DOI:10.16016/j.1000-5404.201905044

一种可变口径输尿管软镜鞘管的设计制作和动物实验研究

李 飏,宋亚军,王 旭,胡文刚,黄赤兵 400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院泌尿外科

[**摘要**] **目的** 研制一种能实现小口径置管,大口径操作的可变口径输尿管软镜鞘管,并用动物实验观察其置管效果。**方法** 参照输尿管相关数据,利用计算机辅助设计和制作研制新型鞘管。选择12只雌性中华猪,按随机数字表法分成2组,分别采用新型鞘管(实验组)和12Fr传统鞘管(对照组)进行鞘管置入与拔除实验,实验结束统计置管拔管时间、操作总时间、置管过程鞘管口径、置管成功率、输尿管损伤病理。**结果** 成功制作完成带水囊可调节口径大小的鞘管并进行实验,实验组与对照组置管时间[(1.58±0.41)min *vs* (3.53±1.09)min]、操作总时间[(9.59±2.95)min *vs* (13.74±3.72)min]、置入时鞘管外径[(2.15±0.25)mm *vs* (4.00±0.08)mm]、置管成功率(100% *vs* 80%)差异均有统计学意义($P<0.05$);实验组输尿管损伤较对照组轻($P<0.05$);两组拔除时间和置入后鞘管内径差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 新型鞘管能建立与传统鞘管相似的操作通道,且置管时外径小,操作时间短,输尿管损伤轻,具有较好的应用前景。

[**关键词**] 输尿管软镜;可变口径鞘管;操作时间;输尿管损伤
[**中图法分类号**] R-332; R690.8 [**文献标志码**] A

Design and preparation of a flexible ureteroscope sheath with variable diameter and its application on pigs

LI Yang, SONG Yajun, WANG Xu, HU Wengang, HUANG Chibing Department of Urology, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] **Objective** To prepare a sheath with variable diameter which can achieve catheterization with small diameter while operation with large diameter, and evaluate its effect of catheterization in animals. **Methods** With reference to ureter data, a new sheath was designed and made by computer-aided procedure. Then 12 female Chinese pigs were randomly divided into experimental group (new sheath) and control group (12Fr conventional sheath) to undergo sheath insertion and extraction experiments. The time of tube extubation and catheterization, total time of operation, sheath diameter during catheterization, success rate of catheterization, and morphology of ureteral injury were observed and recorded, and the results were compared between the 2 groups. **Results** The water-balloon ureteral access sheath was successfully prepared. The experimental group had significantly shorter insertion time (1.58±0.41 *vs* 3.53±1.09 min) and total operation time (9.59±2.95 *vs* 13.74±3.72 min), smaller outer diameter of sheath during catheterization (2.15±0.25 *vs* 4.00±0.08 mm), higher catheter success rate (100% *vs* 80%), and milder ureteral injury when compared with the control group ($P<0.05$). But, there were no obvious differences in extraction time and inner diameter after catheterization between the 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** Our newly-designed sheath can establish the similar operation channel as the conventional sheath, with the advantages of smaller outer diameter, shorter operation time and milder ureter damage, and has a favorable application prospect.

[**Key words**] flexible ureteroscope; variable diameter sheath; operation time; ureteral injury

Supported by the Achievement Transformation Foundation of Army Medical University (2015D336). Corresponding author: HUANG Chibing, E-mail: hcb1990100@sina.com

[**基金项目**] 陆军军医大学成果转化基金(2015D336)
[**通信作者**] 黄赤兵,E-mail:hcb1990100@sina.com

输尿管软镜技术是一门新兴微创技术,随着输尿管软镜在诊治尿路疾病方面的广泛应用与发展,其相关辅助设备的研发也得到推进。其中,输尿管软镜鞘是输尿管软镜手术重要的辅助设备,其主要作用是扩张输尿管,建立软镜器械手术通道。自 1974 年发明第一代软镜鞘以来,人们对软镜鞘不断进行改进,相对传统功能技艺,现软镜鞘具有可重复进出集水系统,减少肾盂内的压力,保护软镜管镜,优化进入集水系统过程时间等优势[1-2]。虽然软镜鞘研发取得进步,但目前常用的鞘管口径较大,且固定不变,在置入和拔出过程中,摩擦输尿管内壁,造成输尿管黏膜损伤[3]。Cook Flexor 输尿管导入鞘作为目前常用的软镜鞘,具有传感性好、减少剪切力等优点,理论上增加了管鞘的安全性[4],但该软镜鞘的保护效果仍有争议[5]。此外,常规输尿管软镜操作时间长,手术过程中需外加导丝置入。为此,我们研制出一种口径可变的输尿管软镜鞘管,能小口径置管,大口径操作,有效减轻输尿管摩擦损伤,缩短操作时间。本研究制作带水囊的可扩张鞘管,并通过随机对照动物实验探究鞘管的应用效果。

1 材料与方法

1.1 动物、设备与材料

成年雌性中华猪由陆军军医大学实验动物中心提供,膀胱镜购自德国 Wolf 内镜公司,斑马导丝、12Fr 输尿管软镜鞘购自美国 Cook 公司,UG NX 软件 7.0 版来自美国西门子 UGS PLM 公司,AutoCAD2009 来自美国 Autodesk 公司,计算机数控机床来自中国精益公司,亲水薄膜(乙二烯-丙二烯共聚物)、硅胶、氯氧化铋聚乙烯均来自中国福生源。

1.2 鞘管设计及制作

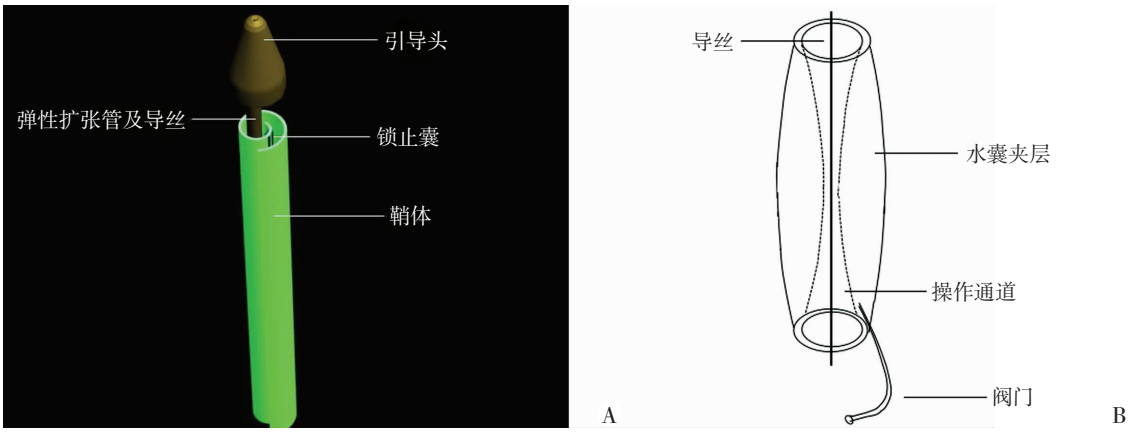
1.2.1 鞘管设计参数 参照输尿管正常管径 3 mm,常规输尿管软镜鞘长度 46 cm,操作管径为 4~5 mm[6]。据此,设计鞘管长度为 46 cm,扩张前管径为 2 mm,扩张后管径为 4 mm。新型鞘管主要结构有:自然卷曲成筒状的鞘体,鞘体一端外侧壁上设有可扩张锁止囊;鞘体内放入弹性扩张管,管内附有导丝,扩张管前端设有圆锥型钝性头端,便于置管。然而目前的精细工艺无法达到止锁装置的制作要求,我们对弹性扩张管和锁止囊进行改进,采用双层鞘体水囊结构,包含水囊夹层和操作通道(图 1)。

1.2.2 设计原理 自然情况下,鞘管处于回缩状态,口径小,利于输尿管置管;置管后,通过向夹层内注入液体,扩张鞘管,其鞘管内径作为操作通道。需拔除时,排除液体,鞘管回缩,便于拔除。

数字化工业图设计完成后,完成各部件模拟加工,利用数控车床进行吹塑、挤塑等部件制作,最后将各部件进行组装,成功制成带水囊可扩张鞘管。

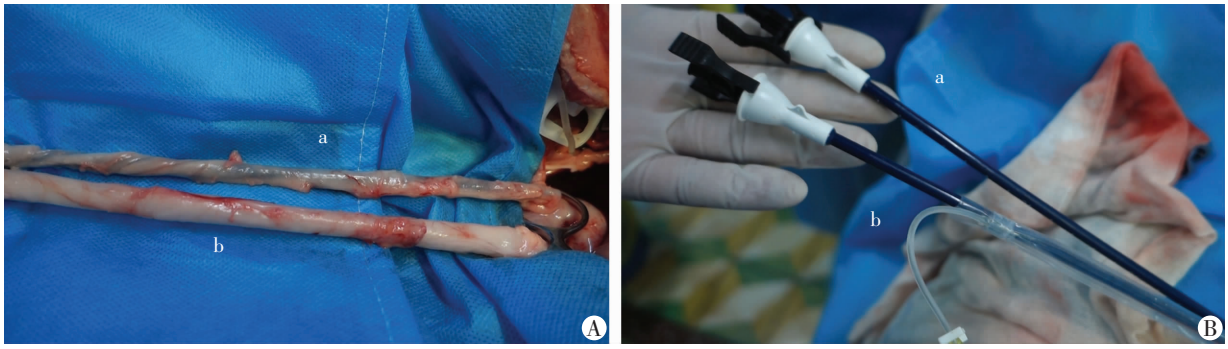
1.3 鞘管置入拔除实验

选用雌性中华猪 12 头,体质量(70.4±4.7)kg,用随机数字表法分成实验组和对照组,每组各 6 头。术前 12 h 禁食,2 h 禁水。术中用 3%戊巴比妥钠 30 mg/kg 腹腔注射诱导麻醉,后用丙泊酚 5%静脉维持麻醉。猪取仰卧位,机械通气维持正常呼吸。在无菌条件下,作腹正中切口,切开腹直肌、后腹膜,游离出输尿管和膀胱。实验组:膀胱镜下找到输尿管口;向膀胱镜操作口内置入新型鞘管,插至肾盂;移除膀胱镜;经水囊扩张鞘管口径达到所需要求;取出导丝;排水收缩鞘管,取出鞘管。对照组:膀胱镜下找到输尿管口;向膀胱镜内置入导丝;移除膀胱镜,在导丝引导下置入 12Fr 鞘管;取出导丝;退出鞘管(图 2)。



A:新型鞘管原示意图;B:新型鞘管改进图

图 1 新型鞘管结构图



a:实验组;b:对照组

A:两组鞘管置入输尿管对比;B:两组鞘管对比

图 2 对照组和实验组鞘管置入拔除实验对比

分别记录 2 组操作时间(膀胱镜置入至拔除软镜鞘管)、鞘管置入和拔除时间、鞘管置入过程管径、鞘管置入成功率。后取出输尿管,将输尿管泡 10%福尔马林的液体中,保存并用于病理组织切片。所有实验过程由 2 位经验丰富的医师执行,在实验操作过程中一人进行实验组和对照组的鞘管置入拔除操作,另一人协助操作。

动物实验共获得 24 条输尿管,每组各 12 条,每一条输尿管沿管轴垂直方向按近、中、远端多部位进行等长 5 段切开,每段固定后,镶嵌入同一块石蜡中。经石蜡切片后,用苏木精伊红(HE)染色封片。根据分层抽样随机抽取切片。由 2 位经验丰富的病理科医师通过标准化输尿管内镜输尿管病理分级(post-ureteroscopic lesion scale,PULS)评估输尿管损伤程度[7-8],具体见表 1。

表 1 输尿管病理分级表(PULS)

分级	输尿管病理损伤
0 级	未见黏膜病变,但可有轻度水肿
1 级	轻微表皮黏膜撕裂,伴明显水肿或出血
2 级	黏膜或黏膜下病变,但不累及肌层
3 级	病变突破肌层,但未达到基层
4 级	病变进入基层
5 级	输尿管完全断开

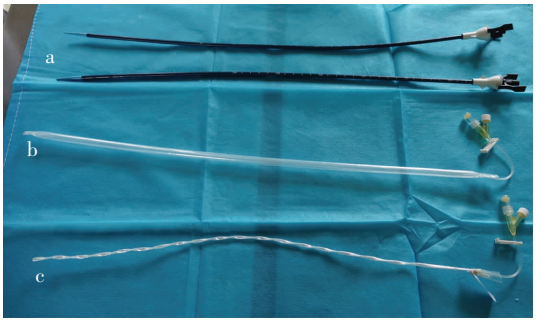
1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间数据比较采用 t 检验、秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 可变口径输尿管软镜鞘

按照设定的参数和数字化设计,各部件加工组装,成功制成口径可变输尿管软镜鞘——带水囊可扩张鞘管(图 3),并对其应用下一步实验研究。



a:输尿管软镜鞘(12Fr);b:水囊可扩张鞘管(扩张状态);c:水囊可扩张鞘管(原状态)

图 3 12Fr 软镜鞘与带水囊可扩张鞘管实体图

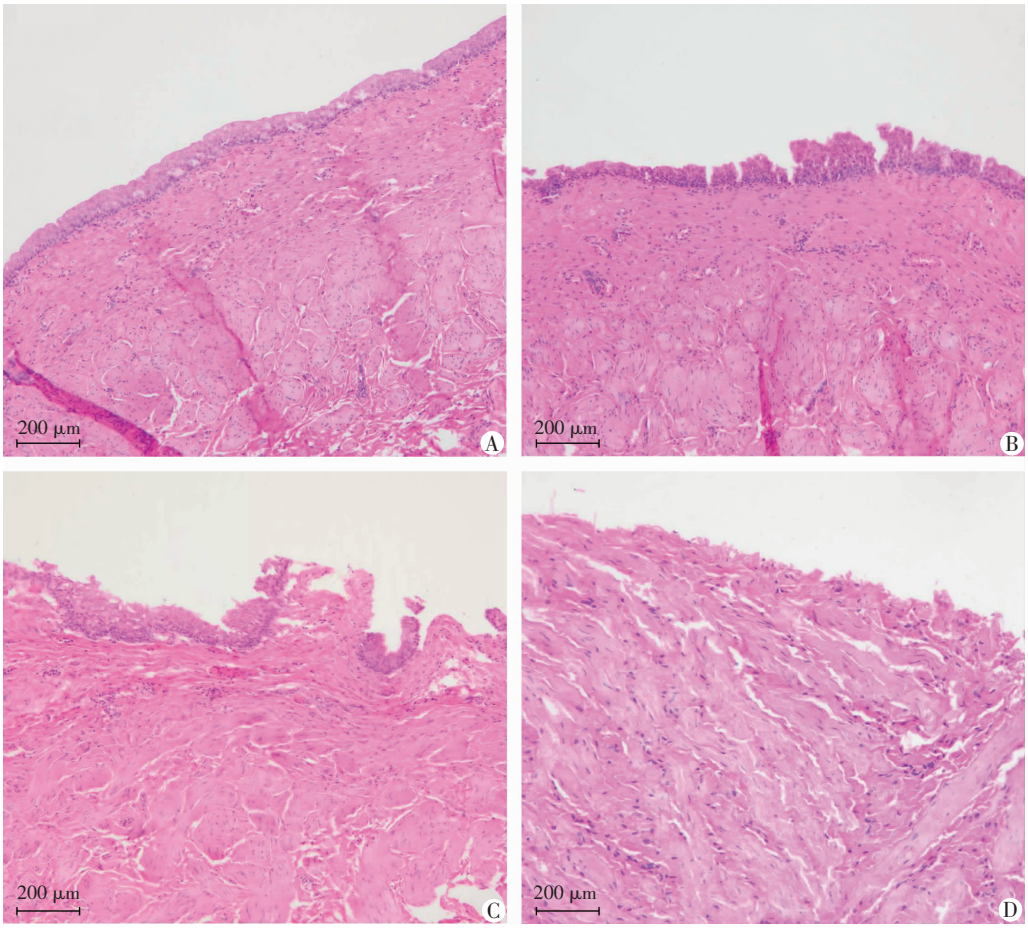
2.2 鞘管置入拔除实验

选用 12 头雌性中华猪,进行 24 次鞘管置入拔除实验,比较两种鞘管的应用效果。实验组操作时间、置入时间显著少于对照组($P<0.05$),置入时鞘管外径显著小于对照组($P<0.05$),成功率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

输尿管组织形态学观察评分,纳入切片为 236 张。参照 PLUS 分级评价输尿管病变部位,得到典型输尿管损伤病理图片(图 4)。汇总两组病理分级切片数(表 3),通过两独立样本秩和检验得出,运用新型鞘管的输尿管损伤程度轻于常规鞘管($P<0.05$)。

表 2 对照组和实验组鞘管置入拔除实验对比

组别	*n*	操作时间/min	置入时间/min	拔出时间/min	置入时鞘管外径/mm	置入后鞘管内径/mm	成功率(%)
实验组	12	9.59±2.95	1.58±0.41	0.67±0.18	2.15±0.25	3.85±0.11	100
对照组	12	13.74±3.72	3.53±1.09	0.69±0.21	4.00±0.08	3.87±0.93	80
P 值		0.01	0.01	0.81	<0.01	0.59	0.04



A:移行上皮完整;B:移行上皮断裂或脱落;C:移行上皮层断裂,固有层撕裂;D:移行上皮层和固有层剥脱,留有纵行平滑肌层

图 4 HE 染色观察典型输尿管损伤病理组织变化

表 3 实验组和对照组输尿管损伤分级比较

PLUS 分级	切片数(张)	
	实验组	对照组
0	10	10
Ⅰ	73	60
Ⅱ	11	22
Ⅲ	20	30

3 讨论

输尿管软镜鞘的功能是为软镜提供肾盂通道,但操作过程中仍存在问题:①输尿管损伤大,鞘管口径较大,且固定不变,而输尿管口径小,这种矛盾造成输尿管在扩张过程中承受很大的剪切力[9]。②操作时间长,操作过程繁琐。我们制作带水囊可扩张鞘管的原理:该鞘管通过改变径向、周向的方式在输尿管内部进行扩张,有效避免鞘管上行时的轴向剪切力和摩擦力[10],极大程度减少输尿管损伤。结构:该鞘管摒弃了内扩张器和传统鞘的其他设计,改进为水囊夹层,通过液压,使鞘管外层能均匀扩张输尿管,内层能稳定建立软镜通道。扩张器与尖端改为一体[11],消除了不连续部分夹住输尿管引起损伤的可能。应用:有别于手术操作传统软镜鞘需外加放置导丝,新型软镜鞘不需置入导丝,且小口径新型鞘管置入输尿管更容易,操作方便,节省手术时间。

本研究选用 12 头中华猪,分别行新型鞘进镜法(实验组)和传统扩张鞘进镜法(对照组),两组进行相同术前准备。结果显示:①性能测试:扩张前新型鞘管的口径小,约为传统鞘管口径的一半,而扩张后能达到传统鞘管口径大小。证实新型鞘管除了能建立软镜通

道、支撑扩张输尿管,还能实现小口径置管,其性能优于传统鞘管。②操作测试:新型鞘管操作时间、置入时间短于传统鞘管。其原因是新型鞘管口径小,且内置导丝,可直接置入输尿管,省去置入导丝等繁琐环节。操作过程中,泌尿外科医师明显感觉新型鞘在置入过程中更容易且省力。可能是由于新型鞘管摩擦轻,不会造成输尿管套叠或夹层情况。但两种鞘管拔出过程没有明显差异。

目前输尿管病理损伤评价有两种方法:内镜观察创伤量表评分[12]和病理组织学评分。由于观察法往往低估了输尿管的实际损伤[13],且带有主观性,本研究采用病理组织评价。研究显示,传统鞘和新型鞘损伤程度多在黏膜和肌层(切片范围在1~3级),没有输尿管基层损伤和输尿管穿孔(4、5级无切片)。说明两种鞘管都不会造成严重的输尿管损伤,与文献[14]报道结果一致。但是临床上一些微小的输尿管损伤会被泌尿科医师忽视,也会造成术后输尿管出血、溃烂等并发症[15]。输尿管损伤分级比较中,两组间差异有统计学意义,表明新型鞘管对输尿管损伤更小,安全性更高。

本实验存在的不足需予以改进。材料上,鞘管表面亲水涂层会随着鞘管的使用而受损,如何增加材料使用次数、提高鞘管性价比、优化亲水材料需进一步考虑。应用上,软镜鞘放置能否成功,除输尿管狭窄因素外,还有输尿管走形、输尿管膀胱开口状况等因素影响,在下一阶段的工作中,我们会认真考虑该管鞘的成果转化和临床应用事宜,包括该管鞘的适应证、禁忌证等,并进行大量实验研究,完善鞘管的结构与功能。

综上所述,本研究成功设计了口径可变的输尿管软镜鞘,验证了该鞘管不仅能建立与传统鞘管相同的操作通道,而且口径更小,能优化手术操作、减少输尿管损伤,具有很好的创新性和应用前景。

志谢 感谢新桥医院泌尿外科医工结合团队、医务人员对鞘管研制及实验操作的技术支持

参考文献:

[1] DE CONINCK V, KELLER E X, RODRÍGUEZ-MONSALVE M, *et al*. Systematic review of ureteral access sheaths: facts and myths[J]. BJU Int, 2018, 122(6): 959-969. DOI:10.1111/bju.14389.

[2] SENER T E, CLOUTIER J, VILLA L, *et al*. Can we provide low intrarenal pressures with good irrigation flow by decreasing the size of ureteral access sheaths? [J]. J Endourol, 2016, 30(1): 49-55. DOI:10.1089/end.2015.0387.

[3] TRAXER O, THOMAS A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery [J]. J Urol, 2013, 189(2): 580-584. DOI:10.1016/j.juro.2012.08.197.

[4] DELTO J C, WAYNE G, SIDHU A, *et al*. The single wire ureteral access sheath, both safe and economical[J]. Adv Urol, 2016, 2016: 6267953. DOI:10.1155/2016/6267953.

[5] LOFTUS C J, GANESAN V, TRAXER O, *et al*. Ureteral wall injury with ureteral access sheaths: A randomized prospective trial[J]. J Endourol, 2019. [Epub ahead of print]. DOI:10.1089/end.2018.0603.

[6] 胡文刚, 黄赤兵, 冯嘉瑜,等. 多用途透明泌尿系统模型的设计[J]. 生物医学工程学杂志, 2014,31(2):293-297,313. DOI:10.7507/1001-5515.20140055.
HU W G, HUANG C B, FENG J Y, *et al*. Design of a multifunctional and transparent urinary system model[J]. J Biomed Eng, 2014, 31(2): 293-297, 313. DOI: 10.7507/1001-5515.20140055.

[7] SCHOENTHALER M, BUCHHOLZ N, FARIN E, *et al*. The post-ureteroscopic lesion scale (PULS): a multicenter video-based evaluation of inter-rater reliability[J]. World J Urol, 2014,32(4):1033-1040. DOI:10.1007/s00345-013-1185-1.

[8] ÖZSOY M, KYRIAZIS I, VRETTOS T, *et al*. Histological changes caused by the prolonged placement of ureteral access sheaths: an experimental study in Porcine model[J]. Urolithiasis, 2018, 46(4): 397-404. DOI:10.1007/s00240-017-1007-9.

[9] DE S, SARKISSIAN C, TORRICELLI F C, *et al*. New ureteral access sheaths: a double standard[J]. Urology, 2015, 85(4): 757-763. DOI:10.1016/j.urology.2014.07.009.

[10] PATEL N, MONGA M. Ureteral access sheaths: a comprehensive comparison of physical and mechanical properties [J]. Int Braz J Urol, 2018, 44(3): 524-535. DOI:10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0575.

[11] HARPER J D, EBRAHIMI K Y, AUGE B K, *et al*. Comparison of a novel radially dilating balloon ureteral access sheath to a conventional sheath in the Porcine model[J]. J Urol, 2008, 179(5): 2042-2045. DOI:10.1016/j.juro.2007.12.042.

[12] KOURAMBAS J, BYRNE R R, PREMINGER G M. Does a ureteral access sheath facilitate ureteroscopy? [J]. J Urol, 2001, 165(3): 789-793. DOI: 10.1097/00005392-200103000-00012.

[13] LILDAL S K, SØRENSEN F B, ANDREASSEN K H, *et al*. Histopathological correlations to ureteral lesions visualized during ureteroscopy[J]. World J Urol, 2017, 35(10): 1489-1496. DOI:10.1007/s00345-017-2035-3.

[14] MIERNIK A, WILHELM K, ARDELT P U, *et al*. Standardized flexible ureteroscopic technique to improve stone-free rates[J]. Urology, 2012, 80(6): 1198-1202. DOI:10.1016/j.urology.2012.08.042.

[15] 王洛夫, 江军, 靳风烁,等. 输尿管镜手术并发症及防治措施[J]. 第三军医大学学报,2004,26(9):811-813.
WANG L F, JIANG J, JIN F S, *et al*. Complications and management of ureteroscopy[J]. J Third Mil Med Univ, 2004,26(9):811-813.

(**收稿**:2019-05-08;**修回**:2019-07-16)

(编辑 汪勤俭)