

论 著

内镜下磁压榨胃肠造瘘应用于动物模型的探讨

钟 玲, 韩忠政, 陈凤莉, 陈 钟, 关 富, 肖尧生, 张依枫, 张鸣青

【摘要】 目的 内镜下将磁压榨技术应用于比格犬为动物模型行胃肠造瘘术,对其操作技术进行探讨。**方法** 采用经口内镜下引入环形母磁铁至比格犬空肠,在 X 线下确定母磁铁位置,然后根据位置于相对应的腹壁外放置一磁力更大的方形磁铁,使腹壁外磁铁锚定母磁铁后,退出胃镜,同样方法内镜下引入子磁铁于胃内,在 X 线下确定母磁铁,移去锚定磁铁,使子磁铁尽可能靠近母磁铁,胃腔及肠腔的磁铁相互吸引,并采用 X 线进一步证实两者相互吸引吻合。**结果** 内镜下以比格犬为实验动物模型成功完成胃空肠造瘘术。分别于术后第 3 天、术后 1 周复查胃镜,造瘘口通畅性良好,磁铁于术后第 8 天完整排出体外。**结论** 内镜下磁压榨胃肠造瘘可行、安全有效,创伤小,但操作过程中受磁场干扰大,需设计出更有利于传送释放磁铁且干扰手术操作的系统装置。

【关键词】 磁压榨;胃肠造瘘;动物模型

【中图分类号】 R656 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2018)01-0018-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.01.004

A study for application of endoscopic magnetic compression gastrointestinal anastomosis in animal model

ZHONG Ling, HAN Zhong-zheng, CHEN Feng-li, CHEN Zhong, GUAN Fu, XIAO Yao-sheng, ZHANG Yi-feng, ZHANG Ming-qing

(Department of Gastroenterology, the Affiliated Southeast Hospital of Xiamen University/the 175th Hospital of PLA, Digestive Endoscopy Center of Nanjing Military Command, Zhangzhou 363000, Fujian, China)

【Abstract】 Objective To discuss endoscopic magnetic compression technology applied in Beagle dogs for animal model of gastrointestinal anastomosis. **Methods** In this experiment, ring mother magnet was introduced to jejunum by peroral endoscopic and was identified the location through X-ray. Then according to the location which was corresponded to abdominal wall, a strong square magnet WAS was placed to anchor the mother magnet. With the same method, a sub-magnet was introduced by endoscopic in the stomach, using the X-ray identified the location of the mother magnet. Then the anchor magnet was removed so that the sub-magnet was as close as possible to the mother magnet, and also stomach magnet and intestine magnet were attracted to each other. **Results** In the endoscopy, gastrointestinal anastomosis on the Beagle dogs for animal model was successfully completed. It was found that gastrointestinal anastomosis had a good patency by endoscopy 3 days and a week after operation. The magnets were completely excluded from the body 8 days after operation. **Conclusion** Endoscopic magnetic compression technology is suitable, safe, minimally invasive and effective. But the technology can be influenced largely by magnetic disturbance in the operation. So it is necessary to design a system device which is more advantageous for transmitting the release magnet without interfering with the operation.

【Key words】 magnetic compression; gastrointestinal anastomosis; animal model

基金项目:南京军区医学科技创新重点项目(15ZD026);福建省中医药大学校管课题(XB2015077);吴阶平医学基金会临床科研专项资助项目(320.6750.15231)

作者单位:363000 漳州,解放军第 175 医院(厦门大学附属东南医院)消化内科(钟 玲、韩忠政、陈凤莉、陈 钟、关 富、肖尧生、张依枫、张鸣青)

通信作者:张鸣青, E-mail: zmqing8084@sina.com

0 引 言

胃肠造瘘作为临床缓解胃排出道梗阻症状及减肥术的选择之一,传统治疗优先选择外科手术,但创伤明显,麻醉风险较大,尤其对于高龄患者、基础状况较差无法耐受手术者不能适用。而内镜

作为一种熟知的微创方法,广泛应用于疾病的检查及治疗,因此采用内镜下胃肠吻合造瘘不失为另一种有效选择。有学者率先选用猪或鼠为动物模型行内镜下磁压榨吻合造瘘,取得成功^[1-2]。本实验采用比格犬建立动物实验模型,探讨胃镜下行磁压榨胃肠造瘘的可行性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选用 1 只比格犬[实验动物许可证号:SCXK(沪)2015-0005]作为实验动物模型,购买于福建医科大学医院动物实验中心,体重 29 kg,适应性喂养 1 周,圈养,保证充足的食物以及清洁饮水,维持饲养室安静卫生,室内控制于 22~30℃ 之间,空气湿度控制于 30%~70% 范围,通风换气 10~15 次/h。

1.2 设备 胃镜(OLYMPUS GIF Q260),C 臂机[德国西门子(中国)有限公司],圈套器(南京微创医学科技有限公司),自制牙垫、环形磁铁,见图 1、图 2。



图 1 自制比格犬牙垫



图 2 实验用环形磁铁

1.3 实验方法

1.3.1 麻醉 禁食 24 h,禁水 8 h,应用陆眠宁 II (0.1 mL/kg) 和盐酸氯胺酮注射液(1 mg/kg)联合麻醉,术中根据麻醉程度追加陆眠宁 II。

1.3.2 手术操作 预先固定比格犬口腔,采用自

制牙垫,避免损伤胃镜。将磁铁用短细线套住,细线另一端打结后由圈套器夹住并尽可能拉向胃镜头端固定,然后经口内镜下引入环形母磁铁至空肠,见图 3。在 X 线下确定母磁铁位置,根据位置于相对应的腹壁外放置一磁力更大的方形磁铁,使腹壁外磁铁锚定母磁铁后,松开圈套器,释放磁铁,退出胃镜。同样方法内镜下引入子磁铁于胃内,在 X 线下确定母磁铁,移去锚定磁铁,使子磁铁尽可能靠近母磁铁,胃腔及肠腔的磁铁相互吸引,并采用 X 线进一步证实两者相互吸引吻合。



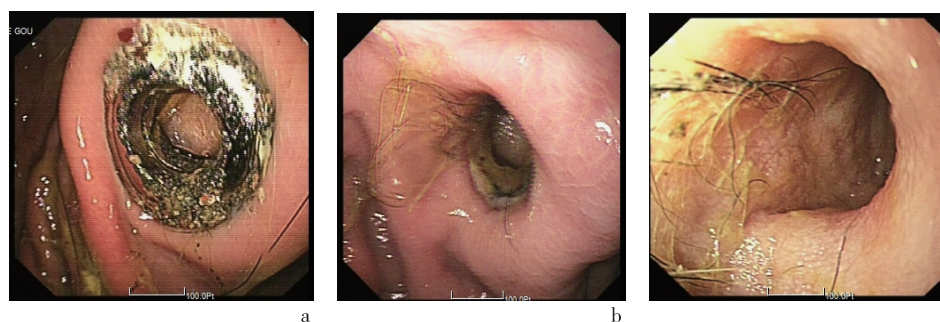
图示环形磁铁被细线一端固定,细线另一端的结由圈套器通过胃镜活检嵌道夹住并固定

图 3 环形磁铁固定示意图

1.3.3 术后观察 术后第 1 天半流质饮食,术后第 2 天流质饮食,每日观察实验动物有无发热、厌食、异常活动、排便性状、磁铁排出体外时间。分别于术后第 3 天、术后 1 周复查胃镜观察造瘘口情况。

2 结 果

术后观察比格犬正常饮食,无发热及厌食等表现,正常活动,除了排出含有磁铁的糊状便,其后排便正常性状。术后第 3 天复查胃镜,于胃腔直视下可见小肠黏膜,可证实瘘完全形成,两环形磁铁相互吸引,尚未脱落,磁铁周围少许食物残渣,瘘口周围黏膜稍充血水肿,未见明显溃疡形成;术后 1 周复查胃镜磁铁已经脱落,造瘘口通畅,胃肠交界处可见少许白苔附着,周围黏膜稍水肿;胃镜可顺利通过造瘘口进入空肠;见图 4。术后第 8 天观察,发现子磁铁及母磁铁随粪便排出体外,并且仍相互吸引在一起。



a: 术后第 3 天复查胃镜直视下见 2 个环形磁铁相互吸引; b: 术后 1 周内镜下可见磁铁已脱离造瘘口; c: 胃镜顺利通过造瘘口进入空肠

图 4 磁压榨胃肠造瘘术后复查胃镜图像

3 讨 论

磁压榨技术国内外早已有学者报道,该技术是指永磁材料的持续吸引力压迫磁铁间的活体组织,导致组织缺血坏死^[3]。1990 年 Yamanouchi 发现 1 名患者因为误咽含有磁性的器械而导致肠瘘形成^[4],随后陆续有不少学者先后于实验动物及临床上进行磁压榨造瘘术的可行性和安全性研究^[5-6]。马海军等^[7]指出磁环表面以氧化钛喷涂技术覆盖钛涂层可增加组织相容性。早期压榨造瘘技术多用于胃肠或肠肠等较大空腔脏器之间,2004 年有国外学者将磁压榨吻合应用于心血管吻合^[8-9]。多数学者均报道应用磁压榨造瘘术安全、有效。由于磁压榨造瘘远期并发症为吻合口梗阻,需要支架进一步维持通畅性。2010 年 van Hooft 等^[10]虽然报道了磁压榨联合“YO-YO”支架行胃肠造瘘的前瞻性研究,结果由于支架移位、穿孔、死亡等严重不良事件而终止实验,但仍得出内镜下采用磁压榨胃肠造瘘是有效可行的。有研究比格犬与人体胃肠道的生理学差异的学者认为比格犬胃肠道的搅拌强度和机械破坏力强于人体^[11],同时,世界卫生组织将比格犬定为安全性评价研究的首选犬种,其具有抗病力强、性情温顺、便于控制、遗传性及生物学性能稳定等优点^[12],本研究选择比格犬为实验动物模型,采用磁压榨术行胃肠造瘘并进行安全性及经验探讨。

磁压榨技术的应用对于微创手术有着重要的意义,但是在真正用于临床之前,需更加明确其特点。一方面,由于磁铁固有的磁性,在手术中,当两个磁环相互靠近,可以根据自身磁极自然的相互吸引在一起,操作简单、快捷。然而另一方面,磁铁与

手术器械相互干扰,实验操作过程中均存在磁铁吸附于镜身表面的情况,导致释放磁铁困难,退镜时出现将放置于腔内的磁铁再吸走。鉴于 Matsuzaki 等^[13]在犬模型中采用腹壁外磁铁与胃内固定在止血夹的磁铁相互吸引的方法以达到反向牵拉黏膜的目的,从而更有利内镜粘膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)中获得更佳的视野,因此,本实验中根据肠腔母磁铁的位置在腹壁上放置一更大磁力的方形磁铁将其锚定,便于内镜顺利退出而避免母磁铁被内镜吸走。目前为止,虽然已经有一些学者将磁压榨技术用于临床上消化道梗阻的疾病中,但多为个案报道,尚未普遍应用于梗阻性疾病治疗,不作为消化道重建缓解梗阻的首选方法,考虑主要由于磁铁固有的磁性常常会干扰手术器械操作过程中的灵活性所致。其次,由于磁力与其磁铁的大小有关,过大的磁铁无法通过口咽部,尺寸太小的磁铁无法保证足够的磁压榨力促进瘘的形成,或者形成的瘘口较小容易梗阻狭窄。2016 年 Ryou 等^[14]学者采用无切口吻合系统(IAS),即一对自动组装磁性八边形,每一个都近似于小肠管的直径。该装置可通过结肠镜活检钳道,但实验中回肠中的磁铁需采用外科切开肠管后放置。国内严小鹏等^[15]设计的一种组合后形状似胶囊内镜的磁铁以及赵广宾等^[16]改进的椭圆形磁铁进行胃+十二指肠吻合造瘘,均取得满意效果。

对于磁力大小选择方面,有实验研究认为超过 1.5 cm 的腹壁厚度则会限制磁铁有效的锚定^[17]。侯郑生等^[18]的研究统计提示肠的厚度为 3~5 mm,磁体磁通量为 2300~2770 G 时,肠肠吻合口愈合最好,但尚无学者报道胃肠吻合造瘘的适宜磁通量,因此临床上医师多根据经验选择磁铁,缺乏大量的

研究数据进行论证支持。通过内镜结合 X 线可提高成功率,且内镜下操作麻醉风险小,本例动物模型第 3 天复查胃镜证实胃肠吻合口瘘已形成,未见明显溃疡或出血,考虑由于磁铁间同一平面持续稳定的压力可以使组织逐层缺血坏死,逐层愈合,更利于吻合口瘘的形成。因此,内镜下磁压榨胃肠造瘘可行、安全有效,相对于外科吻合钉及手术缝线吻合,组织创伤小,具有吻合口无异物残留、连续快速的优点。此外,磁铁材料容易获取,应用于临床中可减轻患者经济负担,但仍需进一步制造出可以避免内镜器械与磁铁相互干扰的释放系统,比如可以设计一种可以屏蔽磁性的内镜外套管,或者材质为钛合金、塑料的辅助器械,以增加手术操作的安全、灵活性。相信随着磁铁材料相关的医疗器械互相干扰问题的解决,期望有更多的研究数据证实磁压榨吻合技术的优越性,在不久的将来会广泛用于临床微创治疗中。

【参考文献】

- [1] Ryou M, Aihara H, Thompson CC. Minimally invasive entero-ent-teral dual-path bypass using self-assembling magnets[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(10): 4533-4538.
- [2] Uygun I, Okur MH, Cimen H, et al. Magnetic compression gastrostomy in the rat[J]. *Pediatr Surg Int*, 2012, 28(5): 529-532.
- [3] 吕毅, 刘仕琪. 以磁吻合技术: 迎接微创外科新未来[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2011, 17(8): 621-623.
- [4] 山内荣五郎, 王鹏. 消化道介入放射学疗法新进展——磁铁压迫吻合术(三内法)[J]. *日本医学介绍*, 2001, 22(2): 76-79.
- [5] Jamshidi R, Stephenson JT, Clay JG, et al. Magnamosis; magnetic compression anastomosis with comparison to suture and staple techniques[J]. *J Pediatr Surg*, 2009, 44(1): 222-228.
- [6] Wall J, Diana M, Leroy J, et al. MAGNAMOSIS IV: magnetic compression anastomosis for minimally invasive colorectal surgery[J]. *Endoscopy*, 2013, 45(8): 643-648.
- [7] 马海军, 王善佩, 樊超, 等. 应用磁压榨吻合术行肠漏一期修补的实验研究[J]. *中华消化外科杂志*, 2011, 10(1): 64-67.
- [8] Erdmann D, Sweis R, Heitmann C, et al. Side-to-side sutureless vascular anastomosis with magnets[J]. *J Vasc Surg*, 2004, 40(3): 505-511.
- [9] Vicol C, Eifert S, Oberhoffer M, et al. Early clinical results with a magnetic connector for distal coronary artery anastomoses[J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79(5): 1738-1742.
- [10] van Hooft JE, Vleggaar FP, Le MO, et al. Endoscopic magnetic gastroenteric anastomosis for palliation of malignant gastric outlet obstruction; a prospective multicenter study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(3): 530-535.
- [11] 付静静. 比格犬与人体胃肠道的生理学差异及其对口服缓控释制剂体内评价的影响[J]. *科技信息*, 2010(32): 196.
- [12] 阿依恒·曲库尔汗, 尼力帕尔·阿力木, 亚力坤·亚生. 比格犬颈部应用解剖学研究[J]. *医学研究生学报*, 2009, 22(10): 1025-1027.
- [13] Matsuzaki I, Miyahara R, Hirooka Y, et al. Simplified magnetic anchor-guided endoscopic submucosal dissection in dogs (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(4): 712-716.
- [14] Ryou M, Aihara H, Thompson CC. Minimally invasive entero-ent-teral dual-path bypass using self-assembling magnets[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(10): 4533-4538.
- [15] 严小鹏, 任冯刚, 杨桓, 等. 基于磁压榨技术的内镜下胃+十二指肠旁路吻合装置[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(8): 567-568.
- [16] 赵广宾, 严小鹏, 刘雯雁, 等. 适于内镜下胃肠重建的磁吻合环的优化设计[J]. *现代仪器与医疗*, 2015, 21(1): 9-11, 22.
- [17] Zeltser IS, Bergs R, Fernandez R, et al. Single trocar laparoscopic nephrectomy using magnetic anchoring and guidance system in the porcine model[J]. *J Urol*, 2007, 178(1): 288-291.
- [18] 侯郑生, 刘京山, 赵期康, 等. 磁铁压迫吻合术治疗肠梗阻动物实验研究[J]. *中国现代普通外科进展*, 2009, 12(8): 649-652.

(收稿日期: 2017-05-29; 修回日期: 2017-07-21)

(责任编辑: 叶华珍; 英文编辑: 王建东)