过所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度保持在提高的水平,其中通过刺激信号产生的肌肉收缩大于零,但是至少高至使得在呼出结束时在肺中仍然存在吸气的储备体积的直至75%。

4. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述生物的呼吸开环控制或闭环控制到所述呼吸深度的预定的值、值范围和/或时间变化。

5. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述生物的呼吸开环控制或闭环控制到多于40呼吸循环/分钟的呼吸频率。

6. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述生物的呼吸在限定的时间段开环控制或闭环控制到对于生物的维持生命的气体交换而言过小的呼吸深度。

7. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述生物的呼吸在限定的时间段开环控制或闭环控制到对于生物的维持生命的气体交换而言过小的呼吸深度。

8. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述呼吸循环的特征数据开环控制到所述呼吸循环的预定的目标特征数据。

9. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,给所述控制装置输送所述生物的呼吸循环的特征数据的通过至少一个传感器连续求取的当前测量值,其中所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述呼吸循环的特征数据闭环控制到所述呼吸循环的预定的目标特征数据。

10. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,给所述控制装置输送自主呼吸脉冲的通过至少一个自主呼吸脉冲传感器连续求取的当前测量值,通过所述自主呼吸脉冲传感器能够检测生物的自主呼吸脉冲,其中所述控制装置配置用于,根据所述自主呼吸脉冲的测量值改变通过所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述呼吸循环的特征数据闭环控制到所述呼吸循环的预定的目标特征数据。

以与所述自主呼吸脉冲同步的方式改变。

11. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述生物的腹内压力开环控制或闭环控制到预定的值、值范围和/或时间变化。

12. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述生物有针对性地激励呼吸神经和/或呼吸中枢。

13. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述生物在多个呼吸循环内将所述呼吸循环的特征数据开环控制或闭环控制到所述呼吸循环的预定的目标特征数据,之后在多个呼吸循环内不执行对所述生物的呼吸循环的影响并且之后又在多个呼吸循环内将所述呼吸循环的特征数据开环控制或闭环控制到所述呼吸循环的预定的目标特征数据。

14. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述生物在多个呼吸循环内激励生物的呼吸肌肉组织的肌肉收缩,所述肌肉收缩对于所述生物的待通过所述呼吸执行的气体交换不是必需的从而引起肌肉训练。

15. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将呼吸状态开环控制或闭环控制到提高的值和/或将呼吸状态移入所述吸气阶段中。

16. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,给所述控制装置输送所述呼吸深度的通过至少一个呼吸深度传感器连续求取的当前测量值,通过所述呼吸深度传感器能够检测所述生物的呼吸深度的测量值,其中所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述生物的呼吸根据所述呼吸深度的测量值闭环控制到所述呼吸深度的预定的值、值范围和/或时间变化。

17. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述吸气阶段中的呼吸深度和/或体积流限制到预定的最大值。

18. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述呼气阶段中的体积流限制到预定的最大值和/或使其相对于所述呼气阶段中生物的平均内在体积流减小。

19. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号将所述呼气阶段的持续时间相对于所述生物的呼气阶段的平均内在持续时间减小。

20. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,在所述呼吸循环的过程中在所述吸气阶段中提高由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度而在所述呼气阶段中又使其减小。

21. 根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,在呼吸循环的过程中可变地操控与生物的呼吸系统气动地和/或电地耦联的流量控

制执行器,使得通过所述流量控制执行器在所述吸气阶段和/或所述呼气阶段中至少暂时地限制或减小所述体积流,通过所述流量控制执行器能够设定流入到生物中的和/或从所述生物中流出的空气流的体积流。

22.根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述自主呼吸脉冲传感器构成为神经脉冲传感器,通过所述神经脉冲传感器能够检测所述生物的控制生物的呼吸的神经脉冲信号。

23.根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置能够经由接口与人工呼吸机连接,所述人工呼吸机配置用于,通过产生可变的正压力和/或负压力使所述生物进行人工呼吸,其中所述控制装置配置用于与所述人工呼吸机的控制装置进行数据交换。

24.根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,存储所述生物的一个或多个呼吸循环的特征数据,所述特征数据定量地表征相应的呼吸循环。

25.根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过对应地调整通过所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度首先引起所述呼吸循环中的深吸入。

26.根据权利要求25所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,在所述深吸入之后通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号参数引起在与平均呼出相比缩短的呼出持续时间和/或提高的刺激信号强度下的一个或多个不完全的呼出。

27.根据权利要求25或26所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过设定由所述至少一个信号输出装置输出的刺激信号参数引起分泌物调动刺激并且在所述分泌物调动刺激之后引起所述深吸入。

28.根据上述权利要求中任一项所述的神经刺激设备,其特征在于,所述控制装置配置用于,通过所述输出的刺激信号选择性地刺激纯胸式呼吸、纯腹式呼吸或所述纯胸式呼吸和所述纯腹式呼吸的组合,其中所述腹式呼吸和所述胸式呼吸的刺激强度能够彼此无关地调整。

29.一种用于借助于电生的刺激信号、电磁产生的刺激信号和/或磁生的刺激信号来刺激生物的一个或多个神经和/或肌肉的方法,其中所述方法具有以下步骤:

a) 将电生的刺激信号、电磁产生的刺激信号和/或磁生的刺激信号馈入到至少一个神经和/或肌肉,

b) 操控所述刺激信号,以便在所述生物中产生肌肉收缩从而有针对性地影响所述生物的呼吸。

30.根据权利要求29所述的方法,所述方法还包括:在所述生物的呼吸循环的过程中在多个步骤中和/或均匀地改变所述刺激信号的强度。

31.根据权利要求29至30中任一项所述的方法,所述方法还包括:将所述刺激信号的强度在所述生物的呼出阶段期间保持在提高的水平,但是至少高至使得在呼出结束时在所述肺中仍然存在吸气储备体积的直至75%,在所述提高的水平通过所述刺激信号产生的所述肌肉收缩大于零。

32. 根据权利要求29至31中任一项所述的方法,所述方法还包括:设定所述刺激信号的参数,以便将所述生物的呼吸开环控制或闭环控制到所述呼吸深度的预定的值、值范围和/或时间变化。

33. 根据权利要求29至32中任一项所述的方法,所述方法还包括:设定所述刺激信号的参数,以便将所述生物的呼吸开环控制或闭环控制到多于40呼吸循环/分钟的呼吸频率。

34. 根据权利要求29至33中任一项所述的方法,所述方法还包括:设定所述刺激信号的参数,以便将所述生物的呼吸在有限的时间段内开环控制或闭环控制到对于所述生物的维持生命的气体交换而言过小的呼吸深度。

35. 根据权利要求29至34中任一项所述的方法,所述方法还包括:设定所述刺激信号的参数,以便阻止完全呼出,其方式为:将所述生物的呼气阶段的持续时间缩短到所述吸气阶段的持续时间的0.2倍至1.3倍。

36. 根据权利要求29至35中任一项所述的方法,所述方法还包括:设定所述刺激信号的参数,以便将所述呼吸循环的特征数据开环控制到所述呼吸循环的预定的目标特征数据。

37. 根据权利要求29至36中任一项所述的方法,所述方法还包括:
通过至少一个传感器连续求取所述生物的呼吸循环的特征数据的测量值,以及
根据所述测量值设定所述刺激信号的参数,以便将所述呼吸循环的特征数据闭环控制到所述呼吸循环的预定的目标特征数据。

38. 根据权利要求29至37中任一项所述的方法,所述方法还包括:
通过至少一个自主呼吸脉冲传感器检测所述生物的自主呼吸脉冲,并且连续求取所述自主呼吸脉冲的当前测量值,

根据所述自主呼吸脉冲的测量值改变所述刺激信号的参数,尤其以同步于所述自主呼吸脉冲的方式改变。

39. 根据权利要求29至38中任一项所述的方法,所述方法还包括:
设定所述刺激信号的参数,以便将所述生物的腹内压力开环控制或闭环控制到预定的值、值范围和/或时间变化。

40. 根据权利要求29至39中任一项所述的方法,所述方法还包括:
设定所述刺激信号的参数,以便有针对性地激励所述呼吸神经和/或所述呼吸中枢。

用于电磁控制式或电控制式呼吸作用的刺激方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于借助于电信号来刺激生物的一个或多个神经和/或肌肉的电刺激设备和方法。

背景技术

[0002] 人工呼吸的基础

[0003] 进行呼吸以获得气体交换,即用于维持生命的氧气供给与同时呼出二氧化碳。

[0004] 根据疾病的类型和严重程度进行具有辅助式的直至完全借助于机器的吸入和阻止呼出的人工呼吸治疗。在这种情况下,在呼吸泵耗尽时,在吸入期间减轻呼吸肌肉组织的负荷或在气体交换干扰中通过阻止呼出来抵抗气体交换面的进一步损耗。在肺损伤的严重程度增加时,不仅提高用于阻止呼出的压力,而且提高在吸入时的氧气份额。

[0005] 如果在病程中不充分和及时地阻止呼出,那么在明显的肺损伤或ARDS(“急性呼吸窘迫综合症”)的范畴内产生非常明显的气体交换干扰。然后所需要的、明显提高的呼吸工作最后不再能够由呼吸肌肉组织补偿。在越来越耗尽的情况下,发展成呼吸功能不全,呼吸变得更快和更浅。现在应当组合地通过人工呼吸来治疗吸入和呼出。

[0006] 人工呼吸能够同步地辅助自身的自主呼吸或与呼吸作用无关地受控地实现。在受控的人工呼吸中,控制呼吸频率、潮气量或人工呼吸压力并且也预设吸入与呼出之间的呼吸时间比例。此外,存在允许与人工呼吸无关的呼吸作用的人工呼吸形式和大量的混合形式。呼吸治疗的特殊形式是所谓的“高-流量-氧气治疗(High-Flow-Sauerstofftherapie)”,其中以经由鼻内导管或面具的高流量使用气体混合物。

[0007] 根据呼吸道保护,提及“侵入式”或“非侵入式”人工呼吸或换气。如果呼吸道经由气管插管(内导管)防护并且经由气管插管进行人工呼吸,那么提及“侵入式换气”。如果在无内导管的情况下进行人工呼吸,那么提及“非侵入式换气”或“NIV”。在负压力人工呼吸中能够进行无呼吸道入口的NIV,而在正压力人工呼吸中总是应当存在呼吸道入口。在这种情况下能够通过经由人工呼吸头盔的正压力或通过包围整个脸、口和鼻或仅包围鼻的面具进行NIV。

[0008] 呼吸道保护的基础

[0009] 在缺少保护性反射时例如在麻醉或昏迷时进行借助于内导管的呼吸道保护。由此应保护呼吸道以免呼气、即以免胃内容物进入到气管中,这同样可能引起ARDS。当患者无法再忍耐NIV或无法成功地保持时,也进行插管法。只要在肺损伤增加时需要高的人工呼吸压力和高的氧气份额,那么从特定的极限开始,NIV正压力人工呼吸变得过于不安全且甚至非常危险。面具滑落、头盔取下或对于通过当前技术进行插管所必要的NIV中断于是可能已经导致具有威胁生命的缺氧的不充分的气体交换。

[0010] 呼吸道保护的中间阶段是所谓的“声门上喉部的呼吸道”或“SGA”,例如在麻醉或紧急情况中百万次使用的喉头面具。在这种情况下,不将插管通过声门(“Glottis”)引入到气管中,而是从外部包围喉头并且密封,使得能够进行人工呼吸。胃液可能经由集成的插管

在喉头旁边经过。只要插管法不成功并且正压力人工呼吸经由面具也不可行,那么对于呼吸道保护的所有指导均推荐引入SGA。然而,与气管中的内导管相比,借助于SGA的呼吸道保护的度更低并且在高的人工呼吸压力和高的氧气份额的情况下,所述呼吸道保护到达其极限。呼吸道能够通过部分或完全地封闭的声门、喉头覆盖部或滑落式SGA隔断,由此特别在高的氧气需求的情况下,患者同样经受威胁生命的危害。

[0011] 肺损伤的基础

[0012] 在明显的肺损伤或ARDS中,呼出是特别重要的,因为在此尤其存在以下病变的改变:气体交换面因塌陷的肺区域丢失,因为通过毛细血管与肺泡之间的增加的透过性和/或也通过肺细胞的病毒侵害,在该处表面活性的物质“表面活性剂”不再能够在呼出时稳定肺泡。但是,塌陷的、不通气的肺区域继续被供血,吸收更少的氧气并且尽管进行氧气提供但还是发展成威胁生命的缺氧。ARDS的命名者于1967年已经认识到这一点并且其还认识到,能够如何通过人工呼吸抵抗在呼出时的塌陷:从那时起,就尝试通过在呼出期间的正的人工呼吸压力来防止受损肺区域的塌陷。提及“呼气末正压(positive end-expiratory pressure)”或PEEP。PEEP越高,如下水平就越高,在所述水平上阻止和保持呼出。与此对应地,也将呼吸状态移入到吸入中,由此提高呼气的储备体积(ERV)并且减少吸气的储备体积(IRV)(图3至图5)。

[0013] 当前的状态和问题提出

[0014] 治疗方法的越来越多的侵入性更多地导致受制于治疗的、所不期望的效果和并发症,使得当前附加地通过治疗自身显著损伤肺、呼吸和其他器官系统。此外,现代治疗措施也越来越耗费、复杂和易于出错,由此总是需要更多的非常专业化的专业人员。因此,尤其重症监护现今是健康系统中的最成本密集的区域,这在一些国家导致重症监护能力的降低和治疗场所的减小的可用性。显然,进行人工呼吸的患者的死亡风险在不同国家之间显著不同。

[0015] 在欧洲其他国家进行比较,尽管德国迄今为止人均重症监护床位最多,然而护理质量显著不同。即使在德国,不同护理水平的诊所之间进行人工呼吸的患者的存活率也存在很大差异:在明显的肺损伤(ARDS)的情况下,差异仍明显增加并且50多年来在专业中心之外至少一半的ARDS患者无法通过人工呼吸存活下来。无ARDS的进行人工呼吸的患者的死亡率在非大学诊所中是31%,比在大学诊所中高50%。在具有ARDS的进行人工呼吸的患者中,在非大学诊所中,不仅死亡率翻倍,而且与大学诊所相比死亡率差距也翻倍。死于ARDS的无关风险甚至变为三倍,参见[1]。

[0016] 主要问题之一是经由气管内导管的侵入式正压力人工呼吸。即使是所谓的“肺保护性人工呼吸”也附加地不仅损伤已经受损的肺和呼吸肌肉组织,而且损伤其他器官系统。此外,其引发威胁生命的并发症的整个连锁反应。主要因为内导管,高达一半的进行侵入式人工呼吸的患者附加地会出现肺炎,这不仅进一步损伤肺部,还损伤其他器官系统。通过气管中的内导管还激活明显的保护性反射,由此需要镇静剂来屏蔽和缓和。这导致大量副作用和其他严重并发症。因此,经常发生悬垂,所述悬垂延长人工呼吸时间从而引起受制于人工呼吸的并发症。此外,特别与正压人工呼吸结合,镇静可能非常显著地损害循环功能,使得应当连续输送辅助循环的药物。所述所谓的儿茶酚胺就其而言减少器官供血并且可能加速多个器官系统的衰竭。具有非常明显的肺损伤的需要人工呼吸的患者通常以俯卧位接受

治疗,由此其需要特别深度的镇静。

[0017] 人工呼吸也能够无内导管地进行。然而,于是很难使所述所谓的非侵入式人工呼吸足够高效地匹配于肺损伤的严重程度,以便避免塌陷的肺区域和增加的呼吸功能不全。随后随着呼吸的加剧和加深而出现的提高的呼吸动力于是同样附加地损伤肺。

发明内容

[0018] 因此,本发明基于如下目的,提供能够至少减小先前提及的问题的设备、方法和计算机程序。

[0019] 我们完全自我地——有意识地或无意识地控制我们的自主呼吸。但是,与自主呼吸不同,呼吸作用能够通过电磁的或电的刺激控制。呼吸肌肉组织能够非侵入式和无痛地控制,使得充分的人工呼吸能够经由电磁的刺激实现,参见[2]。也能够经由植入的电极直接刺激横膈膜神经(N.phrenicus)。不具有植入电极的非侵入式与电磁的刺激相反从外部经由皮肤电刺激然而借助于当前的技术是痛苦的。用于无痛的电刺激的新技术在开发中。因此,电磁的人工呼吸至今是能够非侵入式、无痛地和直接控制呼吸作用的唯一方法。

[0020] 根据本发明的人工呼吸方法是非侵入式人工呼吸的自然的形式。与正压力人工呼吸还有负压力人工呼吸的所有形式相反,电磁控制的呼吸作用是唯一的人工呼吸形式,借助于所述人工呼吸形式,能够通过胸和腹中的自然的压力波动进行人工呼吸。借助于所述新的人工呼吸形式能够解决当前存在的在肺保护性的人工呼吸和横膈膜保护性的人工呼吸之间的冲突,因为在电磁的呼吸时肺和横膈膜不仅能够有效而且保护性地进行人工呼吸。通过个体化控制呼吸作用能够避免过低和过高的呼吸努力从而避免相关的并发症。

[0021] 电磁的或电的人工呼吸能够在缺少自主呼吸但是也能够存在自主呼吸的情况下并且在这种情况下与自主呼吸不仅无关地而且同步地进行。经由七个不同的(分成三组的)电磁的或电的刺激模式能够按照需求根据疾病和呼吸干扰改变、控制和/或检查呼吸作用。

[0022] 除了皮肤区域中的膈神经的电磁的或电的刺激之外也能够刺激更高位置的或更外围的神经结构。由此能够实现有针对性地控制腹式呼吸和胸式呼吸。

[0023] 根据本发明,所述目的通过根据权利要求1的电刺激设备来实现。所述目的还通过一种用于借助于电地、电磁地和/或磁性地产生的刺激信号来刺激生物的一个或多个神经和/或肌肉的方法来实现,所述刺激信号被馈入生物的至少一个神经和/或肌肉中从而有针对性地在生物中产生肌肉收缩,通过所述肌肉收缩,有针对性地影响生物的呼吸。所述目的还通过一种计算机程序实现,所述计算机程序具有程序代码机构,所述程序代码机构配置用于当在计算机上执行计算机程序时执行这种方法。

[0024] 本发明提供一种电刺激设备,所述电刺激设备用于已经借助于电地、电磁地和/或磁性地产生的刺激信号来刺激生物的一个或多个神经和/或肌肉。

[0025] 电刺激设备具有至少一个信号输出装置,通过所述至少一个信号输出装置,可将电地、电磁地和/或磁性地产生的刺激信号馈入到至少一个神经和/或肌肉中。电刺激设备还具有至少一个控制装置,所述至少一个控制装置配置用于操控至少一个信号输出装置,使得通过由至少一个信号输出装置输出的刺激信号可在生物中产生肌肉收缩,通过所述肌肉收缩可有针对性地影响生物的呼吸。

[0026] 电刺激设备具有至少一个信号输出装置,通过所述至少一个信号输出装置,可将电地、电磁地和/或磁性地产生的刺激信号馈入到至少一个神经和/或肌肉中。电刺激设备还具有至少一个控制装置,所述至少一个控制装置配置用于操控至少一个信号输出装置,使得通过由至少一个信号输出装置输出的刺激信号可在生物中产生肌肉收缩,通过所述肌肉收缩可有针对性地影响生物的呼吸。

[0027] 在此,尤其设有电刺激设备和/或方法步骤的以下功能中的一个、多个或所有功能。

[0028] 能够在生物的呼吸循环的过程中以多个步骤和/或均匀地改变通过至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度。这例如能过通过操控电磁场来实现。操控包括改变电磁场或电场的幅值或强度和频率。对此,以下还在章节刺激方法1中给出进一步阐述。刺激信号在此能够尤其以最小化进入到生物的肺和横膈膜的组织中的能量输入的目标来确定。

[0029] 电磁场发生器或电场发生器能够具有磁体刺激器,所述磁体刺激器具有一个或多个线圈。场发生器产生电磁场或电场的多个脉冲的一系列彼此跟随的队列。在吸气、即吸入期间,电磁的或电的脉冲的强度能够比在呼气、即呼出期间高。在呼气期间,电磁的或电的脉冲的强度能够基本上为零,这能够引起被动呼气,或者电磁的或电的脉冲的强度能够保持在特定水平,这能够引起具有横膈膜的一定残余收缩水平的呼气。吸气和呼气之间的过渡能够通过平缓增加或减小的强度来平滑和在生理上设计,例如通过布置斜坡来设计。

[0030] 结合本发明,术语“队列”涉及多个电磁的或电的脉冲的序列。脉冲通常以大约15Hz-40Hz的频率产生。

[0031] 结合本发明,术语“脉冲”或“律动”涉及相对短地提供电磁场。脉冲能够以正弦波或另外的脉冲形状的形式施加。在此,队列的多个脉冲中的每个脉冲优选具有基本上相同的脉冲时间宽度,所述脉冲时间宽度如提及的那样是相对短的。尤其地,脉冲的时间宽度或带宽优选处于大约150微秒至大约300微秒的范围内。吸气阶段中的队列的持续时间、呼气阶段中的队列之间的持续时间以及斜坡是可设定的。通常,吸气阶段中的队列的持续时间为1秒-3秒;呼气阶段为2秒至5秒。呼气能够是被动的或刺激的。

[0032] 为了至少部分地防止呼出,能够将通过至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度在生物的呼出期间保持在提高的水平,其中通过刺激信号产生的肌肉收缩大于零,但是至少高至使得在呼出结束时在肺中仍然存在吸气储备体积的直至75%。通常能够借助于流量传感器或人工呼吸机求取体积。对此,以下还在章节刺激方法2中给出进一步阐述。

[0033] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号将参数的呼吸开环控制或闭环控制到呼吸深度的预定的值、值范围和/或时间变化。对此,以下还在章节刺激方法3中给出进一步阐述。

[0034] 参数包括电磁场的强度和频率以及刺激的或未刺激的吸气或呼气的持续时间和强度。

[0035] 电磁场的更高的强度在此能够产生因横膈膜的更密集的收缩引起的更高的流量或更密集的、更顺畅的、更快的吸气。队列的更长的持续时间能够引起横膈膜的持续时间更长的收缩或流量随着时间的更大的总和。换言之,能够通过设定横膈膜收缩的强度和持续时间控制所吸入的体积。吸气与呼气阶段之间停顿的时长或具有低强度的呼气阶段的时长确定呼出的持续时间。呼气期间的强度确定呼吸中间位置、即PEEP。深呼吸通常具有高的呼

吸体积。

[0036] 通过设定由至少一个信号输出装置发出的刺激信号的参数,能够将生物的呼吸开环控制或闭环控制到多于40呼吸循环/分钟的呼吸频率,例如每分钟刺激神经40次。由此能够执行分泌物调动刺激。提高的呼吸频率能够在一定时间之后降低至正常的呼吸循环,即每分钟10次至12次。对此,以下还在章节刺激方法4、分泌物调动刺激中给出进一步阐述。在所述功能中尤其能够多于60呼吸循环/分钟地进行开环控制或闭环控制。例如,在肌肉刺激的幅度小的情况下200至300呼吸循环/分钟是可行的。

[0037] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数将生物的呼吸在限定的时间段内开环控制或闭环控制到对于生物的维持生命的气体交换而言过小的呼吸深度。以这种方式在无充分的呼吸的情况下也能够执行生物的呼吸运动,也就是说,流入到肺中和又从肺中流出的空气体积是不足够的。由此例如能够刺激分泌物调动或进行呼吸肌肉组织的训练。

[0038] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数阻止完全呼出,其方式为:将生物的呼出持续时间(呼气阶段的持续时间)缩短到吸入持续时间(吸气阶段的持续时间)的0.2至1.3倍。附加地能够与正常呼吸循环相比提高刺激信号的强度,以便在呼出时产生最大的体积流。由此能够强化或加速呼出或执行咳嗽刺激。对此,以下还在章节刺激方法4即咳嗽刺激中给出进一步阐述。吸气阶段的为此用作为参考的持续时间例如能够是同一呼吸循环的吸气阶段的持续时间、或多个过去的吸气阶段的持续时间的平均值或吸气阶段的持续时间的对于相应的生物求取的典型的值。

[0039] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数将呼吸循环的特征数据控制到呼吸循环的预定的目标特征数据。对此,以下还在章节刺激方法4中给出进一步阐述。

[0040] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数根据生物的呼吸循环的特征数据的例如借助于至少一个传感器连续求取的当前测量值将呼吸循环的特征数据闭环控制到呼吸循环的预定的目标特征数据。对此,以下还在章节刺激方法4中给出进一步阐述。

[0041] 对于这两个先前提到的功能适用的是,目标特征数据在此尤其能够是避免肺损伤的特征数据。由此尤其能够避免生物的自我损伤的呼吸模式。控制装置也能够配置用于,通过刺激信号将呼吸的体积流、呼吸运动和/或经肺压力限制到预定的最大值。

[0042] 能够将通过至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数根据生物的自主呼吸脉冲的当前测量值尤其同步于自主呼吸脉冲改变。以这种方式能够阻挡或改变生物的自主呼吸脉冲。测量值能够通过可用于检测生物的自主呼吸脉冲的至少一个自主呼吸脉冲传感器连续求取。对此,以下还在章节刺激方法5中给出进一步阐述。自主呼吸脉冲传感器能够构成为神经脉冲传感器,通过所述神经脉冲传感器可检测生物的控制生物的呼吸的神经脉冲信号。也可行的是,例如在电磁刺激的情况下,信号输出装置同时形成神经脉冲传感器以输出刺激信号。例如,这种信号输出装置能够构成为线圈或线圈装置。通过线圈或线圈装置也能够检测神经脉冲。

[0043] 腹内压力是生物的腹腔中的压力。

[0044] 通过吸入提高腹腔中的压力而通过呼出降低腹腔中的压力(“腹内压力

(intrabdominal pressure)”, IAP)。因此,在自主呼吸时在胸腔与腹腔之间产生压力降。呼吸肌肉组织能够引起腹腔中的小的、但是也增强的压力波动。所述压力波动影响腹器官的功能。

[0045] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数将生物的腹内压力开环控制或闭环控制到预定的值、值范围和/或时间变化。以这种方式能够有针对性地影响腹内压力。由此例如能够引起特定的器官的供血的改进。例如能够触发对腹器官的正面影响。通过刺激,如在自主呼吸中那样在胸腔与腹腔之间产生自然的压力降并且能够在腹腔中引起自然的、但是也增强的压力波动,所述压力波动有利地影响腹器官的功能(例如肠蠕动和其他肠功能、器官供血或淋巴引流)。这能够决定性地有助于改进诊断。因此,例如能够根据当前存在的和通过横膈膜收缩引起的腹内压力有针对性地控制吸入的深度和持续时间,但是也有针对性地控制呼出的水平和持续时间。

[0046] 因此,刺激能够根据当前存在的和通过呼吸影响的腹内压力有针对性地控制吸入的深度和持续时间,但是也有针对性地控制呼出的水平和持续时间。如果腹内压力例如在腹内过度张紧($IAP > 12\text{mbar}$)的情况下提高,使得损害腹器官的供血,那么能够对应地在吸入中但是也在呼出中减小刺激。

[0047] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数有针对性地激励呼吸神经和/或呼吸中枢。由此仅有针对性地激活呼吸神经和/或呼吸中枢,而这不导致对呼吸肌肉组织的可察觉的影响。尤其地,在这种情况下不引起对呼吸肌肉组织的如下刺激,所述刺激对于生物的维持生命的气体交换是充分的。这例如能够通过如下方式实现:刺激信号的强度小至使得几乎不进行肌肉收缩。借此,尽管如此仍能够激活呼吸神经和呼吸中枢和/或保持其活性。

[0048] 人工呼吸降低呼吸肌肉组织的呼吸工作。呼吸运动在人工呼吸时被动地进行,呼吸神经的活性下降并且能够甚至完全消失。这不仅适用于操控肌肉组织的传出运动神经元,而且适用于感测的传入神经通路,所述神经通路检测已进行的肌肉收缩的规模和速度以及对应的位置变化并且将其报告给呼吸中枢以进行反馈。

[0049] 除了传出神经通路和传入神经通路的活性之外,在人工呼吸时,脑干区域中的呼吸中枢中的神经元的活性对应地也下降。在此,呼吸中枢已经在几分钟的人工呼吸时间之后降低其活性。然后,人能够在人工呼吸停止之后有意识地(即经由大脑皮层)操控呼吸中枢,但呼吸现在被认为是费力的,尽管它并不费力。在短时间之后,在人工呼吸停止和自主呼吸的完全恢复之后在健康的生物中于是又进行经由呼吸中枢控制的自然的、独立的自主呼吸。

[0050] 通过所述用于激活和/或维持呼吸神经的活性和呼吸反射的刺激方法,应激活传出神经元还有传入神经元——即具有脑干区域中的呼吸中枢的神经元的驱动的和感测的神经通路和/或维持其活性。如在调节、训练、分泌物调动和咳嗽等的情况下那样,在所述刺激方法中同样不应进行充分的呼吸以保持气体交换。

[0051] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数在多个呼吸循环内将呼吸循环的特征数据开环控制或闭环控制到呼吸循环的预定的目标特征数据,之后在多个呼吸循环内不执行对生物的呼吸循环的影响并且之后又在多个呼吸循环内将呼吸循环的特征数据开环控制或闭环控制到呼吸循环的预定的目标特征数据。对此,以下还在章

节刺激方法6中给出进一步阐述。

[0052] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数在多个呼吸循环内激励生物的呼吸肌肉组织的肌肉收缩,所述肌肉收缩对于生物的待通过呼吸执行的气体交换不是必需的从而引起附加的肌肉训练。由此能够有针对性地执行呼吸肌肉组织的肌肉训练。对此,以下还在章节刺激方法7,尤其7.1、7.5、7.6中给出进一步阐述。在这类刺激中,不影响或仅以如下幅度影响实际的呼吸深度,所述幅值小的对于生物的维持生命的气体交换而言是过小的。所述刺激的目标是呼吸肌肉组织的训练,其中所述训练的构成对于呼吸器官无害,尤其对于肺组织和横膈膜肌肉无害。

[0053] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数将呼吸状态开环控制或闭环控制到提高的值,和/或将呼吸状态移动到吸气阶段中。对此,以下还在章节刺激方法7.2中给出进一步阐述。

[0054] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数根据呼吸深度的当前测量值将生物的呼吸闭环控制到呼吸深度的预定的值、值范围和/或时间变化。对此,能够使用用于检测生物的呼吸深度的连续测量值的呼吸深度传感器。对此,以下还在章节刺激方法3和7.3中给出进一步阐述。

[0055] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数将吸气阶段中的呼吸深度和/或体积流限制到预定的最大值。对此,以下还在章节刺激方法4和7.4中给出进一步阐述。

[0056] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数将呼气阶段中的体积流限制到预定的最大值和/或相对于呼气阶段中的生物的平均内在体积流减小。

[0057] 能够通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的参数将呼气阶段的持续时间相对于生物的呼气阶段的平均内在持续时间减小。尤其地,能够借助于刺激信号阻止生物的完全呼出,也就是说至少在肺中保持一定的余气量。

[0058] 能够将通过至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度在呼吸循环的过程中在吸气阶段中提高而在呼气阶段中再次减小。由此能够最小化进入生物组织中的能量输入。

[0059] 通过与生物的呼吸系统气动地和/或电地耦联的流量控制执行器可设定流入到生物中的和/或从中流出的空气流的体积流,所述流量控制执行器能够在呼吸循环的过程中可变地操控,使得通过流量控制执行器至少暂时限制或减小吸气阶段和/或呼气阶段中的体积流。流量控制执行器例如能够具有呼吸面具或插管中的可电操纵的阀。流量控制执行器能够是电执行器,通过所述电执行器可刺激生物的喉头,例如通过电磁的喉头刺激。由此例如能够在呼出时产生相对于呼出空气流的所期望的、限定的阻力,通过所述阻力保持呼吸道和肺泡打开。

[0060] 控制装置能够经由接口与人工呼吸机连接,所述人工呼吸机配置用于通过产生可变的正压力和/或负压力使生物进行人工呼吸,其中控制装置配置用于与人工呼吸机的控制装置进行数据交换。这具有如下优点:电刺激设备的控制装置能够访问在人工呼吸机中总归存在的数据、尤其测量值,例如体积流、呼吸深度等的测量值。与此对应地,这种传感器在电刺激设备中不是必需的。

[0061] 能够通过对应地调整通过至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度首先引

起呼吸循环中的深的吸入。这在刺激方法2的情况下例如是有利的,以便由此打开肺并且与此对应地执行募集刺激。在咳嗽刺激的情况下,这例如能够是有利的,以便由此在肺中容纳最大值的空气体积,这对于咳嗽刺激是有益的,因为在呼出时提供大量空气以产生高的体积流。

[0062] 例如能够执行咳嗽刺激,其方式为:通过对应地调整通过至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度首先引起呼吸循环中的深的吸入并且在深的吸入之后通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号参数引起具有与平均呼出相比缩短的呼出持续时间和/或刺激信号的强度的一个或多个不完全的呼出,例如其方式为:阻止完全呼出,例如其方式为:将呼出持续时间缩短到吸入持续时间的0.2至1.3倍。附加地能够与正常呼吸循环相比提高刺激信号的强度,以便在呼出时产生最大的体积流。尤其可行的是,在深的吸入之后通过对应地调整通过至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度来产生具有缩短的呼出持续时间和/或最大的体积流的多个这种呼出,而不在其间产生吸入。

[0063] 此外有利的是,在时间上直接在分泌物调动刺激之后执行这种咳嗽刺激。能够如所提及的那样引起分泌物调动刺激,其方式为:通过设定由至少一个信号输出装置输出的刺激信号参数将生物的呼吸开环控制或闭环控制到多于40呼吸循环/分钟的呼吸频率。

[0064] 能够通过输出的刺激信号选择性地刺激纯胸式呼吸、纯腹式呼吸或其组合。在此,腹式呼吸和胸式呼吸的刺激强度能够彼此无关地调整。以这种方式能够彼此无关地刺激胸式呼吸和腹式呼吸。因此,能够通过胸部区域中的提高的激活随着呼吸状态移动到吸入中并且随着持续不断的呼出阻止在整个呼吸循环期间显著增大横膈膜的整个横截面。由此,现在能够与胸式呼吸无关地,非常高效地通过更加低的进而不仅对于肺而且横膈膜更加保护性的呼吸运动呼吸。

[0065] 通过信号输出装置能够将电地、电磁地和/或磁性地产生的刺激信号馈入到至少一个神经和/或肌肉中。刺激信号的强度例如能够通过电压或电流幅值、电功率、磁性特征变量的幅值和/或一个或多个这种变量的短时间平均值确定。例如,用于产生刺激信号的馈入到信号输出装置中的信号能够是交流电压或交流电流信号或其他脉冲式信号序列。

[0066] 信号输出装置原则上能够是可将这种电的刺激信号馈入到至少一个神经和/或肌肉中的任意信号输出装置或多个信号输出装置的组合。因此,通过信号输出装置能够通过电信号激励肌肉以进行收缩,和/或间接通过能够激励肌肉收缩的对应的神经的电刺激激励肌肉以进行收缩。例如,信号输出装置能够具有植入的电极,所述电极在生物的身体中对应的部位处植入并且通过所述电极直接在身体中馈入刺激信号。

[0067] 在一个有利的设计方案中,信号输出装置具有信号输出元件,所述信号输出元件能够设置在生物外部并且与此对应地不必植入。以这种方式能够避免侵入式步骤。例如,信号输出元件能够具有一个或多个电线圈,通过所述电线圈能够将电感式电信号馈入到至少一个神经和/或肌肉中。通过这种线圈将磁场馈入到生物中,所述磁场在身体中又引起感应电流,通过所述感应电流可在至少一个神经和/或肌肉中产生所期望的电刺激信号。例如对此能够使用根据W0 2019/154837 A1或W0 2020/079266 A1的线圈或线圈装置。

[0068] 信号输出元件也能够包括安置在生物的身体处例如固定在皮肤上的电极,通过所述电极能够将电信号电流式耦合输入到身体中。作为另外的可行性,信号元件能够具有电容式电极,通过所述电容式电极,能够借助于电容式耦合输入、也就是说不与生物进行电流

接触地将电刺激信号馈入到生物中。

[0069] 电刺激设备能够配置用于刺激原则上任意的神经,借助于所述神经可有针对性地影响生物的呼吸。这也包括脖颈区域中的呼吸辅助肌肉组织的刺激,但是也包括神经根处的刺激,以及脑部的区域中、例如脑干中和/或大脑中的神经。例如,电刺激装置能够构成用于刺激以下神经中的一个或多个:膈神经,一个或多个肋间神经,第一运动神经元、第二运动神经元、第三运动神经元,只要所述神经能够触发呼吸运动。

[0070] 对于生物的呼吸通过刺激信号引起的所期望的影响,信号输出装置或其信号输出元件构成为,使得其能够有利地和安全地设置在生物的适合的位置处,例如用于刺激位于膈神经的靠近头部的区域中的横膈膜和/或用于刺激一个或多个肋间神经的区域中的胸式呼吸。为此,信号输出元件在其造型和特性方面匹配于在生物处的所述对应的定位。

[0071] 控制装置的类型例如能够配置用于存储生物的一个或多个呼吸的特征数据,其方式为:控制装置具有参数存储器,在所述参数存储器中预先存入这种生物的典型的特征数据或个体化的、待处理的生物的特征数据。在这种情况下,电刺激设备就闭环控制回路而言也能够以无测量设备并且尤其无所测量的信号的反馈的方式构成。

[0072] 电刺激设备也能够具有测量设备,所述测量设备具有一个或多个传感器,通过所述传感器在特定的时刻或连续地当前地检测生物的呼吸循环的特征数据并且输送给控制装置。在这种情况下能够在控制装置中至少暂时暂存特征数据。附加地,能够在控制装置中在参数存储器中存储呼吸循环的预先确定的,附加的特征数据,如上文所描述的那样。

[0073] 控制装置能够尤其构成为电子的控制装置,所述电子的控制装置具有计算机,通过所述计算机控制电刺激设备的各个功能。在控制装置中能够存储有计算机程序,在所述计算机程序中编程有对应的功能并且对应的功能通过计算机执行计算机程序的方式执行。

[0074] 如果提及计算机,那么其能够配置用于例如就软件而言执行计算机程序。计算机能够构成为市售的计算机,例如PC、便携式电脑、笔记本电脑、平板电脑或智能手机,或构成微处理器、微控制器或FPGA,或构成这些元件的组合。

[0075] 如果提及闭环控制,那么闭环控制与开环控制的不同之处在于:闭环控制具有所测量的或内部的值的再循环或反馈,借助于所述再循环或反馈就闭合的闭环控制回路而言又影响闭环控制的产生的输出值。在开环控制中进行变量的纯控制,不进行这种再循环或反馈。

[0076] 如果使用术语“呼吸深度”,那么所述术语包括实际的呼吸深度以及生物的表面上的呼吸深度。实际的呼吸深度通过在呼吸时实际上与周围环境交换的潮气量的大小确定。潮气量是每次呼吸所吸入和呼出、即换气的空气量。表面上的呼吸深度通过潮气量的大小确定,如果能够无障碍地执行呼吸,那么所述潮气量由于呼吸肌肉组织的运动预期一定会出现。在很多情况下,表面上的呼吸深度对应于实际的呼吸深度。但是,例如如果呼吸道完全或部分地被堵塞和/或肺病变地被改变,那么实际的呼吸深度也能够明显与表面上的呼吸深度不同。

[0077] 生物的实际的呼吸深度能够根据不同的变量检测,例如根据潮气量和/或经肺压力的幅值(缩写TPD,或英文TPP,“transpulmonary pressure”)检测。潮气量的水平取决于经肺压力的水平。经肺压力是肺被空气填充的空间与肺在肋膜(Pleura)的两个瓣之间的外边缘处的压力之间的压力差。也就是说,涉及肺内与胸膜内的压力之间的差或换言之是肺

泡压力与肋膜压力之间的差。肺泡压力仅能够间接地经由呼吸道中或人工呼吸系统测量检测。肋膜压力近似对应于食管中的压力。经肺压力例如能够通过测量人工呼吸系统中生物的食管中的压力来确定。于是,经肺压力是人工呼吸压力减去食管压力的差。

[0078] 表面上的呼吸深度能够根据不同的变量检测,例如通过检测生物的因肌肉收缩触发的运动、例如胸部区域和/或腹部区域中的运动。用于检测或表征表面上的呼吸深度的另一可行性是确定对于产生生物的呼吸运动所必要的电的和/或机械的能量或力,所述能量或力对于产生呼吸的体积流是需要的。因此,表面上的呼吸深度能够至少近似根据由至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度确定。

[0079] 呼吸的体积流说明,每单位时间由生物实际上吸入或呼出多少空气体积。呼吸循环包括吸入阶段(也简称吸入或吸气)和紧随其后的呼出阶段(也简称为呼出或呼气)。在安静时的吸入结束时,还保留仍能够吸入的可能的肺体积即吸气的储备体积(IRV)。在安静时的呼出结束时,还保留仍能够呼出的可能的肺体积即呼气的储备体积(ERV)。也就是说,安静呼吸在吸气的与呼气的储备体积之间的特定的呼吸状态中进行(图3、图4)。

[0080] 如果在安静呼吸时在每个呼吸循环时至少部分地阻止呼出,那么呼吸状态移入到吸入中。在这种情况下,提高呼气的储备体积并且减少吸气的储备体积(图5)。因此,经由呼出阻止,1.通过在呼出期间延缓呼吸流和/或2.通过将呼出保持在特定的水平和/或3.提供缩短呼出时间来进行呼吸状态的移动。

[0081] 下述由控制装置实施的功能例如能够构成计算机程序或固有计算机程序或计算机程序模块的功能。如果由控制装置实施功能,那么所述控制装置能够自动实施对应的功能。电刺激设备的大量功能也能够由用户手动设定和/或控制。这也包括可选地能够由控制装置执行的功能。

[0082] 因此,本发明也涉及一种用于借助于这种电刺激设备通过电地、电磁地和/或磁性地产生的刺激信号来刺激生物的一个或多个神经和/或肌肉的方法,在所述电刺激设备中手动执行所提及的功能、例如改变通过至少一个信号输出装置输出的刺激信号的强度,以及本发明涉及一种用于执行这种方法的计算机程序。

[0083] 关于呼吸监控、反馈和控制能够附加地提出以下。

[0084] 为了进行刺激控制能够设有不同的监控参数和反馈机构。为此能够类似于在传统的人工呼吸中检测生物的气体交换的诸如氧气吸收和二氧化碳输出的一个、多个或所有参数以及诸如呼吸脉冲、呼吸频率、潮气量、呼吸速度、呼出和吸入水平的呼吸参数。监控也能够不同地和分开地检测胸式呼吸和腹式呼吸。

[0085] 显示加剧的与缓和的呼吸之间的过渡进而显示呼吸动力增加的参数具有不仅对于在刺激期间的调整而且对于在刺激之后实现的效果具有特别的作用。对此例如包括呼吸频率和潮气量的商(RSB,“快速浅呼吸指数(rapid shallow breathing index)”),所谓的P0.1值,呼吸流强度(潮气量和吸气时间的商)以及食管中的在例如4至8mbar的特定范围中的压力波动或经横膈膜的压力波动的幅度。

[0086] 此外,也例如能够同样电磁地检测具有电神经图(ENG)的膈神经的自主的、电活性并且用于反馈。电的、自主的膈神经活性是中枢神经呼吸活性的直接量度并且例如能够经由每次呼吸的脉冲的数量、吸气的峰值流量期间的脉冲频率或在0.1秒内的平均活性来检测并且用于刺激的反馈和控制。

[0087] 特定的肌电图的模式也能够指示开始力竭。为了能够使用横膈膜的肌电图的信号作为用于反馈和控制电磁的或电的呼吸的电肌肉活性的直接量度,能够实现在刺激停顿中的自主活性的肌电图学。相反,伪影可能通过电磁的刺激使测量变得困难或不可行。在此,特定的刺激算法能够通过确定的停顿实现肌肉活性的无伪影的检测,所述无伪影的检测于是能够用于控制另外的刺激。所述控制考虑:自主活性既不变得过低也不变得过高,即例如不超过最大的活性的8%。此外,彼此直接耦联的设备也能够实现电磁信号的滤波。因此,所达到的肌肉活性的肌电图的监控也能够在此刺激期间进行,由此能够实现直接的反馈。

[0088] 电刺激与由此引起的机械的肌肉活性之间的关系取决于力-长度-比和力-速度比进而取决于胸腔体积和形状,但是也取决于疾病发生。因此,例如,尽管电的肌肉刺激增加,然而在疾病变化过程中,横膈膜力能够下降。因此,横膈膜力的监控尤其对于用于控制训练刺激的反馈是有利的。除了间接参数如RSB和0.1值之外,横膈膜的运动和加厚的超声测量能够给出关于横膈膜力的间接指示。在多年以来使用的标准方法中,经由胸腔与腹腔之间的压力波动间接检测横膈膜力。膈神经在此通过电磁的标准刺激来刺激并且由此实现的经横膈膜的压力波动经由食管和胃中的球囊导管来测量。从中能够确定横膈膜力。

[0089] 以下详细阐述其他有利的功能和方法步骤。

[0090] 组1:与肺相关的刺激

[0091] 1) 用于低的能量传输的保护肺的刺激

[0092] 2) 用于打开塌陷的肺区域和保持打开的区域的募集和稳定刺激

[0093] 3) 用于控制潮气量的肺保护式刺激

[0094] 组2:关于呼吸的刺激

[0095] 4) 用于控制有害的呼吸作用的控制刺激

[0096] 5) 用于改变自主呼吸的调制刺激

[0097] 组3:调节和训练刺激

[0098] 6) 用于练熟改进的呼吸模式的调节刺激

[0099] 7) 用于训练呼吸肌肉组织的训练刺激

[0100] 组1:与肺相关的刺激

[0101] 保护肺的刺激,刺激方法1

[0102] 保护性的和尤其低能量的呼吸通过如下模式实现,所述模式具有在吸入时脉冲的逐级增加的刺激强度和在呼出时脉冲的减小的刺激强度。由此避免突然的呼吸运动进而最小化到肺组织上的能量传输和通过呼吸自身引起的肺损伤。所述原理以新开发的流控式人工呼吸的呼吸模式(FCV)(3)为导向(也参见PCT/2017/052001)。

[0103] 在所述流控式人工呼吸形式中,保护肺与保护横膈膜的人工呼吸之间的冲突非常明显,因为在FCV期间不允许自主呼吸。然而,能够将刺激方法1与FCV同步。电磁的或电的刺激与FCV之间的这种同步能够促进同时的呼吸作用——进而在FCV中保持呼吸肌肉组织及其肌力。

[0104] 横膈膜即使在自然的自主呼吸期间在呼出期间也是活性的。以所述“呼气制动(expiratory braking)”提及的活性使呼出停止并且使肺稳定。在呼出时的所述自然的横膈膜活性在呼气的阻力提高时下降。通过所述保护肺的刺激同样在具有下降的强度的呼出阶段期间进行刺激。仅非常短地或完全避免完全呼出(参见以下在刺激方法2中的稳定刺

激)。这抵抗肺组织的塌陷。由此不仅预防气体交换干扰,而且预防在增强的呼吸动力下具有有害的自主呼吸模式的增加的呼吸功能不全。

[0105] 此外,通过所述刺激方式的调节式效果练熟所述保护性的呼吸模式(参见以下调节刺激-刺激方法6)。此外,保持和训练呼吸肌肉组织的肌力以及呼吸肌肉组织的肌肉量,这特别在传统的人工呼吸期间和特别在流控式人工呼吸(FCV)期间非常重要(参见以下训练刺激,刺激方法7.1)。

[0106] 募集和稳定刺激-刺激方法2

[0107] 刺激方法2引起与阻止和/或延缓(参见上文)呼出相结合的分开的、深的叹气。所述刺激方法募集塌陷的肺区域并且通过阻止和/或延迟呼出来稳定肺。由此预防新的塌陷。

[0108] 在募集刺激时,除了吸入的深度之外,也能够设定吸入和呼出阶段的持续时间。因此,能够在募集刺激时改变呼吸时间比例以用于效率提升并且延长最大吸入的时间并且缩短呼出的时间。

[0109] 在稳定刺激时能够将呼出的结束通过直接刺激呼吸肌肉组织根据需要在不同的水平(“呼气保持(expiratory hold)”)。如在刺激方法1下描述的那样,此外,例如能够通过刺激脉冲的下降的强度在呼出期间延缓呼出速度——类似于如在以上提及的、自然的“呼气制动”。此外,肺区域的塌陷能够同样经由改变呼吸时间比来预防。通过改变刺激时间能够在稳定刺激时如上文中在募集刺激中所描述的那样延长吸入时间并且缩短呼出阶段。如果呼出阶段中的刺激应当不可行或应当仅不充分地可行,那么也能够通过更早地使用对吸入的电磁的或电的刺激来阻止完全呼出(“呼气切断(expiratory cut)”)。在这种情况下,如以上已经提及的那样,呼吸并且尤其呼吸状态的精确监控是有利的,以便能够精确确定吸入的正确时刻。

[0110] 此外,也能够将稳定刺激与呼出阻力的可选地动态调整的提高组合,由此附加地能够进一步延缓呼出进而在呼出阶段中附加地稳定肺。这能够组合地并且与刺激同步地在呼出期间进行。因此,在自主呼出期间完全自然地通过在吸入期间再次打开的声带提高呼出阻力。通过提高呼出阻力,对于“呼气制动”而言自然的横膈膜活性下降。

[0111] 通过所述刺激方法2,也抵抗呼吸工作和呼吸动力的因增加的肺塌陷而引起的提高并且通过自我损伤式自主呼吸(也参见下一页的控制刺激)预防与所述提高关联的进一步肺损伤。也就是说,募集和稳定刺激能够间接减少或甚至防止呼吸工作和有害的呼吸努力的提高,但是也减少或甚至防止具有高的呼吸体积的人工呼吸。

[0112] 肺保护性刺激-刺激方法3

[0113] 通过在吸入期间的刺激,调节呼吸深度,使得呼吸例如6ml/kg理想体重的保护性的潮气量和/或不超过5mbar的经肺压力。为此,能够进行潮气量、经肺压力或对应的相关概念和刺激强度的测量之间的反馈,使得刺激能够匹配于所达到的潮气量和/或经肺压力。这不仅对于以下呼吸发生,而是能够已经经由监控和反馈对应地直接控制正在进行的刺激。因此,能够衰弱正在进行的刺激强度和/或缩短刺激持续时间,由此不超过例如6ml/kg理想体重的特定的潮气量和/或5mbar的经肺压力。这特别在自主呼吸期间是重要的(参见以下控制和调制刺激,刺激方法4和5)。

[0114] 此外,即使在具有高的二氧化碳呼出的生病状态下也应确保充分的人工呼吸。除了募集和保持气体交换面和呼吸体积的水平之外,这通过对应地调整的呼吸频率实现。呼

吸频率不仅通过刺激的频率,而且通过以上已经提及的吸入与呼出之间的比——呼吸时间比——确定,这能够通过对应的刺激时间设定。

[0115] 组2:关于呼吸的刺激

[0116] 控制刺激-刺激方法4

[0117] 即使自主呼吸遵循完全另外的、可能甚至有害的模式,通过所述电磁的或电的刺激方法,也与自主呼吸无关地实现对于肺而言更保护性的受控的呼吸作用。因此,如果例如在过高的呼吸工作和增加的力竭的情况下呼吸动力和呼吸努力提高,那么能够有针对性地反向控制刺激。在这种情况下,加剧的、快的和深的呼吸不仅损伤已经先前受损的肺而且损伤已经减弱的和同样先前受损的呼吸肌肉组织。通过自戕性损伤式自主呼吸导致的所述增加的肺损伤但还有横膈膜损伤称为患者自戕性肺损伤(patient-self inflicted lung injury) (P-SILI)。

[0118] 通过所述刺激方法能够控制呼吸作用,使得能够减少或甚至阻止呼吸肌肉组织的过载和P-SILI。电磁的或电的刺激是至今唯一的方法,通过所述方法能够非侵入式和无药物地与自主呼吸和患者意愿无关地控制进而也优化呼吸作用。

[0119] 能够使用反馈机构来控制所述刺激方法,所述刺激方法考虑自主呼吸和/或还有最终与刺激共同进行的呼吸作用的重要特征。在这种情况下,尤其潮气量、经肺压力、呼吸频率、呼吸状态和呼吸动力的间接表征是重要的,以便能够个体化和灵活地调整刺激。

[0120] 控制刺激的特殊形式:分泌物调动和咳嗽

[0121] 呼吸肌肉组织的这两种刺激方法同样与自主呼吸无关地进行并且实现与呼吸无关的特殊功能。由此应将分泌物从外围移动到中央呼吸道中并且通过咳嗽发作进一步移动并且最后从呼吸道中移除。

[0122] 分泌物调动刺激:借助于所述刺激方法例如能够通过高频的、短的和快的碰撞将分泌物从外围移动到中央呼吸道中。

[0123] 咳嗽刺激:所述刺激方法能够直接跟随在分泌物调动刺激之后,以便能够进一步有效移动所移动分泌物并且尤其也能够“从里面咳嗽出来”。为此,在更长的吸入之后跟随有短的咳嗽发作或一系列短的咳嗽发作。如果如在自然的咳嗽发作中那样克服提高的呼吸道阻力开始呼出,那么最大呼气量变得更有效,从而能够提高肺中的压力。呼出阻力的所述短的、同步的提高能够经由同步产生的人工阻力和/或声带的经由喉头神经的刺激引起的变窄实现。

[0124] 调制刺激-刺激方法5

[0125] 与控制刺激(参见以上刺激方法4)不同,调制刺激并非与自主呼吸无关地进行,而是根据自发的呼吸脉冲进行。因此,替代呼吸作用的与自主呼吸无关的完全控制,存在自然的自主呼吸的部分地或完全的控制,其中总是考虑自主的呼吸脉冲——即使当呼吸脉冲仅弱地或完全不存在时也如此。

[0126] 同步的形式

[0127] 也就是说,应检测自发的呼吸脉冲,使得能够进行与其同步的电磁的或电的刺激。能够借助于用于自主的呼吸脉冲如呼吸流中的压力波动、流量波动或温度波动的标准检测方法或身体传感器如所谓的Graseby胶囊或肌肉活性传感器使调制刺激同步。然而,在使用自主吸入之前,与固有的神经脉冲的同步准确得多:与神经脉冲同步的人工呼吸称为神经

辅助或也称为“神经调节通气辅助(neurally adjusted ventilatory assist)”或“NAVA”。神经脉冲在这种情况下经由传感器在食管中在横膈膜附近检测,参见[4]。

[0128] 然而,自我的神经脉冲也能够非侵入式电磁地检测。这能够要么在外围直接在刺激地点上方在脖子处进行——要么但是中央地在神经脉冲的产生地点处在脑干区域中进行。

[0129] 呼出水平的调制

[0130] 通过调制刺激于是能够如在上述刺激方法1至3中那样同步地改变自主呼吸。这能够通过在整个呼吸循环内的刺激如在保护肺的刺激中那样进行,以便实现更保护性的自主呼吸。根据生病和自主呼吸模式,起调制作用的刺激能够如以下刺激方法2描述的那样也仅在呼出阶段中进行,以便通过呼出阻止和/或延迟将肺稳定在不同的水平。

[0131] 潮气量的调制

[0132] 但是也能够按照需求和同步地仅在吸入阶段中进行刺激,以便如以下刺激方法2描述的那样通过一些间歇性的、非常深的和持续不断的呼吸再次打开塌陷的肺区域。也能够通过刺激在自主的吸入期间在不充分的、浅的呼吸中实现具有对应的潮气量的呼吸的充分深度。为此,除了检测呼吸脉冲之外,也如在肺保护性刺激中描述的那样(参见以上刺激方法3),关于呼吸体积和/或经肺压力的反馈是有利的。

[0133] 也能够通过“承担”或妨碍自主的神经脉冲避免具有损伤肺的、过大潮气量的每次过深呼吸。因此,承担能够通过有针对性地刺激膈神经在自然的神经脉冲前一刻进行,使得自然的脉冲在神经的绝对不敏感时间期间不能够传递并且在相对不敏感时间中仅能够衰弱地传递。

[0134] 如在上文中已经提及的那样,过大的、自主呼吸地潮气量也已经能够间接地通过呼出阻止随着呼吸状态移入到吸入中来阻止。在这种情况下,同样应用在上文中在肺保护性刺激(刺激方法3)中描述的进行呼吸体积的测量的反馈机构。

[0135] 呼吸频率的调制

[0136] 在迄今为止的调制刺激的刺激方式中,不改变自主的呼吸频率。然而,如果自主呼吸的频率变得过快或过慢,那么其能够通过电磁的或电的刺激直接和/或间接被影响和控制。在这种情况下产生的用于受控的呼吸作用的流动式过渡通过检测自主的呼吸频率和对应的反馈机构调节。

[0137] 因此,刺激的幅度和频率能够个体地根据自主呼吸的深度和频率调整。通过延长的吸入和/或呼出阶段间接地延缓过快的自主呼吸频率并且最后也能够覆盖更小的频率。呼吸频率也能够间接地通过各个深的每次呼吸经由在这种情况下激活的呼吸反射停止。

[0138] 类似于在传统的备用人工呼吸中那样,在过慢的或停止的呼吸中直接通过电磁地或电地受控的呼吸作用提高呼吸频率。如果呼吸例如在昏迷深度增加的情况下缓慢下降,那么(尚在因中断的呼吸而引起缺氧的情况下出现不充分的气体交换之前)能够提早通过对应的刺激频率实现充分的呼吸频率。

[0139] 与腹内压力相关的调制

[0140] 通过吸入提高腹腔中的压力(“腹内压力”,IAP)并且通过呼出降低所述压力。因此,如在自主呼吸中那样也通过刺激在胸腔与腹腔之间产生自然的压力降。呼吸肌肉组织的刺激能够引起腹腔中的自然的、但是也增强的压力波动,所述压力波动影响腹器官的功

能(例如肠蠕动、器官供血或淋巴引流)并且决定性地有助于诊断进行人工呼吸的患者。

[0141] 因此,刺激能够与当前存在的和通过呼吸影响的腹内压力相关地有针对性地控制吸入的深度和持续时间,但是也能够有针对性地控制呼出的水平和持续时间。如果腹内压力例如在腹内过度张紧(IAP>12mbar)的情况下提高,使得腹器官的供血受损,那么能够对应地特别在呼出时减小刺激。

[0142] 组3:调节和训练刺激

[0143] 调节刺激-刺激方法6

[0144] 所有上述5个刺激方法也能够仅仅用作改进的自主呼吸的调节。在这种情况下,进行具有可变的刺激持续时间的间歇性刺激,其中也能够仅少量的每次呼吸是充分的。调节刺激练熟特定的自主呼吸模式——要么通过自主的呼吸作用的调制要么作为通过上述刺激方法1至5的受控的呼吸作用。

[0145] 调节刺激能够通过直接的反馈来控制 and 强化。反馈基于呼吸作用的所检测的测量值进行。测量呼吸的类型、呼出的水平和吸入深度、潮气量和呼吸频率并且与此对应地执行经调整的调节刺激。

[0146] 因此,预防在正压力人工呼吸中出现的呼吸活性到呼吸辅助肌肉组织的区域中的再分配。也预防在传统人工呼吸下固有呼吸活性的疲劳或甚至消退,因为能够借助于呼吸肌肉组织的对应的传入的脉冲通过刺激保持外围神经活性。

[0147] 在无调节刺激的“停顿”中,能够正常自主呼吸。但是也能够传统地进行人工呼吸或进行通过电磁的或电的刺激辅助的自主呼吸,其中再次(也与调节刺激不同的)能够如上文所描述的那样调制呼吸作用份额。在所述停顿中检查:调节刺激是否、以何种幅度并且尤其多负面地影响自主的呼吸作用。于是,根据所引起的改变,能够经由反馈机构个体地调整调节刺激的类型、频率、持续时间和尤其区间。

[0148] 通过调节刺激引起的调节呼吸应如以下所述的训练呼吸那样满足特定的要求(参见以下)。

[0149] 训练刺激-刺激方法7

[0150] 肌肉损失在正压力人工呼吸期间在数小时之后就已经开始并且肌力甚至还更早地迅速和非常强烈地减弱。因此,通过肌肉活检在仅两小时人工呼吸之后已经能够证明单独的肌纤维以大约35%的力下降[5]。

[0151] 肌肉损失和肌力衰弱因严重的疾病发生,尤其通过炎症过程附加地增强。如果仅不充分地通过人工呼吸减轻衰弱的呼吸肌肉组织的负荷,那么在高的或最后过高的呼吸努力下发展成提高的呼吸动力,所述呼吸动力尤其进一步衰弱和损伤已经先前受损的肺,也进一步衰弱和损伤肌肉组织。高的呼吸努力甚至是损伤横膈膜肌肉组织的重要因素。过低的与过高的呼吸努力之间的程度能够是非常窄的并且不仅在个体间差异而且在个体内差异中在疾病变化过程中是非常不同的。通过减少的力和肌肉损失,衰弱的呼吸肌肉组织最后不再能够确保充分的呼吸作用。产生具有已经在上文中提及的呼吸模式的呼吸功能不全。呼吸变快、浅和加剧,这进一步损伤先前受损的肺,也进一步损伤呼吸肌肉组织。与此对应地,占据整个人工呼吸持续时间的主要份额的人工呼吸撤除决定性地由对于充分的自主呼吸足够的肌力的恢复与为此需要的、再次建立的肌肉量来确定。

[0152] 以下描述的电磁刺激或电刺激式训练方法应增强呼吸肌肉组织,使得建立肌肉组

织并且不仅能够阻止当前的肌肉组织的力减小而且能够阻止肌肉损失。在这种情况下,最小化或尽可能避免肺和呼吸肌肉组织的进一步损伤。

[0153] 治疗学的、预防性的和抢先的训练形式

[0154] 通过电磁刺激或电刺激能够训练呼吸肌肉组织,使得1.再次建立损失的呼吸肌肉组织或再次增强衰弱的肌肉组织,2.阻止肌肉损失或肌肉衰弱和/或3.在预期的损失之前进行肌肉建立或在预期的力减小之前进行增强。

[0155] 与此对应地,因此能够治疗学地、预防性地和/或抢先地训练:

[0156] 1) 在呼吸肌肉组织通过传统的人工呼吸和疾病发生而损失和/或衰弱之后,进行治疗学的训练刺激,以便再次建立肌肉组织和/或再次建立肌力。

[0157] 2) 在传统的人工呼吸和疾病发生期间,通过预防性的训练刺激抵抗肌肉损失和/或力减小。

[0158] 3) 在预期到呼吸肌肉组织因传统的人工呼吸或疾病发生的而提高的负荷和/或预期到呼吸机构组织的损失或衰弱之前,通过抢先的训练刺激建立呼吸肌肉组织和/或肌力。

[0159] 训练刺激的强度

[0160] 因为电磁刺激或电刺激引起充分的人工呼吸(1),所以认为,所述刺激强度在吸入时也适合于防止肌肉损失——如正常自主呼吸也阻止肌肉损失和力损耗那样。在多种情况下,更低的刺激强度也适合于,当其相应频繁地例如在传统的人工呼吸期间应用时防止肌肉损失。通过更密集的刺激能够对应地建立呼吸肌肉组织和/或肌力或也通过少量刺激更有效地防止肌肉损失和/或力损耗。

[0161] 对于在高的刺激强度下的训练,刺激在呼出期间是特别重要的(参见以下)。

[0162] 训练刺激模式的过渡

[0163] 在训练刺激中存在六个流动式过渡,所述流动式过渡位于以下内容之间:

[0164] 1) 少量非常密集的和大量非常弱的训练刺激。

[0165] 2) 部分地或在整个呼吸循环上进行的刺激。

[0166] 3) 与自主呼吸同步的直至与其无关的刺激。

[0167] 4) 防止肌肉损失或力减小的和引起肌肉建立或力提高的刺激。

[0168] 5) 训练和调节刺激。

[0169] 6) 训练和人工呼吸刺激。

[0170] 对于训练呼吸的要求

[0171] 训练刺激引起对应的训练呼吸。因此,训练模式同样以上述刺激方法1至4为导向并且考虑在该处提及的关系。与此对应地,也应通过在训练刺激中引起的呼吸满足以下四个要求:

[0172] 训练呼吸应:

[0173] 1) 不或仅尽可能小地附加地损伤肺和呼吸肌肉组织,而是相反正面地影响肺和呼吸肌肉组织。

[0174] 2) 不引起另外的所不期望的效果、例如过度换气。

[0175] 3) 不负面地,而是——如果可能的话——正面地影响自主呼吸。

[0176] 4) 不或仅尽可能小地感到不舒服。

[0177] 电磁的或电的训练方法

[0178] 因此,对应于上述刺激方法1至6得出训练刺激的以下六种形式,其也实现无有害的呼吸的密集的训练刺激:

[0179] 7.1.保护肺的训练刺激

[0180] 7.2.密集的训练刺激

[0181] 7.3.肺保护性训练刺激

[0182] 7.4.避免自戕性损伤(P-SILI)的训练刺激

[0183] 7.5.调制式训练刺激

[0184] 7.6.调节式训练刺激

[0185] 7.1.保护肺的训练刺激

[0186] 具有到肺组织上的小能量传输的保护性呼吸的在刺激方法1中描述的原理也适用于训练刺激——即使其仅分开地和在更长区间之后进行也如此。通过所述刺激方法,如上文所描述的那样通过在吸入时逐级增加刺激脉冲和在呼出时逐级降低刺激脉冲避免突然的和潜在有害的呼吸运动。这特别对于密集的和经常的训练刺激是非常重要的(参见以下7.2)。

[0187] 7.2.密集的训练刺激

[0188] 通过所述方法,能够实现更快的肌肉建立或力增长和/或通过仅小数量的密集的刺激有效阻止肌肉损失或力损耗。在所述刺激方式中决定性的,尽管存在呼吸肌肉组织的密集的肌肉活性然而仅少地呼吸。这(如以上在刺激方法2中描述的那样)通过呼吸状态移入到吸入中随着呼出的阻止来实现。尤其地,将呼出保持在特定的水平(“呼气保持”)需要提高的肌肉努力。在不引起密集的呼吸的情况下,因此能够同时不仅在吸入阶段中而且在呼出阶段中进行具有呼吸肌肉组织的明显收缩的非常密集的训练刺激。

[0189] 在这种情况下,能够不仅在吸入阶段中而且在呼出阶段中通过对应地延长的刺激时间在训练效果的相应的呼吸循环中增强“呼吸保持”。作为副作用,在这种情况下同时——如以上在刺激方法2中描述的那样——打开塌陷的肺区域并且稳定通气的肺区域。

[0190] 所述训练方法低副作用地并且保护肺地实现呼吸肌肉组织的非常密集的训练刺激,其中,尽管存在明显的肌肉活性然而仍不仅能够避免自戕性损伤效应(参见以下7.3-7.5),而且能够避免具有对应的副作用如低碳酸血症和结果有害的pH移动的过度换气。

[0191] 如果呼出阶段中的刺激不或仅不充分地可行,那么也能够通过能够经由反馈来控制的停顿避免过度通气引起的副作用和力竭。此外,也能够机械地通过皮带和/或重物以及通过提高呼吸道阻力来限制深呼吸,由此能够进一步强化训练效果。

[0192] 通过密集的训练刺激能够明显缩短每个患者的应用持续时间,由此能够在短的间距中给多个患者提供设备。

[0193] 在所述密集训练中决定性的,尽管存在具有呼吸肌肉组织的对应地强的收缩的明显的刺激,然而不引起具有突然呼吸运动的加深的呼吸(参见以上7.1)和/或大的潮气量(参见以下7.3)和/或大的经肺压力。

[0194] 7.3.肺保护性训练刺激

[0195] 如以上在刺激方法3下描述的那样,对于训练刺激也在所述训练形式中在吸入期间调节呼吸深度,使得在此以保护性的潮气量进行呼吸和/或施加保护性的经肺压力。这特别在经常的训练刺激中是非常重要的。经由潮气量的测量与刺激强度的测量之间的在上文

中已经提及的反馈,能够附加地如上文所描述的那样进行关于呼吸状态的反馈(参见以上7.2)。

[0196] 因此,能够提高刺激强度并且尽管如此同时即使在密集的训练刺激中也不超过例如6ml/kg理想重量的肺保护性潮气量和/或5mbar的经肺压力。也就是说,如以上在7.2中描述的那样,能够通过呼吸状态与潮气量之间的互相作用实现无有害的呼吸的密集的训练刺激。

[0197] 此外,能够在有限的范围内也通过提高呼出阻力将呼吸状态移入吸入中从而限制潮气量。这能够组合地并且与刺激同步地在呼出期间进行。

[0198] 然而,即使在低的刺激强度中也能够实现高的潮气量。也与呼吸状态无关地阻止肺保护性训练刺激,使得在低的刺激强度中就已经引起具有大的潮气量的有害的呼吸;由此排除,尤其在频繁刺激时通过训练刺激自身引起肺损伤性效果。这尤其在自主呼吸中是非常重要的,因为在这种情况下甚至低的训练刺激除了自主的每次呼吸之外还显著增强于是所引起的呼吸作用(参见以下7.4.-7.5)。

[0199] 7.4.避免自戕性损伤(P-SILI)的训练刺激

[0200] 除了已经提及的应通过在训练中引起的人工呼吸最小化或防止附加的损伤的3训练刺激模式,训练模式应在当前的自主呼吸中避免或最小化损伤。

[0201] 考虑自主呼吸,使得附加的训练刺激不引起深的和/或突然的吸入。这尤其在频繁重复时是重要的并且能够在不同路径上实现。要么在吸入期间不或仅少地刺激,使得不超过特定的潮气量,或对应地调制吸入。

[0202] 在另一模式中,能够通过刺激方法2下以及在7.2中描述的呼出阻止将呼吸状态移入吸入中,使得在所述训练中在呼出期间同时限制自主的每次呼吸的深度进而也限制自戕性损伤的呼吸。

[0203] 对应地必须检测自主呼吸和/或通过刺激实现的或改变的呼吸作用,使得能够个体地灵活地调整刺激并且能够在需要时调制自主呼吸(参见以下7.5)。

[0204] 7.5.调制式训练刺激

[0205] 最后得出在训练刺激与调制刺激之间具有不同组合的流动式过渡,如其以上在刺激方法5中描述的那样。因此,能够在考虑生病和病严重程度的情况下个体地调整刺激,使得不仅能够满足呼吸作用的要求而且能够满足所期望的训练效果。

[0206] 调制式训练刺激总是考虑自主呼吸从而也改变自主呼吸。在这种情况下,在整个呼吸循环上或仅部分地进行刺激。在部分地进行刺激时,能够仅在吸入阶段、仅在呼出期间或在所述呼出阶段的一部分中训练。在这种情况下,呼出如上文多次描述的那样是特别重要的,以便能够密集地训练并且在训练中不仅避免过深的、受控的呼吸作用而且避免过深的自主呼吸。甚至在最后出现浅且快的呼吸的力竭的呼吸肌肉组织中,能够与调制式刺激同时地训练并且在这种情况下如上文中在刺激方法5中描述的那样实现改进的呼吸模式。在这种情况下,在力竭增加时根据所确定的极限力争达到尽可能提早的干涉,以便减轻力竭的呼吸肌肉组织的负荷。如果在明显力竭时应需要通过人工呼吸减轻呼吸肌肉组织的负荷,那么在这种情况下预防性的训练刺激能够提早限制或甚至防止肌肉损失。

[0207] 7.6.调节式训练刺激

[0208] 以上在刺激方法6中描述的调节式刺激也是训练刺激的形式。然而,调节刺激的目的

标首先不是呼吸肌肉组织的直接训练,而是特定的呼吸模式的“练熟”或调节。也就是说,如果在关于呼吸肌肉组织的训练的补充中附加地也应调节特定的呼吸模式,那么实现调节式训练刺激。

[0209] 组合式刺激功能

[0210] 根据病严重程度、肺损伤和呼吸干扰,最后能够将训练刺激与调节组合,使得也能够满足对应地调整的人工呼吸的要求。

[0211] 因此,例如在ARDS的范畴在内血氧不足的肺损伤的情况下在呼出期间的刺激能够借助于“呼气保持”、“制动”和“切断”刺激模式(参见以上和参见以下)来稳定、肺保护性地保护肺以免过高的潮气量,调节式地练熟呼出的“保持”并且同时引起呼吸肌肉组织的密集的训练(参见关于呼出刺激的概览)。

[0212] 关于呼出刺激的概览

[0213] 在呼出期间的刺激1.对于肺稳定,2.对于肺保护,3.对于自主呼吸的调节以及4.对于呼吸肌肉组织的密集的并且尽管如此仍同时保护性的训练具有核心重要性。

[0214] 1.肺稳定

[0215] 稳定刺激预防具有对应的气体交换干扰的肺塌陷并且此外也预防有害的塌陷-募集人工呼吸、通气的肺的过度伸展、呼吸工作的提高、呼吸努力、P-SILI并且最后预防力竭。稳定刺激能够经由三个不同的方法进行:

[0216] 1.“呼气保持”,2.“呼气制动”和3“呼气切断”,所述方法也可组合:

[0217] 1)呼气保持:通过保持呼出来阻止完全呼出。

[0218] 2)呼气制动:通过减小刺激强度来停止呼出。

[0219] 3)呼气切断:缩短呼出持续时间。

[0220] 最后尤其通过保持呼出,但是也通过停止的类型并且间接地通过呼出时间的缩短来确定呼出水平。与正压力人工呼吸相反,在这种情况下不存在肺中的不自然的压力提高,但是也不像在负压力人工呼吸中那样存在腹腔中的不自然的压力减低。

[0221] 2.肺保护

[0222] 在呼出中保持越多的空气,呼吸状态越多地移入吸入中并且于是能够越不深地进行吸入。如果通过呼吸状态的移动无法如此深地吸入,那么无法再次以纯机械的方式达到高的进而有害的呼吸体积。这涉及1.自主呼吸,2.电磁地或电地受控的呼吸作用,3.电磁的或电的训练呼吸,但是也涉及4.甚至传统的人工呼吸。因此,仅呼出中的刺激就已经实现有害的自主呼吸,但是也限制有害的电磁的或电的人工呼吸以及限制具有大的潮气量的传统的人工呼吸。

[0223] 3.调节

[0224] 调节刺激有针对性地辅助不同的呼出方法的练会,以便因此更有效地学会用于随后的自主呼吸的特定的呼出技术。

[0225] 4.训练

[0226] 呼出中的刺激通过借助于移动呼吸状态限制吸入来实现呼吸肌肉组织的密集的训练。这实现具有在吸入阶段和呼出阶段中的呼吸肌肉组织的明显的收缩的非常密集的训练刺激,因为尽管存在呼吸肌肉组织的密集的肌肉活性然而仅少地进行呼吸。由此避免明显的训练呼吸,但是也避免在训练期间的有害的自主呼吸和与其相关的有害效果以及并发

症。

附图说明

[0227] 本发明的其他有利的设计方案从下面借助于示意图对本发明的实施例的描述中得出。尤其地,下面参照附图根据实施例详细描述本发明。附图示出:

[0228] 图1示出电刺激设备在生物处的应用;

[0229] 图2示出电刺激设备与正压力人工呼吸结合地在生物处的应用;

[0230] 图3至图5示出呼吸状态的时间图;

[0231] 图6示出呼吸循环中的肺中的空气体积关于时间的改变;

[0232] 图7示出呼吸循环中的经肺压力关于时间的改变;

[0233] 图8示出具有用于在吸气阶段中进行刺激的脉冲的队列的电磁场,其中队列的上升是斜坡形的;

[0234] 图9示出具有用于在吸气阶段中进行刺激的脉冲的队列的电磁场,其中队列的上升和下降是斜坡形的;

[0235] 图10示出具有用于在吸气阶段中进行刺激的脉冲的队列的电磁场,其中队列的上升和下降是斜坡形的,并且其中队列之间的脉冲具有减小的强度。

具体实施方式

[0236] 出于实践原因,在下面的描述中使用特定表述,并且不应将其理解为是限制性的。词语“右”、“左”、“下”和“上”表示所参考的附图中的方向。表述“向内”、“向外”、“下方”、“上方”、“左”、“右”等用于描述所表示的部件相对于彼此的设置、所表示的部件相对于彼此的运动和朝向或远离本发明的几何中点和如在图中所示出的那样命名的部件的方向。所述空间相对说明也包括与在图中所示出的不同的位置和定向。例如,当在图中示出的部件反转时,描述为“下方”的元件或特征就变为“上方”。术语包括在上文中明确提及的词语、相同词语的派生词以及相似含义的词语。

[0237] 为了在不同的方面和实施例的附图和所属的描述中避免重复,应将特定特征理解为对于不同的方面和实施例是共同的。在描述或图中省略某一方面并不表示所述方面在所属的实施例中缺失。更确切地说,这种省略能够用于清楚性和防止重复。在这一点上,以下规定适用于整体的进一步描述:如果为了绘图清晰性的目的在图中包含附图标记,但在直接所属的描述文本中没有提及所述附图标记,那么参照先前附图描述中对其的阐述。此外,如果在直接属于附图的描述文本中提及了未包含在所属的附图中的附图标记,那么参照先前的和之后的附图。两个或更多个附图中的相似的附图标记代表相似的或相同的元件。

[0238] 图1示出处于平躺位置中的生物1。为了阐明方位,在生物1处示出膈神经2以及肋间神经3的有利的刺激位置。在当前实施例中认为,应通过电磁的刺激来刺激膈神经2。

[0239] 从图1能够看到电刺激设备4,所述电刺激设备经由电线路与用于将磁场馈入到生物1中的信号输出元件10例如线圈连接。经由信号输出元件10,电刺激设备能够在生物中产生刺激信号,通过所述刺激信号能够产生肌肉收缩,通过所述肌肉收缩,能够有针对性地影响生物的呼吸1。

[0240] 电刺激设备4例如能够构成为计算机控制的电刺激设备。所述电刺激设备具有计

算机5、刺激信号产生装置6、存储器7和操作元件8。能够附加地存在用于显示运行数据的显示设备。在存储器7中存储有计算机程序,借助于所述计算机程序能够执行电刺激设备4的一些或所有功能。计算机5处理存储器7中的计算机程序。由此,经由刺激信号产生装置6将对应的刺激信号输出给信号输出装置10,通过所述信号输出装置产生所期望的磁场。用于生物1的通过刺激信号或待由用户执行的方法所进行的人工呼吸的上述功能能够经由操作元件8由用户影响,例如通过设定呼吸循环的参数来影响。

[0241] 通过所述元件可执行生物1的通过电刺激的人工呼吸控制。如果也闭环控制特定的参数,那么需要给电刺激设备4输送生物1的呼吸循环的特征数据的一个或多个测量值。例如能够有意义的是,检测由生物1吸入的体积流和呼出的体积流。这例如能够借助于设置有流量传感器的面具13进行。通过面具13或流量传感器,实际上不影响呼吸流。但是能够检测表征体积流的定量变量,并且输送给电刺激设备4。传感器信号的评估例如能够通过计算机5进行。

[0242] 电刺激设备4能够附加地具有用于与其他设备连接、例如用于与其他设备进行数据交换的接口9。以这种方式还能够给电刺激设备4输送另外的测量值,而电刺激设备4不必配备有固有的传感器。

[0243] 图2表明电刺激设备4在生物1处结合正压力人工呼吸机11的应用。人工呼吸机11具有空气运输单元18,通过所述空气运输单元能够经由连接端19从周围环境抽吸空气并且经由空气线路12借助于呼吸面具13将空气馈入到生物1的呼吸道中。呼吸面具13或空气线路12能够具有限定的泄露14。在人工呼吸机11内,压力传感器16和体积流传感器17、例如呼吸气流流速计与空气线路12连接。人工呼吸机11具有固有的控制单元15,传感器16、17与所述控制单元连接。控制单元15根据预设的算法操控空气运输单元18,以便以这种方式经由呼吸面具13在生物1的呼吸器官中产生所期望的体积流变化曲线和/或压力变化曲线。

[0244] 可看出,电刺激设备4经由其接口9与人工呼吸机11连接。经由接口9给电刺激设备4输送关于生物的呼吸循环的特征数据的对应的测量值和可选地也输送附加的在人工呼吸机11内部计算的值。以这种方式,电刺激设备4例如获得生物1的呼吸循环的压力和体积流的相应的当前测量值。

[0245] 在图3至图5中,对于不同的呼吸状态分别关于时间 t 绘制相应多个呼吸循环。在纵坐标上绘制分别处于肺中的空气体积 V 。

[0246] 图3示出具有在安静呼吸(AZV)和最大可能呼出期间的潮气量的呼吸状态,由此应图解说明在安静呼吸期间的正常呼吸状态和呼气末期的储备体积(ERV)。在此也标明并且在图4中通过最大可能吸入来表明吸气的储备体积(IRV)。最后在图5中示出在安静呼吸时的呼吸状态移入吸入中,这通过如下来表征:在ERV提高和IRV减少的情况下实现安静呼吸的潮气量。

[0247] 在图3至图5中示出的呼吸变化曲线能够通过根据本发明的电刺激设备4和根据本发明的方法对应地开环控制或闭环控制,也就是说通过电刺激设备将对应的刺激信号馈入到生物1的至少一个神经和/或肌肉中,由此产生呼吸肌肉组织的对应的肌肉收缩,通过所述肌肉收缩最后引起所示出的呼吸循环。

[0248] 图6和图7以增大的示意图示出呼吸循环。呼吸循环由吸气阶段I和呼气阶段E组成。在图6中示出关于时间的空气体积 V ,在图7中示出关于时间的经肺压力TPP。可看到,吸气阶

段I在根据图6的下顶点处开始并且在上顶点处结束。在上顶点处,呼气阶段E开始并且在曲线的下一个下顶点处结束。压力TPP的变化曲线与体积V的变化曲线相比相移。

[0249] 通过电刺激设备4例如能够产生呼吸循环的在图6和图7中示出的变化曲线。在此,能够根据所选择的功能分开地影响吸气阶段的持续时间和/或呼气阶段的持续时间。也能够分开地影响体积变化曲线和/或压力变化曲线的幅值,以及分开地影响曲线变化的最大值和最小值的相应的方位。

[0250] 图8示出具有用于在吸气阶段中进行刺激的队列的电磁场,其中队列的上升是斜坡形的。队列中的每一个都包括一系列脉冲,所述脉冲的强度从最小值上升到预先限定的值。这实现刺激的非侵入式的或柔和的开始,因为所述脉冲并非立即以预先限定的值刺激神经。在队列之间存在大约1秒至3秒的停顿。在停顿时间中不存在用于刺激的脉冲。在此,呼出不通过刺激辅助。

[0251] 图9示出具有用于在吸气阶段中进行刺激的队列的电磁场,其中队列的上升和下降都是斜坡形的。这除了刺激的非侵入式的或柔和的开始之外还实现刺激的柔和的结束。

[0252] 图10示出如在图9中示出的那样具有用于在吸气阶段中进行刺激的队列的电磁场。此外,队列之间的脉冲具有减小的强度,所述减小的强度同样辅助通过放松的呼出。所述辅助对于生病的患者尤其有帮助,借此患者的肺在呼出时不会完全收缩,由此能够避免肺“粘住”。

[0253] 虽然借助于附图和所属的描述示出和详细描述本发明,但是应将所述视图和所述详细描述理解为是说明性和示例性的而非限制本发明。为了不过度美化本发明,在某些情况下,众所周知的结构和技术可能不会详细示出和描述。应理解的是,本领域技术人员能够做出更改和修改,而不脱离所附的权利要求的范围。尤其地,本发明涵盖具有特征的不同于明确描述的特征组合的任何组合的其他实施例。

[0254] 本公开也包括具有在上文中或下文中关于不同的实施方式提及或示出的特征的任意组合的实施方式。本公开同样包括附图中的个别特征,即使所述特征在该处结合其他特征示出和/或在上文中或在下文中未提及。实施方式的在附图和说明书中描述的备选方案及其特征的个别备选方案也能够排除在发明主题或所公开的主题之外。本公开包括仅仅包括在权利要求或实施例中描述的特征的实施方式以及包括附加的其他特征的实施方式。

[0255] 此外,表述“包括”及其派生词并不排除其他元件或步骤。同样地,不定冠词“一”或“一个”及其派生词也不排除多个。在权利要求中列出的多个特征的功能能够通过一个单元或一个步骤实现。在彼此不同的从属权利要求中列出特定尺寸的纯粹的事实并不意味着所述尺寸的组合不能有利地使用。与特性或值结合的术语“基本上”、“大约”、“约”等尤其也精确地限定特性或精确地限定值。与给定的数值或范围结合的术语“大约”和“约”能够涉及处于给定的值或范围的20%、10%、5%或2%内的值或范围。计算机程序能够存储和/或发布在合适的介质上、例如光学存储介质或与另一硬件一起提供或作为另一硬件的一部分提供的固态介质上。计算机程序也能够以另一形式发布,例如经由互联网或其他布线的或未布线的电信系统。尤其地,计算机程序例如能够是存储在计算机可读介质上的计算机程序产品,所述计算机程序产品设计用于被执行以便实现方法、尤其根据本发明的方法。权利要求中的所有附图标记不应理解为对权利要求的范围是限制性的。

[0256] 参考文献

- [0257] [1].Raymondos K,Dirks T,Quintel M,Molitoris U,Ahrens J,DieckT, Johannig K,Henzler D,Rossaint R,Putensen C,Wrigge H,Wittich R,Ragaller M, Bein T,Beiderlinden M,Sanmann M,Rabe C,Schlechtweg J,Holler M,Frutos-Vivar F, Esteban A,Hecker H,Rosseau S,von Dossow V,Spies C,Welte T,Piepenbrock S, Weber-Carstens.Outcome of acute respiratory distress syndrome in university and non-university hospitals in Germany.Crit Care 2017;21(1):122.
- [0258] [2].Sander BH,Dieck T,Homrighausen F,Tschan CA,Steffens J,Raymondos K.Electromagnetic ventilation:**first** evaluation of a new method for **artificial** ventilation in humans.Muscle Nerve 2010;42(3):305-10.
- [0259] [3].Schmidt J,Wenzel C,Spasov S,Borgmann S,Lin Z,Wollborn J,Weber J, Haberstroh J,Meckel S,Eiden S,Wirth S,Schumann S.Flow-Controlled Ventilation Attenuates Lung Injury in a Porcine Model of Acute Respiratory Distress Syndrome:APreclinical Randomized Controlled Study.Crit Care Med 2020;48(3): e241-e248.
- [0260] [4].Sinderby C,Navalesi P,Beck J,Skrobik Y,Comtois N,Friberg S, Gottfried SB,**Lindström** L.Neural Control of Mechanical Ventilation in Respiratory Failure.Nat Med 1999;5(12):1433-6.
- [0261] [5].Welvaart WN,Paul MA,Stienen GJ,van Hees HW,Loer SA,Bouwman R, Niessen H,de Man FS,Witt CC,Granzier H,Vonk-Noordegraaf A,Ottenheijm CA.Selective diaphragm muscle weakness after contractile inactivity during thoracic surgery.Ann Surg.2011;254(6):10449.

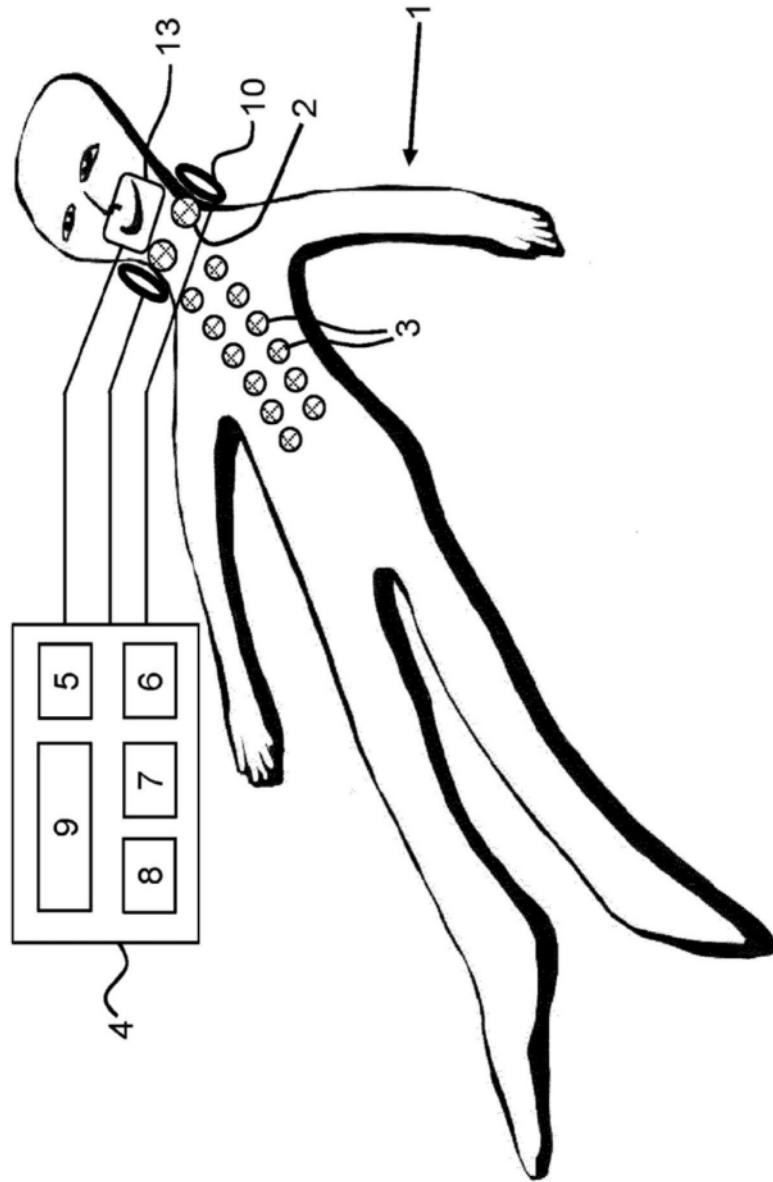


图1

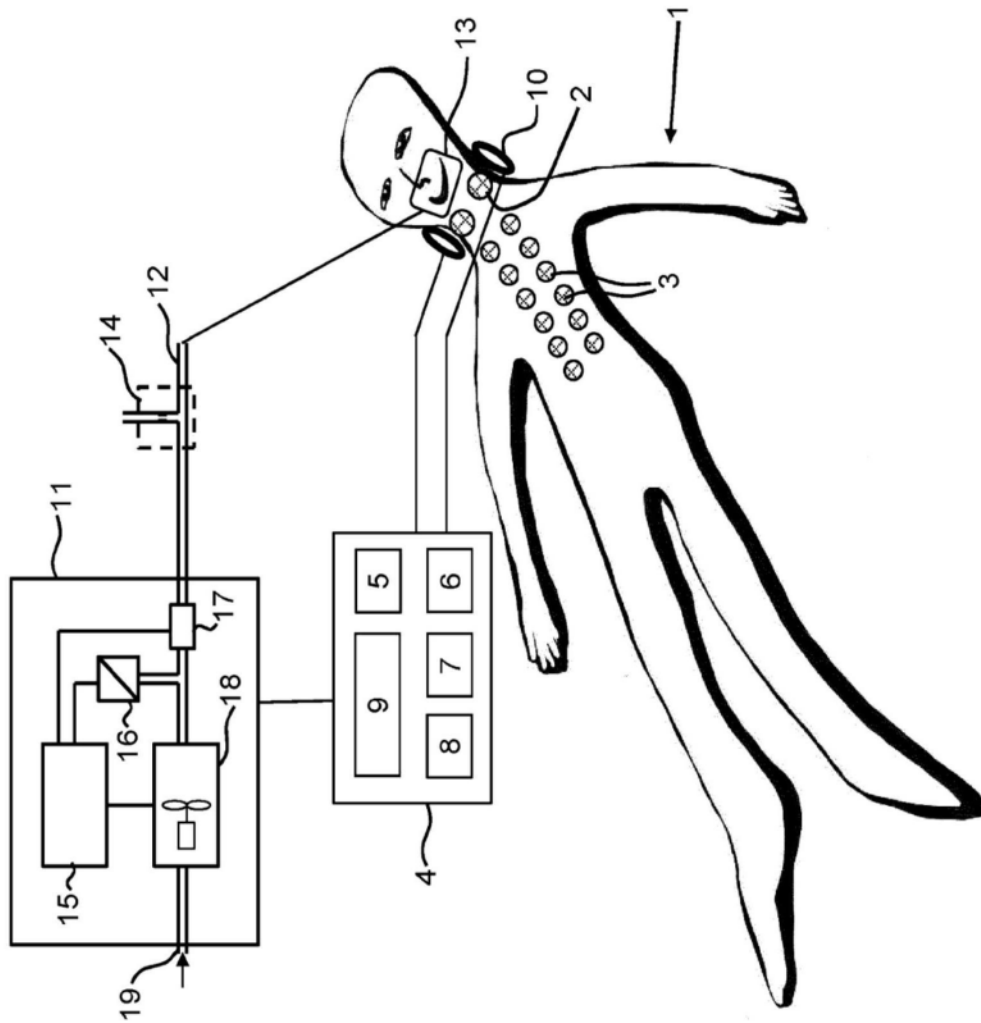


图2

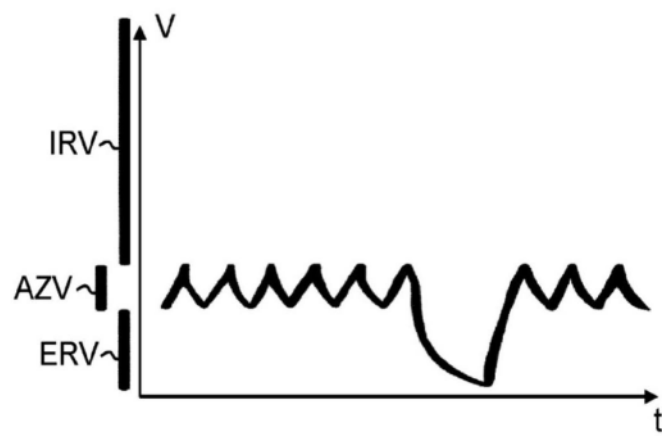


图3

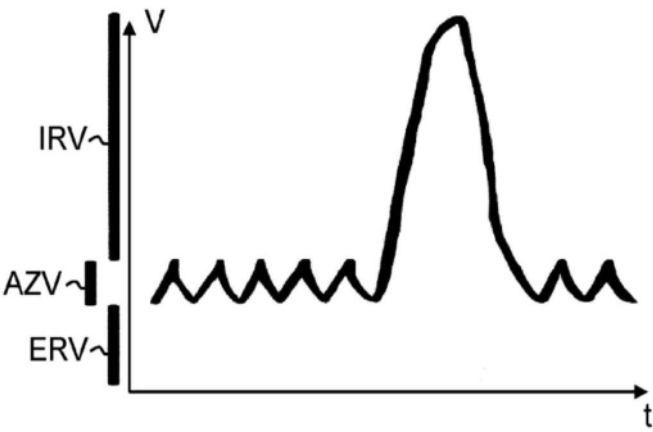


图4

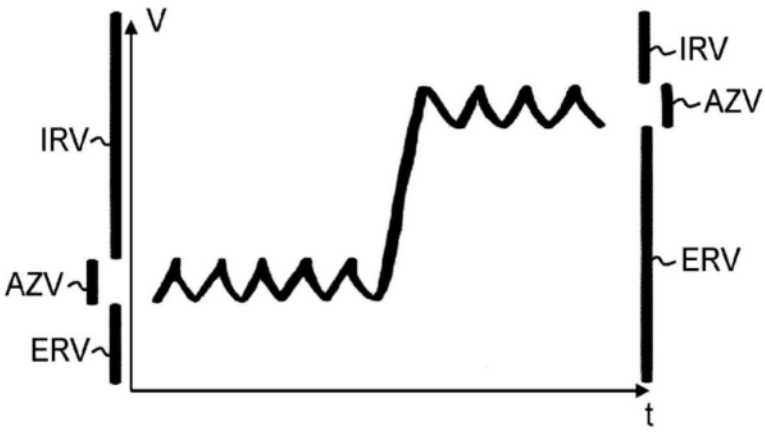


图5

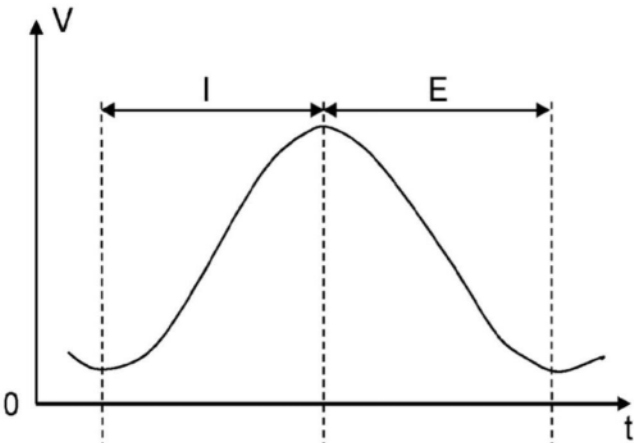


图6

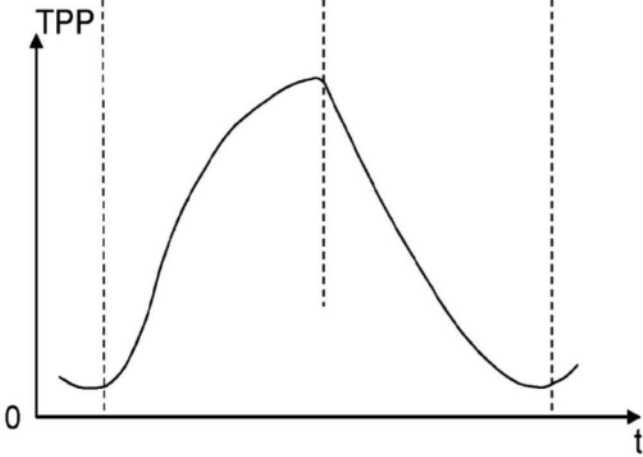


图7



图8

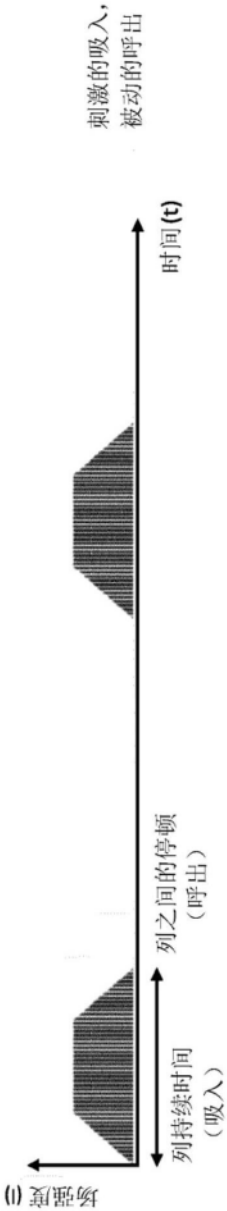


图9

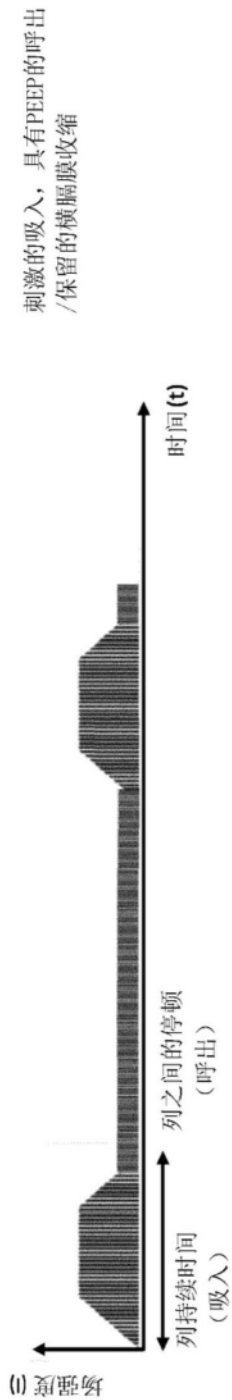


图10