

· 基础研究 ·

磁压榨技术建立胃肠吻合的动物实验研究

吝怡^{1,2,3} 吉琳^{2,3} 樊茜^{2,3} 朱森林^{2,3} 牟星宜^{2,4} 吴玉伟^{2,3} 李益行^{2,3} 邓博^{2,4}
张勇⁵ 马锋² 吕毅^{1,2} 严小鹏^{1,2}

¹西安交通大学第一附属医院肝胆外科 710061; ²西安交通大学第一附属医院精准外科
与再生医学国家地方联合工程研究中心 710061; ³西安交通大学启德书院 710061;
⁴西安交通大学宗谦书院 710061; ⁵西安交通大学第一附属医院胸外科 710061

通信作者: 严小鹏, Email: yanxiaopeng99@163.com

【摘要】 目的 探讨利用磁压榨技术建立兔胃肠吻合的可行性。**方法** 以 10 只健康新西兰兔为实验动物,设计加工适合兔胃肠吻合的子、母磁体。设计手术操作路径,在胃体乏血管区做荷包造瘘,经造瘘口先置入子磁体于胃内,并将其沿肠道推送至十二指肠,然后经胃造瘘口再次置入母磁体,调整子、母磁体在合适位置后子、母磁体自动对位相吸并压榨胃壁和肠壁。荷包缝合关闭胃造瘘口。待子母磁体间压榨的组织缺血—坏死—脱落后,胃肠吻合口即建立,子母磁体及坏死组织一起经消化道排出体外。观察实验动物术后存活情况,术后 1 个月处死动物获取吻合口标本,测量吻合口爆破压,肉眼观察吻合口愈合情况。**结果** 按预先设计的手术操作路径,10 只新西兰兔均顺利完成手术操作并存活至术后 1 个月。围手术期内未出现并发症。手术操作时间 (35.80±4.71) min (28.00~43.00 min),磁体排出时间 (11.40±1.56) d (9.00~14.00 d)。术后 1 个月获取吻合口标本,肉眼观察可见胃肠旁路吻合口愈合良好,周围组织轻度粘连。吻合口爆破压 (103.00±7.95) mmHg (94.00~113.00 mmHg) (1 mmHg=0.133 kPa)。**结论** 利用磁压榨技术建立兔胃肠吻合操作简单、效果确切。

【关键词】 动物实验; 兔; 磁压榨技术; 胃肠吻合; 磁外科

基金项目: 国家自然科学基金 (81700545); 陕西省自然科学基金基础研究计划 (2017JQ8021); 中央高校基本科研业务费专项资金 (xj2018jchz14); 西安交通大学大学生创新训练项目 (GJ201910698163)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200526-00580

Establishment of gastrointestinal anastomosis by magnetic compression technique in rabbits

Lin Yi^{1,2,3}, Ji Lin^{2,3}, Fan Qian^{2,3}, Zhu Senlin^{2,3}, Mou Xingyi^{2,4}, Wu Yuwei^{2,3}, Li Yixing^{2,3}, Deng Bo^{2,4},
Zhang Yong⁵, Ma Feng², Lyu Yi^{1,2}, Yan Xiaopeng^{1,2}

¹Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; ²National Local Joint Engineering Research Center for Precision Surgery and Regenerative Medicine, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; ³Qide College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; ⁴Zonglian College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; ⁵Department of Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Yan Xiaopeng, Email: yanxiaopeng99@163.com

【Abstract】 Objective To study the feasibility of establishing gastrointestinal anastomosis by magnetic compression technique in rabbits. **Methods** Ten healthy New Zealand rabbits were selected as models for gastrointestinal anastomosis by magnetic compression technique. Daughter and parent magnets suitable for gastrointestinal anastomosis in rabbits were designed and manufactured. A daughter magnet was inserted into the stomach through the purse fistula in the lack of blood vessel area of gastric body, and was pushed into the duodenum along the intestinal tract. And then a parent magnet was inserted through the stomach fistula. The daughter and parent magnets were automatically attracted and pressed the gastric and intestinal walls after they were adjusted in the proper position. The stomach fistula was closed with purse

string suture. After ischemia, necrosis, detachment of the tissues between magnets, gastrointestinal anastomosis was established, and the magnets and necrotic tissues were expelled together from the body through the digestive tract. Survival of experimental animals was observed. Anastomotic specimens were obtained one month after operation. The blasting pressure of anastomotic stoma was measured, and the healing of anastomotic stoma was observed with naked eyes. **Results** According to the pre-designed operative route, 10 New Zealand rabbits all successfully completed the operation and survived one month after surgery. No complications occurred during perioperative period. The operation time was 35.80 ± 4.71 min (range 28.00-43.00 min), and the magnet discharge time was 11.40 ± 1.56 days (range 9.00-14.00 days). Anastomotic specimens were obtained one month after the operation. Gross observation showed that the anastomotic stoma of gastrointestinal bypass anastomosis healed well, and the surrounding tissues adhered slightly. The anastomotic bursting pressure was 103.00 ± 7.95 mmHg (range 94.00-113.00 mmHg) ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$). **Conclusion** The establishment of gastrointestinal anastomosis by magnetic compression technique in rabbits is simple and effective.

【Key words】 Animal experimentation; Rabbit; Magnetic compression technique; Gastrointestinal anastomosis; Magnetosurgery

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81700545); Natural Science Basic Research Plan in Shaanxi Province (2017JQ8021); Fundamental Research Fund for the Central Universities (xjj2018jchz14); Innovation Training Program for Undergraduate of Xi'an Jiaotong University (GJ201910698163)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200526-00580

胃肠吻合是消化道重建的重要手术方式之一,已广泛用于十二指肠恶性梗阻^[1]、肥胖症^[2]等疾病的治疗中。现阶段胃肠吻合大多是通过外科手术完成的。管状吻合器及切割闭合器与传统手工缝线吻合相比,具有操作简单、吻合速度快等诸多优点,但术后吻合口瘘及吻合口狭窄的缺点也不容忽视。有临床研究表明,钉式胃肠吻合术后吻合口出血的发生率为 3.23%^[3],吻合口狭窄发生率为 9%~60%^[4]。利用穿刺技术在内镜下行胃肠吻合术具有创伤小、效果确切的优点,但操作难度极大,难以在临床上广泛开展^[5]。因此,探讨和研究一种更微创、技术难度低的内镜下胃肠吻合技术具有重要临床意义。

磁压榨技术是利用两个或两个以上磁体(或数个磁体与数个顺磁性材料)之间的磁性吸引力,通过开腹(胸)手术、腔镜手术、内镜操作或介入操作等实现脏器的连接再通、组织的压榨闭合、管腔内容物的限流等^[6]。磁压榨技术目前研究较多的是完成吻合重建,包括胃肠道吻合重建^[7-8]、血管吻合^[9-10]、狭窄胆道疏通^[11]、直肠阴道瘘闭合修补^[12-13]、胃造瘘^[14-15]、气管食管瘘动物模型制备^[16]等诸多领域。磁压榨吻合时磁体间受压组织发生缺血—坏死—脱落,压榨旁组织发生粘连—修复—愈合的病理变化过程^[17],且吻合口组织内无缝线及

吻合钉等异物残留。磁压榨吻合已成为继手工缝线吻合、钉式吻合之后的第 3 种吻合方式,临床应用潜力巨大。本实验以新西兰兔为动物模型,探讨磁压榨吻合技术在兔胃肠侧侧吻合中应用的可行性并评价吻合效果,为内镜下利用磁压榨技术建立胃肠吻合提供实验基础依据。

材料与方法

一、实验动物及分组

10 只新西兰兔,雌雄不限,体重 2.0~3.0 kg,由西安交通大学实验动物中心提供。该实验通过西安交通大学生物医学伦理委员会审批(批准号: XJTULAC2019-1001),整个实验过程符合实验动物伦理要求。本实验为探索性研究,不设置对照组,10 只新西兰兔全部作为实验组。

二、方法

1. 磁体设计:本实验中所用胃肠侧侧吻合磁体包括子磁体和母磁体两部分。其中位于胃内的磁体为母磁体,位于十二指肠内的磁体为子磁体。子母磁体的设计符合磁外科磁体设计的“西安原则”^[18]。根据兔胃肠道解剖特点及肠道尺寸,母磁体设计为带有沉孔结构的圆形磁环,外径 10.0 mm、内径 4.0 mm、磁体厚 4.6 mm;子磁体亦为带沉孔的圆柱体,外径 10.0 mm、内径 4.0 mm、

厚 2.7 mm。子母磁体由 N45 烧结钕铁硼永磁材料加工而成,表面镍镀层,沿厚度方向饱和充磁。其中母磁体质量 2.022 g、表面场强 0.23~0.26 T,子磁体质量 1.244 g、表面场强 0.2~0.25 T。子、母磁体见图 1。

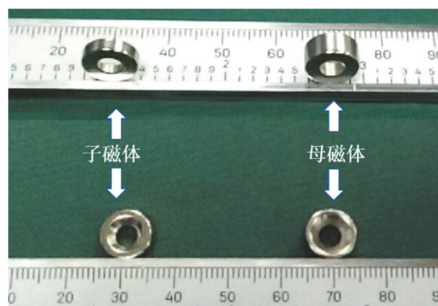


图 1 子、母磁体实物图

2.实验操作:实验兔购回后单笼饲养,自由摄取食水,适应性喂养 1 周。术前禁食 12 h,不禁饮。电子秤称其质量后,经耳缘静脉缓慢推注 3% 戊巴比妥钠 (1 mL/kg)。麻醉满意后仰卧位固定于手术台,常规备皮、消毒、铺巾,取上腹部正中切口进腹,长约 6 cm。探查腹腔无明显异常后在胃体部乏血管区用 3-0 丝线做荷包缝合,使用高频电刀在荷包缝合区内打开直径 5 mm 的切口,经此置入子磁体于胃内,推送子磁体经过幽门,到达幽门远端 10~15 cm 处。经胃造瘘口置入母磁体进入胃内,推送母磁体使其位于胃后壁靠近肠道欲吻合部位,调整子磁体使其吸合面位于肠道对系膜缘侧,靠子母磁体自动对位吸合压迫胃壁及肠壁。3-0 丝线荷包缝合关闭胃造瘘口,检查腹腔无出血后,2-0 丝线逐层关腹,术毕。

3.术后管理及标本获取:术后立即行腹部正侧位 X 线片,观察磁体位置,明确磁体是否对位良好。实验兔麻醉苏醒后继续常规单笼饲养,自由摄食、饮水。术后 3 d 每间隔 12 h 给予肌注头孢唑林钠抗感染,术后 48 h 每 12 小时肌注一次盐酸哌替啶镇痛治疗。术后严密观察实验兔活动、摄食饮水、排便等情况。术后隔天行腹部 X 线检查,观察比较磁体位置,当发现子母磁体进入肠道,则说明胃肠侧侧吻合建立。术后 1 个月,过量戊巴比妥钠经耳缘静脉注射处死实验兔,获取胃肠吻合标本。肉眼观察腹腔粘连情况,浸水注气法检测吻合口爆破压。获取吻合口标本,并剖开观察吻合口愈合情况。

三、统计学描述

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据分析,计量资料采用 Mean±SD 及范围表示。

结 果

10 只兔手术操作顺利,术后全部存活良好。术中操作及术后 X 线检查结果见图 2。10 只实验兔手术时间为 (35.80±4.71) min (28.00~43.00 min),磁体排出时间为 (11.40±1.56) d (9.00~14.00 d)。浸水注气法检测胃肠吻合口爆破压为 (103.00±7.95) mmHg (94.00~113.00 mmHg) (1 mmHg=0.133 kPa)。肉眼观察可见胃肠吻合口黏膜光滑平整,愈合良好,吻合通畅性良好 (图 3)。

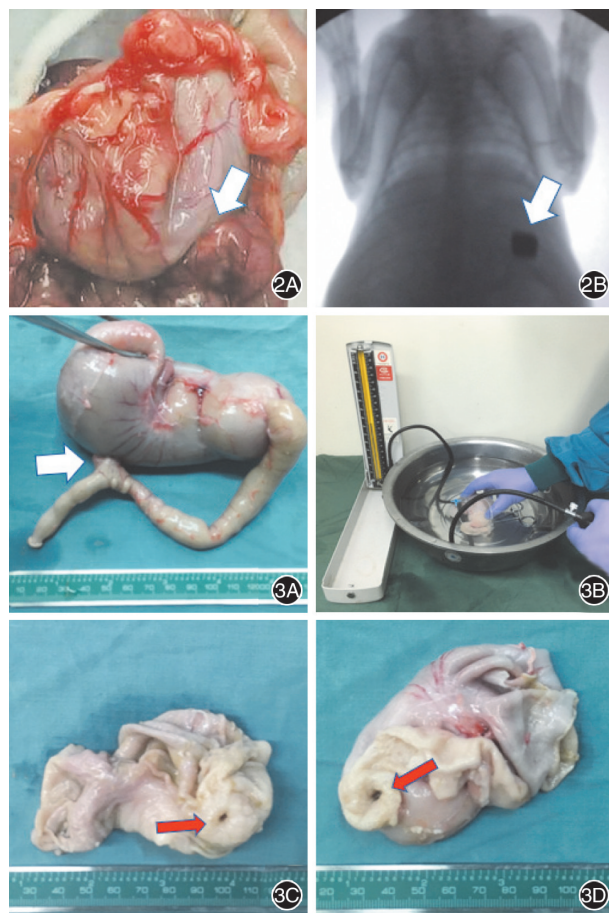


图 2 术中吻合部位及术后 X 线检查 2A:术中子母磁体吸合后的状态,箭头所示为胃肠吻合口;2B:术后腹部正位片,箭头所示为磁体 图 3 吻合口大体标本 3A:术后 1 个月吻合口大体标本 (箭头所示);3B:吻合口爆破压测定;3C:剖开胃后所见胃侧吻合口 (箭头所示);3D:沿空肠纵向剖开所见空肠侧吻合口 (箭头所示)

讨 论

磁外科是根据磁性材料同极相斥、异极相吸的原理,利用特殊设计的磁性装置,借助内镜技术、介入技术、腔镜技术等,在临床诊疗中完成吻合、限流、锚定、导航、驱动等功能的综合性技术学科。目前磁外科相关临床技术已涵盖磁压榨技术、磁锚定技术、磁导航技术、磁悬浮技术、磁示踪技术^[6]和磁驱动技术。磁压榨技术可用于管腔器官吻合重建,是目前磁外科相关技术中应用最为广泛的领域。磁压榨吻合技术(磁吻合)与缝线吻合及钉式吻合相比,最大的区别在于突破了传统的“穿透式吻合”模式(即吻合口两端组织需借助缝线或吻合钉将其连接在一起),实现了“非穿透式吻合”,可称之为继缝线吻合和钉式吻合之后的第 3 种吻合模式。磁吻合的优点一方面在于“非穿透式吻合”能够在感染、组织炎症水肿状态下实现一期吻合^[19];另一方面在于磁吻合的“非接触性磁场力”特点与内镜、介入技术相结合,可进行微创下闭锁或狭窄管腔的吻合再通,这是其他任何吻合方法无法实现的。

既往研究表明,磁压榨技术用于消化道吻合具有操作简单、吻合时间短、吻合效果确切、学习曲线短等优点。传统胃肠侧侧吻合在兔、大鼠等中小型实验动物中操作难度较大,学习曲线长,成功率低,吻合口瘘和吻合口狭窄发生率高。本文在既往磁外科研究的积累下,将磁压榨技术用于兔胃肠侧侧吻合,实验结果也表明磁压榨技术在兔胃肠侧侧吻合中完全可行,且有操作简单、成功率高等优点。

在磁体设计中,本实验选用磁能积较高的 N45 烧结钕铁硼为原材料,这样可尽可能提供较大的磁力。前期研究显示镍镀层钕铁硼磁体在 12 d 内具有良好的耐胃液腐蚀能力^[20],而这个时间远远大于建立磁吻合所需时间,因此镍镀层完全满足实验需要。当然,镍镀层磁体在磁体腐蚀过程中析出的镍离子可能会对机体造成影响,因此在临床使用时,仍建议使用氮化钛镀层处理后的磁体。本研究中性、母磁体采用圆环状设计,尤其是在压榨吻合面采用沉孔结构,该结构的优点是可增加压榨部位组织应力。

本实验以兔为动物模型,鉴于动物模型的限制,故采用开腹手术操作的方式在胃和十二指肠内分别放置子、母磁体,探讨了磁压榨技术在胃肠侧侧吻合中的可行性。但实际上,如果选用大动物如

犬或猪,则可完全通过内镜技术来放置子母磁体。磁吻合技术与内镜技术的结合,可使部分胃肠道手术通过内镜下操作来替代传统开腹手术,能够有效实现微创化治疗目的。这对于临床中诸如胃输出口狭窄、十二指肠恶性肿瘤晚期患者的姑息性治疗提供了新的手术方式,具有重要临床意义。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 罗丁. 壶腹周围癌姑息性治疗策略的选择[J]. 肝胆外科杂志, 2011, 19 (3): 164-166. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4761.2011.03.002.
- [2] 吴晓清, 王伟, 王道荣, 等. 减重手术腹腔镜胃旁路术的研究进展[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21 (4): 298-301. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2018.04.012.
- [3] 李良庆, 傅木海, 潘敦. 镍钛记忆合金加压吻合夹在胃肠吻合中的应用[J]. 中华消化外科杂志, 2013, 12 (7): 504-507. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2013.07.006.
- [4] Allen W, Wells CI, Greenslade M, et al. Association between circular stapler diameter and stricture rates following gastrointestinal anastomosis: systematic review and meta-analysis[J]. World J Surg, 2018, 42 (10): 3097-3105. DOI: 10.1007/s00268-018-4606-x.
- [5] Itoi T, Ishii K, Ikeuchi N, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography-guided double-balloon-occluded gastrojejunostomy bypass (EPASS) for malignant gastric outlet obstruction[J]. Gut, 2016, 65 (2): 193-195. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310348.
- [6] 严小鹏, 商澎, 史爱华, 等. 磁外科学体系的探索与建立[J]. 科学通报, 2019, 64 (8): 815-826. DOI: 10.1360/N972018-00638.
- [7] Ma F, Ma J, Ma S, et al. A novel magnetic compression technique for small intestinal end-to-side anastomosis in rats[J]. J Pediatr Surg, 2019, 54 (4): 744-749. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.07.011.
- [8] An Y, Zhang Y, Liu H, et al. Gastrojejunal anastomosis in rats using the magnetic compression technique[J]. Sci Rep, 2018, 8 (1): 11620. DOI: 10.1038/s41598-018-30075-8.
- [9] Yan X, Fan C, Ma J, et al. Portacaval shunt established in six dogs using magnetic compression technique[J]. PLoS One, 2013, 8 (9): e76873. DOI: 10.1371/journal.pone.0076873.
- [10] Wang HH, Ma J, Wang SP, et al. Magnetic anastomosis rings to create portacaval shunt in a canine model of portal hypertension[J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23 (11): 2184-2192. DOI: 10.1007/s11605-018-3888-5.
- [11] 严小鹏, 史爱华, 王善佩, 等. 磁压榨技术治疗复杂性胆道狭窄的临床应用探索[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25 (3): 237-240. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2019.03.021.
- [12] 付珊, 马佳, 赵广宾, 等. 磁压榨直肠阴道瘘闭合修补装置的改良设计[J]. 中国医疗设备, 2018, 33 (4): 46-49. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633.2018.04.011.
- [13] 严小鹏, 高燕凤, 邹余粮, 等. 基于磁压榨技术的直肠阴道

- 瘘一期修补装置[J].生物医学工程学杂志, 2015, 32(5): 1096-1099. DOI: 10.7507/1001-5515.20150194.
- [14] 严小鹏, 任冯刚, 刘雯雁, 等. 磁锚定技术联合磁压榨技术实现超微创胃造瘘[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(2): 291-294. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030. 2016. 02. 005.
- [15] 严小鹏, 任冯刚, 刘雯雁, 等. 磁压榨技术联合内镜实施犬胃造瘘术[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(8): 832-834. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274. 2015. 08. 029.
- [16] 高慧敏, 邱明龙, 张砚超, 等. 磁压榨超微创技术建立兔获得性气管食管瘘动物模型[J]. 中国临床解剖学杂志, 2019, 37(2): 223-227. DOI: 10.13418/j.issn.1001-165x. 2019. 02.022.
- [17] 严小鹏, 刘雯雁, 李涤尘, 等. 消化外科手术的内镜化途径: 磁吻合联合内镜[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(19): 2716-2721. DOI: 10.11569/wcjd.v22.i19.2716.
- [18] 邱明龙, 高慧敏, 叶丹, 等. 磁体差异性结构设计在磁压榨技术中的应用分析[J]. 中国医疗设备, 2019, 34(3): 1-4, 8. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633. 2019. 03. 001.
- [19] Li J, Lü Y, Qu B, et al. Application of a new type of sutureless magnetic biliary-enteric anastomosis stent for one-stage reconstruction of the biliary-enteric continuity after acute bile duct injury: an experimental study[J]. J Surg Res, 2008, 148(2): 136-142. DOI: 10.1016/j.jss. 2007. 09. 014.
- [20] 田波彦, 刘豪, 付珊, 等. 不同表面改性钕铁硼磁体抗胃液腐蚀的体外研究[J]. 中国医疗设备, 2019, 34(3): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633. 2019. 03. 002.
- (收稿日期: 2020-05-26)
(本文编辑: 朱悦)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\text{Mean} \pm \text{SD}$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计学分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计学分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 t 值、 χ^2 值、 F 值等)应尽可能给出具体的 P 值; 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。