

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220349

· 综述 ·

氦氧混合气在医学实践中的应用

贾路恒^{1,2}, 张坤², 王晔炜², 朱包良², 庆龙², 周英杰², 徐伟刚^{1,2*}

1. 上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093

2. 海军军医大学(第二军医大学)海军特色医学中心, 上海 200433

[摘要] 氦氧混合气是由氦气与氧气按照一定比例混合制成, 传统上主要用作大深度潜水作业的呼吸气体。近年来, 氦氧混合气因能降低呼吸阻力、提高组织氧含量、抑制炎症反应等, 被进一步用于呼吸系统疾病、缺血性疾病和减压病的预防和治疗。未来随着对氦氧混合气研究的持续深入, 其应用将不断拓展。本文从理化性质、疾病预防、治疗方案、风险控制 4 个方面系统介绍氦氧混合气在医疗实践中的应用, 为后续相关研究提供借鉴。

[关键词] 氦氧混合气; 呼吸道疾病; 缺血性疾病; 氦氧潜水; 减压病

[引用本文] 贾路恒, 张坤, 王晔炜, 等. 氦氧混合气在医学实践中的应用[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(12): 1476-1480. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220349.

Application of heliox in medical practice

JIA Luheng^{1,2}, ZHANG Kun², WANG Yewei², ZHU Baoliang², QING Long², ZHOU Yingjie², XU Weigang^{1,2*}

1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China

2. Naval Medical Center, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Heliox is a mixture of helium and oxygen in a certain proportion. Traditionally, it is mainly used as respiratory gas in deep diving operations. In recent years, heliox has been used in the prevention and treatment of respiratory diseases, ischemic diseases, and decompression sickness because it can reduce respiratory resistance, increase tissue oxygen content, and inhibit inflammatory response. In the future, with in-depth study of heliox, its application will continue to widen. This article systematically introduces the application of heliox in medical practice from 4 aspects: physical and chemical properties, disease prevention and treatment, treatment methods, and risk control, hoping to provide a reference for further research.

[Key words] heliox; respiratory diseases; ischemic diseases; helium-oxygen diving; decompression sickness

[Citation] JIA L, ZHANG K, WANG Y, et al. Application of heliox in medical practice[J]. Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(12): 1476-1480. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220349.

将氦气与氧气按照一定比例混合即为氦氧混合气(heliox), 它可作为呼吸气体应用于深 50~60 m 的潜水活动, 目的是避免氮分压过高导致的氮麻醉并降低呼吸阻力^[1]。20 世纪 30 年代, Barach 和 Eckman^[2]将其应用于哮喘的治疗。其后, 因发现氦氧混合气可加快二氧化碳排出、增加组织氧含量、改善气溶胶运输等, 被用于治疗支气管炎、慢性阻塞性肺疾病、呼吸窘迫综合征等呼吸系统疾病, 并表现出良好的效果^[3]。随着研究的不断深入, 氦氧混合气增强细胞抗氧化损伤能力、抑制炎症反应等效应被发现, 在疾病防治中的应用得到进一步拓展。本文对氦氧混合气在医学实践中的应用

进行总结。

1 氦氧混合气的理化性质

氦气无色、无味、无毒, 常温下以气相存在, 其分子量为 4.003。相对于氧气(1.43 g/L)和氮气(1.25 g/L), 氦气的密度(0.179 g/L)较低^[3]。当前临床治疗常用的氦氧混合气中氦气浓度多为 50%~70%, 其平均密度仍低于空气, 这是其有较好扩散性的重要基础。首先, 根据格雷厄姆定律, 气体的扩散速率与其密度的平方根成反比, 在相同条件下, 氦氧混合气的扩散速率明显高于空气^[4]。其次, 气体黏度与其分子间的相互作用力有关,

[收稿日期] 2022-04-27 [接受日期] 2022-07-01

[作者简介] 贾路恒, 硕士生. E-mail: 18834560801@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81883046, E-mail: wg_hsu@163.com

分子间的相互作用力愈大则黏度愈大;氮气的黏度(201.8 μP, 1 P=100 mPa·s)高于空气(188.5 μP)^[3],根据雷诺数的计算方法 $Re = \rho v d / \mu$ (ρ 为气体密度, v 为气体流速, d 为气道直径, μ 为气体黏度),相同流速下氮氧混合气的雷诺数明显低于空气,说明其流动时更易于保持层流^[4]。最后,气体密度越小,达到目标流速所需压差越小(伯努利效应),相同流速下,特别是在流经狭窄部位时氮氧混合气所需的压差比空气和氧气小;反之,相同压差下氮氧混合气流量高于空气^[3]。

氮气是惰性气体,常温常压下通常难以和其他物质发生化学反应。由于只依赖压差梯度进出机体,不参与机体新陈代谢,氮气也被视为潜水医学中的生理性惰性气体。然而,氮氧混合气预处理被发现能够诱导机体产生保护蛋白、抑制炎症反应等,对其生化效应需要“另眼相看”^[5-7]。

2 氮氧混合气在疾病防治中的应用

2.1 呼吸系统疾病 可用氮氧混合气治疗的呼吸

系统疾病主要包括哮喘、慢性阻塞性肺疾病、支气管炎、呼吸窘迫综合征等,这些疾病往往存在肺过度充气、呼吸道狭窄、通气不畅等。得益于良好的扩散性,氮氧混合气可增加肺通气、提高组织氧含量,同时降低呼吸阻力、减轻呼吸肌疲劳和肺动态过度充气^[3,8-9]。研究发现,与纯氧相比,呼吸氮氧混合气(氮气70%,氧气30%)可使成年马动脉血氧分压提高11.2%(490.9 mmHg vs 441.5 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa, $P < 0.05$);在确保足够动脉氧合的基础上,吸入氮氧混合气可使肺泡-动脉氧分压差降低21.8%(173.2 mmHg vs 221.4 mmHg, $P < 0.01$),提示呼吸氮氧混合气后的肺换气功能明显改善^[8]。呼吸氮氧混合气(氮气79%,氧气21%)可显著提高慢性阻塞性肺疾病患者的耐力时间、心输出量、动脉血和呼吸肌氧饱和度,同时加快呼吸肌乳酸排出,减轻呼吸肌疲劳,帮助提高运动耐力^[9]。目前可采用氮氧混合气治疗的呼吸系统疾病见表1。

表1 可采用氮氧混合气治疗的呼吸系统疾病

疾病	治疗/研究对象	治疗/研究结果	参考文献
哮喘	儿童	降低呼吸阻力,避免有创机械通气	Lew 等 ^[10-11]
慢性阻塞性肺疾病	老年人	提高血氧浓度,减轻运动疲劳感,增加心输出量	Louvaris 等 ^[9]
支气管炎	婴儿	提高血氧浓度,加快二氧化碳排出	Selien 等 ^[12]
呼吸窘迫综合征	新生儿	提高无创呼吸疗效,减少呼吸衰竭发生	Neumann-Klimasińska 等 ^[13]
肺气肿	早产儿	提高血氧浓度,减少呼吸做功	Phatak 等 ^[14]
支气管发育不良	婴儿	改善呼吸,提高氧合能力	Szczapa 等 ^[15]
呼吸道吸入异物	婴儿	减轻呼吸困难,发绀消退	Ma 等 ^[16]
急性肺损伤	猪肺损伤模型	改善肺气体交换,加快二氧化碳排出	Katz 等 ^[17]

由于扩散和流动速度快,氮氧混合气治疗起效通常较快,疗效多在使用后1h内显现,不仅可快速缓解症状,还可为传统治疗方法的应用争取时间^[12]。除直接治疗疾病外,氮氧混合气还可作为支气管舒张剂等雾化剂的运输载体,缩短药物的起效时间^[18]。

2.2 缺血性疾病 氮氧混合气预处理可有效减轻脑、肝脏、肠道及心脏等器官的缺血再灌注损伤,其机制可能与抑制炎症反应、激活信号转导通路等有关^[5-7,19-21]。Li 等^[5]研究发现,氮氧混合气预处理可在有效减轻大鼠脑缺血再灌注损伤的同时降低脑组织促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 的表达,促进抗炎因子 IL-10 及生长/神经营养因子和血管内皮生长因子的表达,提示氮氧混合气的神经保护作用可

能与其抗炎及促进血管生成作用有关。氮氧混合气预处理对大鼠肠道缺血再灌注损伤的保护作用也与其抗炎效应有关^[19]。环氧合酶2可能是氮氧混合气预处理减少大鼠心肌梗死面积的重要作用分子,其抑制剂 NS-398 可有效抑制氮氧混合气的预防作用^[20]。Zhang 等^[7]发现,氮氧混合气预处理可诱导 Akt 磷酸化进而减轻小鼠肝脏缺血再灌注损伤,PI3K/Akt 抑制剂可显著抑制这一保护效应。细胞学实验显示,氮氧混合气预处理增强人脐静脉内皮细胞的抗缺氧损伤作用与激活小窝蛋白1有关^[6]。此外,由于氮氧混合气的高比热容和导热系数,其预处理可加快机体热量散失导致低温,而低温预处理可通过 TNF- α 通路减轻大鼠神经元的缺血再灌注损伤,氮氧混合气的神经保护机制还可能与寒冷

应激有关^[21]。

氮氧混合气对治疗脑缺血再灌注损伤也有良好效果。研究发现,与相同氧浓度的氮氧混合气相比,在再灌注24 h后常压呼吸氮氧混合气(氮气70%,氧气30%)可使大鼠脑梗死面积减小87% ($P < 0.05$),缺血区细胞线粒体功能障碍明显改善^[22]。氮氧混合气还可通过加快热量散失降低大鼠体温($34.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ vs $38.1\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P < 0.0001$),减小脑皮质梗死面积^[23]。除治疗缺血再灌注损伤外,研究发现氮氧混合气可作为N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂,使机械创伤脑损伤小鼠的神经元凋亡率下降46% ($P < 0.05$)^[24]。

2.3 减压病 减压病是指机体因所处环境气压的降低速度过快或幅度过大,导致减压前溶解于体内的生理惰性气体超过了过饱和极限,从溶解状态逸出形成气泡而引起的症状和体征^[25-26]。由于扩散速度较快,呼吸氮氧混合气有助于消除气泡,发挥减压病治疗作用^[27-28]。研究人员观察到,405 kPa的氮氧混合气(氮气50%,氧气50%)治疗可有效降低减压病大鼠的死亡率^[29]。Hyldegaard等^[30]将气泡注入大鼠的脂肪组织、脊髓白质和骨骼肌后,用284 kPa的氮氧混合气(氮气50%,氧气50%)治疗,结果显示与空气相比,氮氧混合气可加快气泡消除速度,其中消除最快的为脊髓白质,加快约5.6倍($3.6 \times 10^3\text{ }\mu\text{m}^2/\text{min}$ vs $20.3 \times 10^3\text{ }\mu\text{m}^2/\text{min}$)。Shupak等^[27]研究证实405 kPa的氮氧混合气(氮气50%,氧气50%)治疗对于神经型减压病患者的效果优于相同压力的高压氧治疗,症状改善的同时短时间内病情复发率降低(0/16 vs 5/17)。由于气泡栓塞所致的缺血性损伤也是减压病重要的病理改变,氮氧混合气对缺血性损伤的保护作用可能也是其治疗减压病的重要机制^[22-23]。

除直接采用氮氧混合气进行治疗外,研究者还观察到,氮氧混合气预处理也可有效降低大鼠减压病和脊髓损伤发生率,具体方案是连续3次呼吸氮氧混合气(氮气79%,氧气21%),每次5 min、间隔5 min^[31],但结果有待进一步验证。

3 使用氮氧混合气的方案选择

3.1 浓度选择 2种组成气体的浓度是影响氮氧混合气治疗效果的关键。研究人员对比了氮气浓度为63%和71%的氮氧混合气对慢性阻塞性肺疾病

大鼠肺功能和动脉血气的影响,发现后者对呼吸阻力、一秒率、最高呼气流速、动脉血氧分压、血氧饱和度的改善更为显著^[32]。目前,70%氮气浓度也是氮氧混合气应用于呼吸系统疾病治疗时最常用的浓度,其可快速改善患者气流阻塞和呼吸困难等症^[18]。同时,这一浓度的氮氧混合气预处理对于减轻脑、肝脏和肠道缺血再灌注损伤也具有良好效果^[5,7,19-20]。但有研究发现在治疗大鼠心脏缺血再灌注损伤时,30%、50%和70%氮气浓度的氮氧混合气效果并无区别^[20],更明确的结论仍需进一步探索。

治疗减压病时,氮氧混合气常用的氮气浓度为50%^[27]。Hyldegaard等^[30]的研究发现,该浓度的氮氧混合气相较于氮气浓度为80%者,可将大鼠脊髓白质气泡的消除率提升近1倍($20.3 \times 10^3\text{ }\mu\text{m}^2/\text{min}$ vs $10.9 \times 10^3\text{ }\mu\text{m}^2/\text{min}$)。

3.2 治疗时程选择 氮氧混合气的治疗时长和疾病类别有关。对于呼吸系统疾病,呼吸氮氧混合气1 h左右症状大多可明显改善^[12]。脑缺血再灌注损伤的治疗通常需常压持续呼吸氮氧混合气3 h才可明显见效^[22-23]。当用于预防大鼠脑、肝脏和心脏缺血再灌注损伤时,氮氧混合气预处理方案多为连续3次呼吸氮氧混合气、每次5 min、相邻间隔5 min呼吸空气^[5,7,20]。在预防大鼠肠道缺血再灌注损伤时则有所不同,研究人员对比了4种预处理方案(连续3次常压呼吸氮氧混合气,每次2、5、10或15 min,相邻间隔5 min呼吸空气)的效果,发现只有10和15 min方案可明显减轻肠道炎症反应,但该2种方案之间并无明显区别^[19]。

使用氮氧混合气治疗神经型减压病时,目前临床采取的方案多为405 kPa 50%氮气的氮氧混合气持续暴露1.5 h^[27]。而在实验研究中治疗大鼠神经型减压病时,相同浓度氮氧混合气相同压力下暴露0.5 h即有明显效果^[30]。

4 使用氮氧混合气的风险控制

4.1 体温过低的防控 氮气的比热容和导热系数均高于氮气。因此,呼吸氮氧混合气时容易从肺部散失较多热量,而机体对于这种核心失热缺乏有效的遏制机制,当身体暴露于氮氧混合气环境时体表散失的热量也会进一步增加^[33]。但在临床治疗疾病中,短时呼吸氮氧混合气通常不会导致体温过低^[3]。

在氦氧潜水时,通常持续时间比较长,若不加防护,潜水员体温过低的可能性很高,这不仅会造成机体能量的巨大消耗和严重的寒冷感觉,而且会降低工作效率甚至引发事故,同时也影响氦气脱饱和,增加罹患减压病的风险^[33]。在氦氧潜水时,可通过对潜水服主动加热或直接加热氦氧混合气等方法预防体温过低。

4.2 氧中毒与低氧血症的防控 使用氦氧混合气进行治疗或潜水时,需要预防氧中毒的发生,这是机体持续暴露于一定压强的高分压氧所引发的损伤效应^[34]。氧中毒的发生与氧分压和暴露时间相关。通常,包括呼吸氦氧混合气在内的任何高压暴露,氧分压均控制在280 kPa以下,但呼吸氦氧混合气可能促进氧合而诱发氧中毒,在实践中应严格控制氧分压和暴露时间^[34]。在大深度潜水中,氦氧混合气中氧气浓度会低于16%甚至不到1%,在加减压过程中若出现纰漏可能导致潜水员缺氧;但在治疗临床疾病时,氦氧混合气中的氧气浓度通常不会低于21%,导致缺氧的可能性很小。

4.3 氦语音的防控 在氦氧混合气环境中,潜水员语音会出现音调失常(呈童音样改变),且带有鼻音,语音清晰度明显降低,即为氦语音。这是因为在氦气中声波传播速度快,语音共振峰、高频带宽增加、幅度衰减,使语音表现为语音畸变,氦浓度愈高畸变越明显。氦语音是在大深度氦氧潜水时必须解决的问题^[3,33]。在常压下用氦氧混合气治疗临床疾病时,由于氦分压并不高,氦语音并不严重,加上治疗过程中要求语音交流的情况不多,通常不必采用专门的校正仪。

5 结 语

随着相关研究的深入,氦氧混合气在疾病防治方面的应用将持续拓展。目前对其治疗机制的研究尚处于起步阶段。由于贮存不易、成本较高等限制,氦氧混合气在临床疾病治疗中的应用并不广泛,使用方法尚不规范,防治效果也未形成共识。未来需要进一步加强氦氧混合气防治疾病的机制研究,以精确筛选和拓展适应证,更好地发挥其疗效。

[参考文献]

- [1] 徐伟刚.潜水医学[M].北京:科学出版社,2016:187-194.
[2] BARACH A L, ECKMAN M. The effects of inhalation of helium mixed with oxygen on the mechanics of

respiration[J]. *J Clin Invest*, 1936, 15(1): 47-61. DOI: 10.1172/JCI100758.

- [3] HESS D R, FINK J B, VENKATARAMAN S T, et al. The history and physics of heliox[J]. *Respir Care*, 2006, 51(6): 608-612.
[4] HARRIS PD, BARNES R. The uses of helium and xenon in current clinical practice[J]. *Anaesthesia*, 2008; 63(3): 284-293. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2007.05253.x.
[5] LI Y, ZHANG P, LIU Y, LIU W, YIN N. Helium preconditioning protects the brain against hypoxia/ischemia injury via improving the neurovascular niche in a neonatal rat model[J]. *Behav Brain Res*, 2016, 100(314): 165-172. DOI: 10.1016/j.bbr.2016.08.015.
[6] SMIT K F, OEI G T M L, KONKEL M, et al. Plasma from volunteers breathing helium reduces hypoxia-induced cell damage in human endothelial cells—mechanisms of remote protection against hypoxia by helium[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2019, 33(3): 297-306. DOI: 10.1007/s10557-019-06880-2.
[7] ZHANG R, ZHANG L, MANAENKO A, et al. Helium preconditioning protects mouse liver against ischemia and reperfusion injury through the PI3K/Akt pathway[J]. *J Hepatol*, 2014, 61(5): 1048-1055. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.06.020.
[8] STAFFIERI F, BAUQUIER S H, MOATE P J, et al. Pulmonary gas exchange in anaesthetised horses mechanically ventilated with oxygen or a helium/oxygen mixture[J]. *Equine Vet J*, 2009, 41(8): 747-752. DOI: 10.2746/042516409x416198.
[9] LOUVARIS Z, VOGIATZIS I. Contrasting the physiological effects of heliox and oxygen during exercise in a patient with advanced COPD[J]. *Breathe*, 2019, 15(3): 250-257. DOI: 10.1183/20734735.0197-2019.
[10] LEW A, MORRISON J M, AMANKWAH E, et al. Heliox for pediatric critical asthma: a multicenter, retrospective, registry-based descriptive study[J]. *J Intensive Care Med*, 2022, 37(6): 776-783. DOI: 10.1177/088506662111026550.
[11] LEW A, MORRISON J M, K AMANKWAH E, et al. Heliox prescribing trends for pediatric critical asthma[J]. *Respir Care*, 2022, 67(5): 510-519. DOI: 10.4187/respcare.09385.
[12] SELIEM W, SULTAN A M. Heliox delivered by high flow nasal cannula improves oxygenation in infants with respiratory syncytial virus acute bronchiolitis[J]. *J Pediatr*, 2018, 94(1): 56-61. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.04.004.
[13] NEUMANN-KLIMASIŃSKA N, MERRITT T A, BECK J, et al. Effects of heliox and non-invasive neurally adjusted ventilatory assist (NIV-NAVA) in preterm infants[J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 15778. DOI: 10.1038/s41598-021-95444-2.
[14] PHATAK R S, PAIRAUDEAU C F, SMITH C J, et al.

- Heliox with inhaled nitric oxide: a novel strategy for severe localized interstitial pulmonary emphysema in preterm neonatal ventilation[J]. *Respir Care*, 2008, 53(12): 1731-1738.
- [15] SZCZAPA T, GADZINOWSKI J, MOCZKO J, et al. Heliox for mechanically ventilated newborns with bronchopulmonary dysplasia[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2014, 99(2): F128-F133. DOI: 10.1136/archdischild-2013-303988.
- [16] MA J, TANG S, SHEN L, et al. A randomized single-center controlled trial of synchronized intermittent mandatory ventilation with heliox in newborn infants with meconium aspiration syndrome[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(7): 2087-2093. DOI: 10.1002/ppul.25390.
- [17] KATZ A, GENTILE M A, CRAIG D M, et al. Heliox improves gas exchange during high-frequency ventilation in a pediatric model of acute lung injury[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(2): 260-264. DOI: 10.1164/ajrcm.164.2.2006105.
- [18] CORCORAN T. Carrier gases and their effects on aerosol drug delivery[J]. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2021, 34(2): 71-78. DOI: 10.1089/jamp.2021.29035.tc.
- [19] DU L, ZHANG R, LUO T, et al. Effects of helium preconditioning on intestinal ischemia and reperfusion injury in rats[J]. *Shock*, 2015, 44(4): 365-370. DOI: 10.1097/shk.0000000000000418.
- [20] HUH N, HEINEN A, WEBER N C, et al. Helium-induced late preconditioning in the rat heart *in vivo*[J]. *Br J Anaesth*, 2009, 102(5): 614-619. DOI: 10.1093/bja/aep042.
- [21] MITCHELL H M, WHITE D M, DOMOWICZ M S, et al. Cold pre-conditioning neuroprotection depends on TNF- α and is enhanced by blockade of interleukin-11[J]. *J Neurochem*, 2011, 117(2): 187-196. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2010.07103.x.
- [22] PAN Y, ZHANG H, VANDERIPE D R, et al. Heliox and oxygen reduce infarct volume in a rat model of focal ischemia[J]. *Exp Neurol*, 2007, 205(2): 587-590. DOI: 10.1016/j.expneurol.2007.03.023.
- [23] DAVID H N, HAELEWYN B, CHAZALVIEL L, et al. Post-ischemic helium provides neuroprotection in rats subjected to middle cerebral artery occlusion-induced ischemia by producing hypothermia[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009, 29(6): 1159-1165. DOI: 10.1038/jcbfm.2009.40.
- [24] COBURN M, MAZE M, FRANKS N P. The neuroprotective effects of xenon and helium in an *in vitro* model of traumatic brain injury[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(2): 588-595. DOI: 10.1097/01.ccm.0b013e3181611f8a6.
- [25] MITCHELL S J, BENNETT M H, MOON R E. Decompression sickness and arterial gas embolism[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(13): 1254-1264. DOI: 10.1056/NEJMra2116554.
- [26] 曹曦元,赵松韵,董宇超,等. II型减压病肺损伤的治疗进展[J]. *海军军医大学学报*, 2022, 43(2): 214-218. DOI: 10.16781/j.cn31-2187/R.20200164.
- CAO X Y, ZHAO S Y, DONG Y C, et al. Progress in treatment of lung injuries induced by type II decompression sickness[J]. *Acad J Naval Med Univ*, 2022, 43(2): 214-218. DOI: 10.16781/j.cn31-2187/R.20200164.
- [27] SHUPAK A, MELAMED Y, RAMON Y, et al. Helium and oxygen treatment of severe air-diving-induced neurologic decompression sickness[J]. *Arch Neurol*, 1997, 54(3): 305-311. DOI: 10.1001/archneur.1997.00550150061017.
- [28] 周英杰,庆龙,朱包良,等.新型氦氧潜水减压表安全性实验验证[J]. *海军军医大学学报*, 2023, 44(4): 427-432. DOI: 10.16781/j.cn31-2187/R.20220560.
- ZHOU Y J, QING L, ZHU B L, et al. Experimental verification on the safety of a newly-developed helium-oxygen diving decompression table[J]. *Acad J Naval Med Univ*, 2023, 44(4): 427-432. DOI: 10.16781/j.cn31-2187/R.20220560.
- [29] ARIELI R, SVIDOVSKY P, ABRAMOVICH A. Decompression sickness in the rat following a dive on trimix: recompression therapy with oxygen vs. heliox and oxygen[J]. *J Appl Physiol*, 2007, 102(4): 1324-1328. DOI: 10.1152/jappphysiol.01195.2006.
- [30] HYLDEGAARD O, KEREM D, MELAMED Y. Effect of combined recompression and air, oxygen, or heliox breathing on air bubbles in rat tissues[J]. *J Appl Physiol*, 2001, 90(5): 1639-1647. DOI: 10.1152/jappphysiol.2001.90.5.1639.
- [31] ZHANG R, YU Y, MANAENKO A, et al. Effect of helium preconditioning on neurological decompression sickness in rats[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2019, 126(4): 934-940. DOI: 10.1152/jappphysiol.00275.2018.
- [32] WU W, CHEN X, LIU X, et al. Heliox-driven nebulization has a positive effect on the lung function in lipopolysaccharide-induced chronic obstructive pulmonary disease rat model[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 4100-4106. DOI: 10.12659/msm.896736.
- [33] ROBERTS A, PRESS C. Decompression illness and diving medicine[M]//LAX P. *Textbook of acute trauma care*. Cham: Springer Nature Switzerland AG, 2022: 801-816.
- [34] DEN OUDEN T H B, WINGELAAR T T, ENDERT E L, et al. Lung diffusing capacity in Dutch special operations forces divers exposed to oxygen rebreathers over 18 years[J]. *Oxygen*, 2022, 2(2): 40-47. DOI: 10.3390/oxygen2020005.