doi:10.11659/jjssx.10E021003

·技术方法·

用于治疗女性压力性尿失禁的磁控装置的设计及实验研究

张苗苗[1,2],吉 琳[1,2],史爱华[2],马 佳[3],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,陕西 西安 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,陕西 西安 710061;3.陕西省人民医院肿瘤外科,陕西 西安 710068)

[摘 要] **目的** 探讨基于磁外科技术原理设计的治疗女性压力性尿失禁的磁控装置的压力补偿性能。**方法** 电子材料试验机测试磁控装置的磁力学性能。以离体实验猪下尿路器官为模型,在尿道前方固定永磁体,将自行配制的混悬液和交联剂注射到尿道阴道隔形成磁性水凝胶,通过膀胱注水测压实验比较加载磁控装置前后尿道压力的变化情况。**结果** 永磁体与混悬液之间的磁力与混悬液的量成正相关,当混悬液的量为3 mL时可获得0.866 N的最大磁力,同时磁力随永磁体与混悬液之间距离的增加而减小。离体实验猪下尿路器官模型在加载磁控装置后可为尿道提供45~60 cmH_2O的压力补偿。**结论** 基于永磁体植入联合磁性水凝胶注射的磁控装置可治疗女性压力性尿失禁,离体实验显示该磁控装置可为尿道提供45~60 cmH_2O的压力补偿,从而实现有效控尿的目标。

[关键词] 磁外科;磁压榨技术;钕铁硼;压力性尿失禁;磁控装置
[中图分类号] R608 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-10-02

Design and experimental study of magnetic control device for the treatment of female stress urinary incontinence

ZHANG Miao-miao[1,2], JI Lin[1,2], SHI Ai-hua[2], MA Jia[3], LYU Yi[1,2], YAN Xiao-peng[1,2] (1. Department of Hepatobiliary Surgery, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi 710061, China; 2. National and Local Joint Engineering Research Center for Precision Surgery & Regenerative Medicine, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi 710061, China; 3. Department of Surgical Oncology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi 710068, China)

Abstract: Objective To investigate the pressure compensation performance of a magnetic control device for female stress urinary incontinence designed based on the principle of the magnetic surgery technique. **Methods** The magnetic properties of the magnetic control device were measured by the electronic material testing machine. Taking the lower urinary tract organ from an in vitro experimental pig as a model, a permanent magnet was fixed in front of the urethra, and the self-prepared suspension and crosslinking agent were injected into the urethra-vaginal septum to form a magnetic hydrogel. The pressure changes of the urethra before and after loading the magnetic control device were compared through the bladder water injection pressure test. **Results** The magnetic force between the permanent magnet and the suspension was positively correlated with the amount of the suspension. The maximum magnetic force of 0.866 N can be obtained when the amount of the suspension was 3 mL. At the same time, the magnetic force decreased with the increase of the distance between the permanent magnet and the suspension. The magnetic control device could provide pressure compensation of 45 to 60 cmH_2O for the urethra in the in vitro experimental pig's lower urinary tract organ model. **Conclusion** The magnetic control device based on the permanent magnet implantation combined with magnetic hydrogel injection can treat stress urinary incontinence, and the in vitro experiments showed that the magnetic control device can provide pressure compensation of 45 to 60 cmH_2O for urethra, thus achieving the purpose of effective urine control.

Keywords: magnetic surgery; magnetic compression technique; NdFeB; stress urinary incontinence; magnetic control device

压力性尿失禁是影响女性健康和生活质量的常见疾病,以患者咳嗽、打喷嚏等造成腹腔压力增加时出现不自主漏尿为主要表现[1]。据报道,国外女性压力性尿失禁发病率高达36.6%;国内成年女性发病率为18.9%,其中50~59岁女性患病率高达28%,成为严重的医疗负担[2]。女性压力性尿失禁的发病基础为控尿解剖结构缺陷或功能障碍导致的尿道闭合障碍,其病理机制包括膀胱颈及近端尿道下移、尿道黏膜封闭功能减退、尿道固有括约肌功能下降、支配控尿组织的神经系统功能障碍等[3]。轻、中度压力性尿失禁一般可采用盆底肌锻炼、电刺激、生物反馈治疗等非手术方法治疗[4];对于非手术方法治疗效果不佳的患者可行手术治疗,包括经耻骨后尿道中段悬吊术、经闭孔尿道中段悬吊术等,但均存在膀胱穿孔、腿痛等并发症[5]。因此,探讨新的手术方式以克服上述并发症具有重要意义。

[基金项目] 国家自然科学基金(81700545);陕西省创新能力支撑计划青年科技新星项目(2020KJXX-022);陕西省重点研发计划一般项目(2021SF-163;2020SF-221)

[通信作者] 严小鹏,E-mail:yanxiaopeng99@163.com

磁外科技术是利用特殊设计的磁性医疗器械或设备治疗临床疾病的新兴技术,目前已形成了以磁压榨技术、磁锚定技术、磁导航技术、磁悬浮技术、磁示踪技术、磁驱动技术为主的临床应用技术体系[6-7]。磁外科相关技术已被用于血管吻合[8-9]、消化道管腔吻合[10-12]、消化道瘘闭合修补[13-14]、磁锚定辅助腔镜手术等手术中[15-16]。磁压榨技术是临床应用的重要方向之一,基于磁压榨技术不仅可以实现空腔脏器无缝线吻合重建,还可用于管腔内容物的限流,有研究显示,利用特殊设计的磁控装置可治疗胃食管反流病[17]。基于磁外科技术基本原理,同时结合女性压力性尿失禁的病理基础和女性盆腔器官解剖结构特点,本研究首次提出永磁体植入联合磁性水凝胶注射治疗女性压力性尿失禁的设计,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

永磁体为一面带有沉孔结构的圆柱形钕铁硼磁体,磁体直径 12 mm,高 5 mm,正中央为沉孔结构,沉孔直径 5 mm(委托陕西金山电气有限公司加工)。海藻酸钠(陕西晨明生物科技有限公司),四氧化三铁微粒[博华斯纳米科技(宁波)有限公司],10% 葡萄糖酸钙注射液(四川美大康华康药业有限公司),电子材料试验机(深圳三思纵横科技股份有限公司,型号 UTM6020),离体雌性实验猪膀胱、尿道等器官(西安交通大学实验动物中心)。

1.2 磁性水凝胶配制

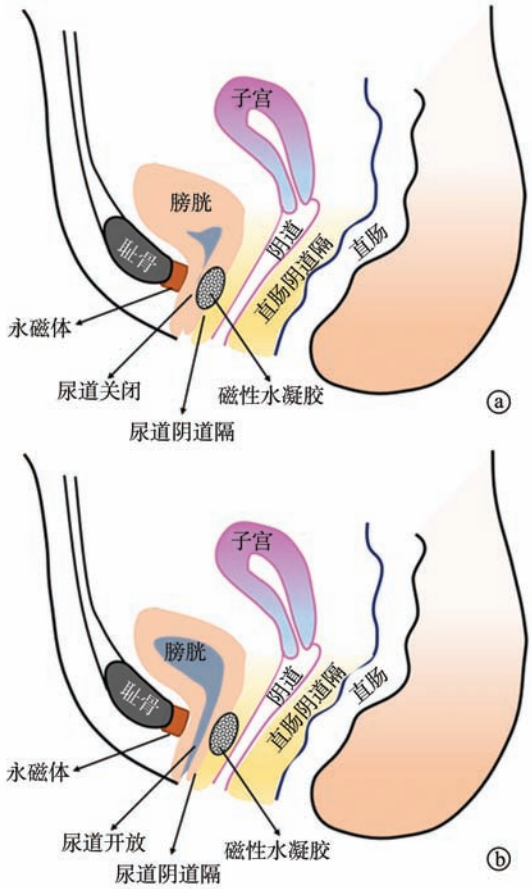
2.5% 海藻酸钠溶液与四氧化三铁微粒(5 ~ 20 μm)按体积质量比 1 mL∶1 g 均匀混合成混悬液,将 10% 葡萄糖酸钙注射液稀释 10 倍后作为交联剂。利用同轴双通道注射装置将混悬液与交联剂按照 1∶1的比例同步注射到尿道阴道隔,二者相遇后可迅速发生凝胶化反应,形成磁性水凝胶。

1.3 永磁体与磁性水凝胶的磁力学性能

在 5 mL EP 管内分别装入 1 mL、2 mL、3 mL 的混悬液,并将其固定于电子材料试验机夹具上,将永磁体固定于电子材料试验机另一夹具上,测试不同距离下永磁体与混悬液之间的磁力,并以磁力为纵坐标,以距离为横坐标,绘制磁力—位移曲线。

1.4 应用原理

磁控装置主要包括两部分:永磁体和磁性水凝胶。永磁体固定于耻骨下端内侧部。借助注射装置将磁性水凝胶注射到永磁体所在水平面的尿道阴道隔内,其工作原理为:非排尿状态时,尿道阴道隔内的磁性水凝胶被耻骨下端内侧方的永磁体吸引,可对尿道产生一定的压力,该压力能够补偿部分盆底肌肉功能,达到控制尿失禁的目的;而当膀胱尿液积聚到一定程度,患者排尿时尿道压力上升,可克服磁性水凝胶与永磁体之间的磁力,尿道开放,患者完成排尿过程(图 1)。



a:非排尿状态时磁性水凝胶被永磁体吸引,尿道关闭;b:排尿时,尿道压力克服磁性水凝胶与永磁体之间的磁力,尿道开放

图 1 女性压力性尿失禁磁控装置原理

1.5 体外模拟实验

取离体雌性实验猪膀胱、尿道及阴道整体结构。实验台面上妥善固定永磁体,利用同轴双通道注射装置将 2 mL 混悬液和 2 mL 交联剂注入尿道阴道隔,形成磁性水凝胶。按照膀胱位于上方、尿道口朝下竖立固定标本,先使膀胱处于空虚状态,磁性水凝胶与永磁体相吸,使尿道处于关闭状态;经膀胱底部插管,向膀胱内注射生理盐水,观察并记录该磁控装置能够提供的压力。

2 结果

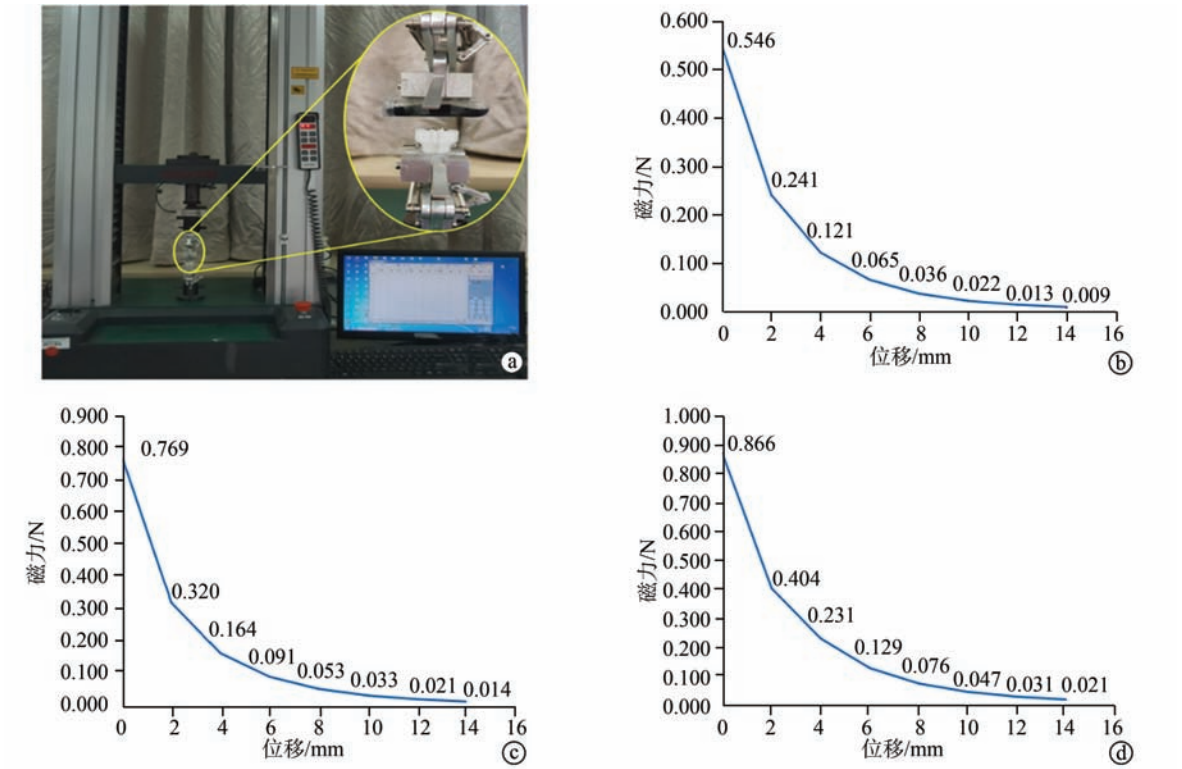
2.1 永磁体与磁性水凝胶的磁力—位移曲线

磁力测试结果显示,永磁体与磁性水凝胶之间的磁力与混悬液的量成正相关,但当混悬液的量增加

到一定程度后,磁力增幅逐渐减小。当混悬液的量为3 mL时可获得0.866 N的最大磁力,同时磁力随永磁体与混悬液之间距离的增加而减小,见图2。

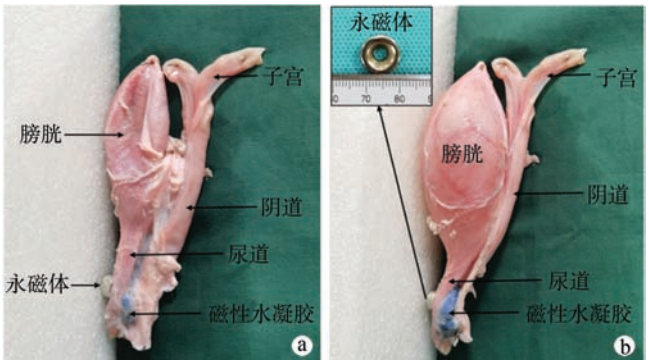
2.2 磁控装置的尿道压力补偿及体外模拟实验

膀胱内注入60~80 mL生理盐水时,膀胱压力为45~60 cmH_2O,膀胱内压力传至尿道,使磁性水凝胶与永磁体分离,尿道开放,膀胱内生理盐水经尿道排出。当膀胱内液体排完后尿道压力消失,磁性水凝胶继续被永磁体吸引,尿道关闭。体外模拟实验显示,混悬液与交联剂凝胶化反应充分,未见四氧化三铁微粒弥散(图3)。永磁体与磁性水凝胶之间的磁力能够为尿道提供一定的压力补偿,从而发挥控尿功能,本实验中的磁控装置可提供45~60 cmH_2O的压力。



a:磁力—位移曲线测试装置;b:1 mL混悬液与永磁体间的磁力—位移曲线;c:2 mL混悬液与永磁体间的磁力—位移曲线;d:3 mL混悬液与永磁体间的磁力—位移曲线

图2 混悬液与永磁体之间的磁力—位移曲线



a:离体膀胱不能存贮液体;b:磁控装置提供的尿道压力补偿可使离体膀胱存贮一定液体

图3 磁控装置体外模拟实验

3 讨论

临床上大部分女性压力性尿失禁由盆底肌肉功能减退引起,尿道中段悬吊术是常用的手术方法。该手术原理为通过植入人工合成的悬吊带,使其对尿道产生一定的压力,补偿机体盆底功能的不足,从而达到治疗压力性尿失禁的目的。根据患者病情,调整悬吊带的松紧程度,可实现有效控尿和自主排尿。本研究基于磁外科技术原理设计的用于女性压力性尿失禁的磁控装置在治疗策略上与尿道中段悬吊术一致,都是通过给尿道施加外来压力进而补偿盆底功能的不足,但二者在外力的作用及特点上有所不同。

利用磁力对尿道施加外力以实现控尿的方法具有以下特点:①磁力最大的特点是“非接触性”,该设计中永磁体对磁性水凝胶的磁力不受周围器官、组织的干扰,二者之间磁力的大小仅仅取决于永磁体的磁力学参数和磁性水凝胶的量。当需要更大压力补偿时可通过选用磁力更大的永磁体来实现,但在实际应用中并非磁力越大越好,磁力过大可能会导致患者出现一定程度的尿潴留。本研究磁力测试结果显示,混悬液

为2 mL时磁力比1 mL增幅较大,但3 mL与2 mL相比磁力增幅较小,提示在实际应用中不能盲目增加混悬液的量。②利用对磁力的精准掌控,实现尿道的关闭与开放是本研究设计的最大特点,精准的磁力掌控既能实现患者的自主排尿,又能给尿道施加压力,避免不自主溢尿。该思路已被临床用于治疗胃食管反流病,通过在食管下端加载磁手链样装置来补偿食管下端括约肌功能的不足,以防止胃液反流,通过对磁力的精准控制,既可实现抗反流,又不影响患者的吞咽功能[17]。③在既往的磁外科研究中,磁控装置大多以永磁材料加工制备,本研究设计采用了永磁体与磁性水凝胶相结合的方案,这主要是基于应用场景的差异性。女性尿道前方毗邻耻骨,是骨性结构;后方是尿道阴道隔,属于软组织结构。本设计中永磁体固定于耻骨下端内侧,保持了硬质结构特点,而磁性水凝胶具有软组织特性,能确保四氧化三铁微粒不向周围组织弥散,保留了尿道阴道隔的软组织特性,因此该设计最大程度上保持了机体组织的基本物理特性。

钕铁硼作为第三代永磁稀土材料具有优良的磁学性能,根据应用场景不同,通过不同的表面改性后可实现短期或永久性体内植入,在临床上已用于治疗胃食管反流病[17]和冠状动脉搭桥手术[18]。海藻酸钠—四氧化三铁混悬液与钙剂结合后可形成磁性水凝胶,在触诊阴性乳腺结节标记定位的在体动物实验研究中,短期内肉眼观察和组织学观察未见四氧化三铁微粒的弥散及明显的组织学炎症反应,但长期留置是否会引起周围组织炎症反应尚需进一步研究[19]。本研究设计方案的不足在于患者体内有磁性材料的留置,会影响其进行磁共振检查。

综上所述,本研究以离体器官为模型,验证了基于永磁体植入联合磁性水凝胶注射的磁控装置用于治疗女性压力性尿失禁的可行性,该磁控装置可提供45~60 cmH_2O的压力,从而实现有效控尿。不足之处在于缺乏在体动物实验验证,下一步我们将以比格犬为模型,在体验证其可行性和安全性,通过不断优化磁性水凝胶性能后该装置有望用于临床。

[参考文献]

[1] 陈 娟,任 远,朱 兰.改良牛津肌力分级和盆底表面肌电评估女性压力性尿失禁患者盆底肌功能的相关性[J].中华医学杂志,2020,100(37):2908-2912. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20200301-00525.

[2] 王雪影,吴意光,马 乐.女性压力性尿失禁手术方法的新进展[J].中国生育健康杂志,2020,31(1):93-95. doi:10.3969/j.issn.1671-878X.2020.01.025.

[3] 严维高,姜 涛,拜 晶,等.改良经阴道闭孔无张力尿道中段悬吊术治疗女性压力性尿失禁30例[J].中国微创外科杂志,2017,17(12):1097-1100. doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2017.12.013.

[4] 杨志娟,李晓雯,胡慧娟,等.盆底生物反馈电刺激治疗轻中度女性压力性尿失禁的临床研究[J].宁夏医学杂志,2018,40(8):708-710. doi:10.13621/j.1001-5949.2018.08.0708.

[5] 朱 兰,唐 翔.阴道单切口可调节无张力尿道中段悬吊术治疗压力性尿失禁[J].中华妇产科杂志,2013,48(11):870-871. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2013.11.017.

[6] 任斯宇,张家辉,李益行,等.磁锚定技术的研究现状及临床应用分析[J].中华普通外科杂志,2020,35(4):343-345. doi:10.3760/cma.j.cn113855-20190517-00267.

[7] 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.

[8] 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.

[9] Yan XP,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] 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.

[11] 叶 丹,邱明龙,高慧敏,等.磁压榨技术治疗小儿食管闭锁和狭窄的临床应用探索[J].中华小儿外科杂志,2020,41(4):370-374. doi:10.3760/cma.j.cn421158-20190110-00011.

[12] 吝 怡,吉 琳,樊 茜,等.磁压榨技术建立胃肠吻合的动物实验研究[J].中华消化内镜杂志,2020,37(9):652-656. doi:10.3760/cma.j.cn321463-20200526-00580.

[13] 李益行,刘培楠,张至轩,等.基于磁压榨技术的气管食管瘘闭合修补装置的设计[J].医疗卫生装备,2020,41(4):14-17. doi:10.19745/j.1003-8868.2020078.

[14] 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.

[15] 严小鹏,吝 怡,李益行,等.磁锚定技术辅助减戳孔腹腔镜胆囊切除的临床效果研究[J].中华肝胆外科杂志,2020,26(12):912-915. doi:10.3760/cma.j.cn113884-20200114-00031.

[16] 吉 琳,康诗然,常凯曦,等.内磁锚定技术辅助腹腔镜下结肠切除的实验研究[J].医疗卫生装备,2020,41(5):16-19. doi:10.19745/j.1003-8868.2020102.

[17] Ganz RA,Peters JH,Horgan S,et al. Esophageal sphincter device for gastroesophageal reflux disease[J]. N Engl J Med,2013,368(8):719-727. doi:10.1056/NEJMoa1205544.

[18] Vicol C,Eifert S,Oberhoffer M,et al. Mid-term patency after magnetic coupling for distal bypass anastomosis in coronary surgery[J]. Ann Thorac Surg,2006,82(4):1452-1456. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.04.090.

[19] 张苗苗,闫昕宇,任炳屹,等.磁示踪技术用于触诊阴性乳腺结节标记定位的实验研究[J].中国医疗设备,2021,36(5):31-33. doi:10.3969/j.issn.1674-1633.2021.05.007.

(编辑:贺绍梅)