doi:10.11659/jjssx.02E023076

·基础研究·

大鼠食管空肠磁吻合实验研究

田波彦[1,2],张苗苗[1,2],万嘉辉[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.西安医学院临床医学院,陕西 西安 710021)

[摘 要] **目的** 以SD大鼠为模型探讨磁吻合技术在食管空肠侧侧吻合重建中的可行性。**方法** 10只SD大鼠,麻醉后取上腹部正中切口,将近端空肠提至食管下端附近,经口置入1枚圆形磁体至胃内,棉签推送磁体至近端空肠,此时经口置入另1枚圆形磁体至食管下端,空肠内磁体与食管内磁体自动相吸,建立食管空肠侧侧磁吻合模型。记录吻合操作时间,观察大鼠术后进食情况,记录磁体排出时间。1个月后处死动物,获取食管空肠侧侧吻合口标本,肉眼及组织学观察吻合口形成情况。**结果** 10只SD大鼠均成功完成了食管空肠侧侧吻合,整个手术操作过程顺利,术中未出现消化道损伤、出血等并发症,吻合操作时间(4.65±0.75)min;术后大鼠正常进食,无消化道梗阻表现;术后磁体排出时间为(11.30±1.77)d。所有大鼠术后1个月存活率为100%。术后1个月获取吻合口标本,肉眼观察可见吻合口形成良好,HE和Masson染色可见吻合口黏膜光滑平整,吻合口各层组织连续性良好。**结论** 利用磁吻合技术可在食管与空肠之间建立良好的侧侧吻合,是对食管空肠磁吻合研究的有益探索。

[关键词] 磁吻合;磁外科;磁压榨技术;食管空肠吻合;大鼠

[中图分类号] R656 [文献标识码] A [收稿日期] 2023-02-15

Experimental study on esophagojejunal magnamosis in rats

TIAN Bo-yan[1,2], ZHANG Miao-miao[1,2], WAN Jia-hui[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 Local Joint Engineering Research Center for Precision Surgery & Regenerative Medicine, First Affiliated Hospital of Xi′an Jiaotong University, Xi′an Shaanxi 710061, China; 3. Clinical Medical School, Xi′an Medical University, Xi′an Shaanxi 710021, China)

Abstract: Objective To investigate the feasibility of magnamosis technology in the reconstruction of side-to-side esophagojejunostomy in SD rats. **Methods** After anesthesia, the midline incision of the upper abdomen in 10 SD rats were made, and the proximal jejunum was lifted to the lower end of the esophagus. A circular magnet was inserted into the stomach through the mouth and pushed into the proximal jejunum by a cotton swab; at this time, another circular magnet was inserted into the lower end of the esophagus through the mouth, and the magnet in the jejunum and the magnet in the esophagus were automatically attracted, the model of esophagojejunal side-to-side magnamosis was established. The operation time of anastomosis was recorded, the postoperative feeding status of rats was observed, and the magnet discharge time was recorded. The animals were killed 1 month later and the side-to-side esophagojejunal anastomosis specimens were obtained, and the formation of anastomotic stoma was observed by naked eye and histology. **Results** The side-to-side esophagojejunostomy in all 10 SD rats were successfully completed, the whole operation process was smooth, and no complications such as gastrointestinal injury or bleeding during the operation occurred. The operation time of anastomosis was (4.65±0.75) minutes. After the operation, the feeding status of rats were normal without gastrointestinal obstruction. The postoperative magnet discharge time was (11.30±1.77) days. The 1-month survival rate of all rats after operation was 100%. The anastomotic specimens were obtained 1 month after the operation. The anastomotic stoma was well formed by naked eye observation. HE and Masson staining showed that the mucosa of anastomotic stoma was smooth, and the tissue continuity of each layer of the anastomotic stoma was good. **Conclusion** Magnamosis technology can be used to establish a good side-to-side anastomosis between the esophagus and jejunum, which is a beneficial exploration in the research of esophagojejunal magnamosis.

Keywords: magnamosis; magnetosurgery; magnetic compression technique; esophagojejunostomy; rats

胃癌是临床上常见的恶性肿瘤之一,其治疗策略是以手术切除为主的综合治疗[1]。Roux-en-Y食管空肠吻合操作简单、并发症少,是全胃切除术后常用的消化道重建方式[2]。腹腔镜下食管空肠手工缝合是从开放手术手工吻合发展而来,优点是节约手术耗材费用;缺点是手术操作难度较大,手术时间长,对术者腹腔镜下缝合技术要求高,临床实际应用较少,已逐渐

[基金项目] 西安交通大学第一附属医院科研发展基金(2022MS-07);陕西省重点研发计划一般项目-社会发展领域(2022SF-063)

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

被吻合器取代。圆形吻合器和直线切割闭合器各有优缺点,如果单纯考虑吻合口质量,圆形吻合器与直线切割闭合器在吻合口瘘和吻合口狭窄发生率上并无显著差异[3],但直线切割闭合器组在全腹腔镜下重建术后胃肠道功能恢复较圆形吻合器组更快[4]。

磁吻合是利用特殊设计的磁性装置来实现空腔脏器吻合重建的新兴外科吻合技术[5]。不同于缝线吻合和机械钉式吻合的“贯穿式”吻合模式,磁吻合过程中吻合口两端组织无异物(缝线、机械钉)贯穿,并且有持续的磁力压迫作用,因此磁吻合又称为继缝线吻合(第一代吻合模式)和机械钉式吻合(第二代吻合模式)之后的第三代吻合模式或智慧吻合[5]。磁吻合不仅适用于开放手术、腹腔镜手术,与内镜技术结合后还可以实现内镜下消化道吻合重建[6]。目前,有关磁吻合的研究已不仅仅局限于消化道(食管吻合[7]、食管胃吻合[8]、小肠吻合[9]、结肠吻合[10]、胆肠吻合[11]),还可用于血管吻合[12-13]、输尿管膀胱吻合[14],甚至是治疗性造瘘[15-16]和动物模型的病理性造瘘[17]。磁吻合能够简化操作,缩短手术时间,提高吻合口质量,但目前尚未见食管空肠磁吻合的研究报道。

本研究基于磁吻合技术原理,以SD大鼠为模型,首次将磁吻合技术应用于食管空肠吻合,探讨其用于食管空肠侧侧吻合的可行性,并通过肉眼及组织学观察对吻合口形成情况进行评价,以期为食管空肠吻合摸索出一种新的方法,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 磁体形状及尺寸

本实验中使用的是直径5 mm、厚1.6 mm的圆形磁体(图1),磁体由N40烧结型钕铁硼永磁材料加工而成,厚度方向饱和充磁,单个磁体质量为0.23 g,吸合面表面磁感应强度为1 740 Gs。2枚磁体在零距离时的吸力为2.37 N。

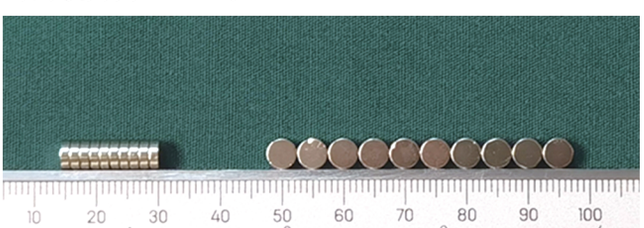


图1 磁体实物图

1.2 手术设计

本研究的主要目的是探讨食管空肠侧侧磁吻合的可行性,为简化外科手术操作流程,手术中不离断大鼠消化道。取长约4 cm的上腹部正中切口,逐层进腹,显露食管、胃及近端空肠,将近端空肠提拉至食管附近,并确保空肠处于无张力状态。经口置入1枚磁体,用小儿胃管将其推送至胃内,利用棉签轻柔地将胃内的磁体沿消化道向远端推送至近端空肠;此时经口置入另1枚磁体,用小儿胃管将其推送至食管下端距离贲门约1 cm处,调整空肠内磁体使其与食管下端磁体相吸,手术操作完毕,丝线关闭腹腔。磁体置入过程如图2所示。当食管空肠侧侧吻合建立后,磁体脱落进入远端空肠,并最终经肛门排出体外。

1.3 实验材料

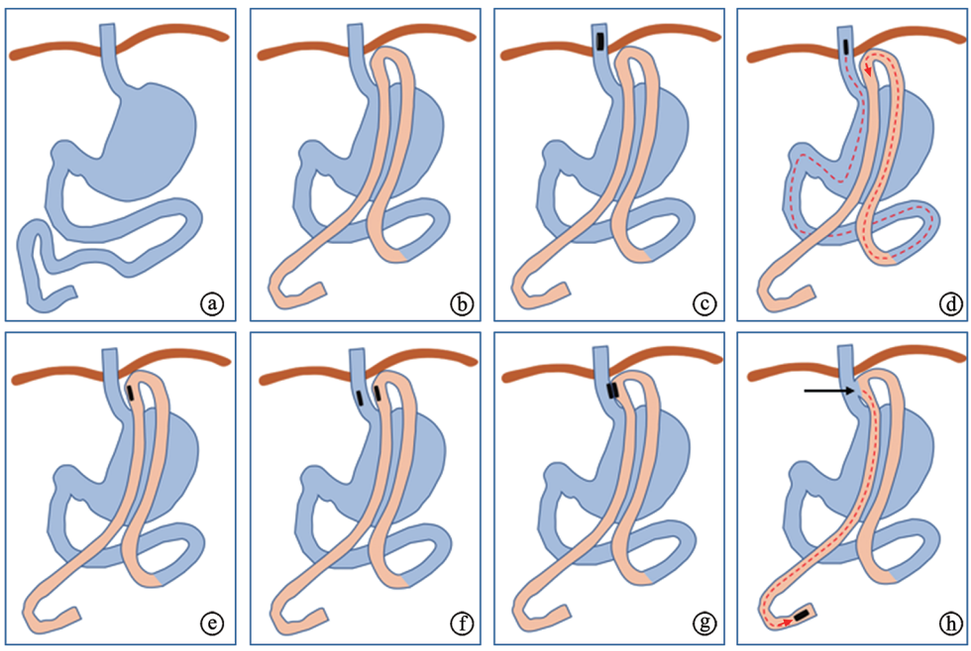
本研究经西安交通大学第一附属医院动物实验伦理委员会审核批准(XJTULAC2020-1345)。以10只SD大鼠为动物模型,雌雄各半,体质量250~300 g,实验动物由西安交通大学实验动物中心提供[(动物合格证编号:SCXK(陕)2018-001)]。整个实验过程严格遵守西安交通大学实验动物管理相关规定,实验中确保动物福利,减少动物痛苦。

1.4 实验方法

所有大鼠术前禁食12 h,不禁饮。腹腔注射3%戊巴比妥钠溶液(0.1 mL/100 g),麻醉成功后,于仰卧位固定。上腹部剃毛备皮,取长约4 cm的上腹部正中切口,逐层进腹显露食管、胃及近端空肠。按照图2操作流程,经口依次置入2枚磁体,使其分别位于食管下端(距贲门约1 cm处)和近端空肠,2枚磁体相吸即可完成手术操作。术后行腹部正侧位X射线片,观察磁体位置及相吸状态。记录吻合操作时间、磁体排出时间,观察大鼠术后进食情况。1个月后3%戊巴比妥钠溶液(0.2 mL/100 g)腹腔注射处死SD大鼠获取吻合口标本,肉眼观察吻合口形成情况,修剪吻合口组织,10%福尔马林固定过夜,石蜡包埋并切片后进行HE及Masson染色,光镜下观察吻合口的形成情况。

2 结果

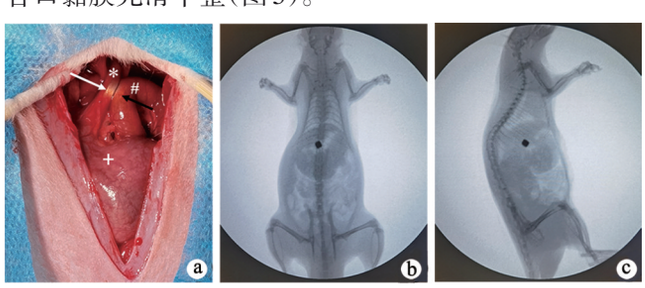
2枚磁体均分别经口顺利置入近端空肠和食管下端,调整磁体位置后2枚磁体自动对位相吸(图3a),置入过程中无消化道损伤、出血等并发症。关腹后立即行腹部正侧位片检查,可见磁体吸合状态良好(图3b、c)。充分提拉近端空肠可抵达食管下端,食管内磁体及空肠内磁体吸合良好。吻合操作时间(4.65±0.75)min。术后大鼠进食、进饮状态良好,无消化道梗阻表现,术后9~14 d磁体经肛门排出体外,平均排出时间(11.30±1.77)d。所有大鼠术后1个月存活率为100%。术后1个月肉眼观察吻合口标本,可



a:正常胃肠道结构;b:将近端空肠向食管下端提拉,并使空肠处于无张力状态;c:经口置入1枚磁体,并向胃内推送;d:沿红线箭头所示路径推送磁体;e:磁体到达近端空肠;f:经口置入第2枚磁体至食管下端;g:食管下端磁体与空肠内磁体相吸;h:2枚磁体压榨一段时间后食管空肠侧侧吻合建立(黑色箭头),磁体进入消化道远端

图2　磁体置入过程示意图

见食管空肠侧侧吻合口通畅性良好(图4)。HE及Masson染色观察可见吻合口各层组织连续性良好,吻合口黏膜光滑平整(图5)。

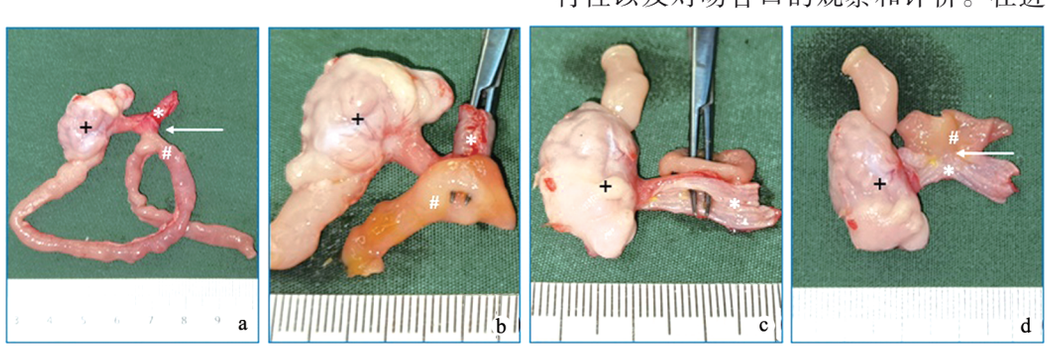


a:食管下端磁体与空肠内磁体相吸后的状态(*指食管,#指空肠,+指胃,白色箭头指食管下端磁体,黑色箭头指空肠内磁体);b:腹部正位X射线片;c:腹部侧位X射线片

图3　术后腹部观察及X射线片

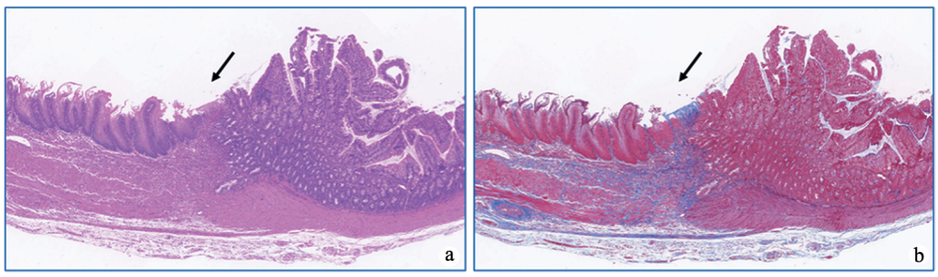
3　讨论

磁吻合技术在胃肠道吻合中的研究和临床应用较多,而食管的磁吻合主要用于治疗新生儿或儿童的食管闭锁或狭窄[18]。食管空肠磁吻合目前尚未见报道。Roux-en-Y食管空肠吻合是全胃切除术后最常用的消化道重建术式。本研究首次将磁吻合技术用于食管空肠吻合,由于本研究的主要目的是探讨磁吻合技术在食管空肠吻合中的可行性,因此为了简化手术操作过程,避免过多的手术操作对吻合口的影响,术中吻合磁体均采用经口置入的方式;同时为了保留原有消化系统结构和功能,我们设计了食管与空肠侧侧吻合而非端端吻合方式。尽管这与临床Roux-en-Y手术差异较大,但这并不影响探讨食管空肠磁吻合的可行性以及对吻合口的观察和评价。在进一步的研究



a:吻合口大体标本观;b:空肠侧所见吻合口;c:食管侧所见吻合口;d:纵向剖开吻合口所见　*:食管;#:空肠;+:胃;箭头:吻合口

图4　食管空肠侧侧吻合口大体标本



a:HE染色(×40);b:Masson染色(×40) 箭头:吻合口

图5 食管空肠吻合口组织学观察

中,可以考虑以实验犬或实验猪作为动物模型来实施全胃切除和Roux-en-Y食管空肠吻合手术,以尽可能贴近临床实际。

在本研究中,大鼠体内的磁体在术后9~14 d排出体外。理论上,大鼠体内磁体脱落的途径有两种,一种为脱落入食管而进入胃内,而另一种为直接脱落进入远端空肠。然而,在术后每天进行X射线监测磁体的状态及位置时,我们发现食管空肠侧侧吻合口建立后,磁体均脱落进入远端空肠,继而经肛门排出体外。针对于此种现象,我们猜测可能是由于食管远端即贲门的存在,导致磁体脱落后经贲门进入胃内远远没有直接进入远端空肠的通畅性好,因此在实验观察中磁体均进入远端空肠,最终经肛门排出。

吻合口狭窄是食管空肠吻合术后常见并发症,对于严重狭窄患者临床处理较为棘手。本研究通过对吻合口的肉眼观察及组织学观察发现,吻合口形成良好,无异物滞留,黏膜光滑平整,浆膜面愈合牢靠,吻合口未见狭窄。根据我们前期的研究,大鼠消化道磁吻合一般在术后21 d吻合口愈合达到稳定状态[19],本研究获取了术后1个月的吻合口标本,此时的吻合口情况基本上能够代表更长时间的吻合口状态。

在既往研究中,消化道磁吻合大多使用圆环状磁体,而在本研究中我们使用了圆形磁体。磁体形状的选择与研究目的密切相关。缝线吻合和机械钉式吻合属于即时吻合技术,而磁吻合属于延迟吻合技术。因此,在诸如食管、小肠、结直肠的端端吻合中,磁体在脱离吻合口前仍肩负着维持管腔通畅性的重要任务,因此在这种情况下需要使用圆环状磁体。而在消化道的侧侧吻合中,在磁体置入早期阶段(即磁吻合口形成前),磁吻合口不需要发挥作用,因此可使用圆形磁体,可待磁体脱落、吻合口形成后再发挥作用。本研究中保留了消化道原有结构,食管空肠侧侧吻合口在短期无需发挥作用,因此可使用圆形磁体。

综上,磁吻合技术可在食管与空肠之间建立良好的侧侧吻合,为食管空肠磁吻合的进一步研究奠定了基础。通过进一步优化磁体设计和手术操作,实现即时功能的延迟吻合将具有更大的实践应用价值和临床转化潜力。

[参考文献]

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.

[2] 余佩武,赵永亮. 全腹腔镜全胃切除术消化道重建方式选择及技术要点[J]. 中国实用外科杂志,2016,36(9):942-945. doi: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2016.09.05.

[3] Edholm D. Systematic review and meta-analysis of circular- and linear-stapled gastro-jejunostomy in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass [J]. Obes Surg, 2019,29(6):1946-1953. doi: 10.1007/s11695-019-03803-w.

[4] 苗儒林,李子禹,王胤奎,等. 腹腔镜全胃切除术消化道重建吻合器选择回顾性对照研究[J]. 中国实用外科杂志,2016,36(9):968-972. doi: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2016.09.13.

[5] 张苗苗,吉 琳,牟星宜,等. 磁吻合研究现状与发展趋势[J]. 中国医疗设备,2020,35(11):45-48. doi: 11.3969/j.issn.1674-1633.2020.11.013.

[6] 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.

[7] 张苗苗,吉 琳,刘培楠,等. 磁压榨技术用于食管吻合重建的实验研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2022,29(1):95-99. doi: 10.7507/1007-4848.202103066.

[8] 叶 丹,陈雯雯,高慧敏,等. 食管胃磁吻合动物实验研究[J]. 中国医疗设备,2020,35(11):52-54. doi: 11.3969/j.issn.1674-1633.2020.11.015.

[9] 吝 怡,樊 茜,朱森林,等. 磁吻合环建立兔小肠侧侧吻合的实验研究[J]. 医疗卫生装备,2020,41(4):18-21. doi: 10.19745/j.1003-8868.2020079.

[10] Bai J, Huo X, Ma J, et al. Magnetic compression technique for colonic anastomosis in rats[J]. J Surg Res, 2018,231:24-29. doi: 10.1016/j.jss.2018.05.006.

[11] 吉 琳,常凯曦,王俊翔,等. 磁环构建大鼠胆肠吻合模型的实验研究[J]. 中国医疗设备,2020,35(11):49-51. doi: 11.3969/j.issn.1674-1633.2020.11.014.

[12] 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.