

· 基础研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.12.002

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240514.1705.012\(2024-05-15\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240514.1705.012(2024-05-15))

# 基于磁压榨技术原理的直肠阴道瘘动物模型制备方法的优化\*

田波彦<sup>1</sup>,张苗苗<sup>1,2</sup>,冒健骐<sup>3</sup>,吕毅<sup>1,2</sup>,严小鹏<sup>1,2△</sup>

(1. 西安交通大学第一附属医院肝胆外科,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,西安 710061;3. 西安交通大学宗濂书院,西安 710061)

**[摘要]** **目的** 探讨基于磁压榨技术原理优化设计的“工”形结构磁体用于直肠阴道瘘动物模型制备的可行性。**方法** 以 10 只新西兰雌兔作为模型动物,麻醉后将两枚自行设计的磁体分别经阴道和肛门置入,调整两枚磁体于合适位置并使其相吸,形成磁体-直肠阴道隔-磁体的结构。当磁体间受压组织缺血坏死并脱落后,两枚磁体形成“工”形结构并位于直肠阴道瘘瘘口内,起到阻止瘘口变小和自行愈合的目的。记录手术操作时间、直肠阴道瘘形成时间;术后 2 周处死实验兔获取直肠阴道瘘标本,观察瘘口形成情况,测量瘘口大小。**结果** 10 只实验兔均成功制备了直肠阴道瘘动物模型,术中磁体置入过程顺利,手术操作时间(1.55±0.65) min,术后实验动物一般状况良好,术后(4.80±0.75)d 直肠阴道瘘瘘口形成。术后 2 周获取直肠阴道隔大体标本后取出磁体,可见直肠阴道瘘瘘口形成良好,瘘口直径(5.86±0.38) mm。**结论** 基于磁压榨技术原理设计的“工”形结构磁体可用于直肠阴道瘘动物模型制备,其操作简单、模型制备成功率高、瘘口大小均一性好。

**[关键词]** 磁压榨技术;磁外科;直肠阴道瘘;磁体;动物模型

**[中图分类号]** R656 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)12-1768-04

## Optimization of preparation method of rectovaginal fistula animal model based on principle of magnetic compression technique\*

TIAN Boyan<sup>1</sup>,ZHANG Miaomiao<sup>1,2</sup>,MAO Jianqi<sup>3</sup>,LYU Yi<sup>1,2</sup>,YAN Xiaopeng<sup>1,2△</sup>

(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. Zonglian College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the feasibility of the optimally designed “I” shaped structure magnet based on the principle of magnetic compression technique for the preparation of rectovaginal fistula animal model. **Methods** Using 10 New Zealand female rabbits as the model animals, two self-designed magnets were inserted through the vagina and anus respectively after anesthesia, and the two magnets were adjusted to the appropriate position and made them attraction each other to form a magnet-rectovaginal partition-magnet structure. When the compression tissue between the magnets became ischemic necrosis and fell off, the two magnets formed the “I” shape structure and were located in the stoma of rectovaginal fistula to prevent the stoma from becoming smaller or even closing itself. The operation time and rectovaginal fistula formation time were recorded. The experimental rabbits were killed in postoperative 2 weeks, and the rectovaginal fistula specimens were obtained. The formation of fistula orifice was observed and the size of fistula orifice was measured. **Results** The animal model of rectovaginal fistula was successfully prepared in all 10 experimental rabbits. The procedure of intraoperative magnet placement was smooth and the operation time was (1.55±0.65) min. The experimental animals were generally in good condition after surgery, and the fistula orifice was formed on postoperative (4.80±0.75)d. After taking the gross specimen of rectovaginal septum in postoperative 2 weeks, the magnet was removed. The fistula orifice of rectovaginal fistula was visible with the diameter of (5.86±0.38) mm. **Conclusion** The “I” shaped structure magnet designed based on the principle of mag-

\* 基金项目:中央高校基本科研业务费专项基金项目(xzy022023068);西安交通大学第一附属医院科研发展基金项目(2022MS-07)。

△ 通信作者, E-mail: yanxiaopeng99@163.com.

netic compression technique could be used in the preparation of the rectovaginal fistula animal model. Its operation is simple with high success rate of model preparation and good uniformity in fistula orifice.

**[Key words]** magnetic compression technique; magnetic surgery; rectovaginal fistula; magnet; animal model

直肠阴道瘘是直肠与阴道之间的病理性通道,部分直肠阴道瘘患者仅表现为阴道排气、排粪,而另一部分则因阴道内反复感染而伴有刺痛、瘙痒等症状,导致患者性生活障碍,造成沉重心理负担,严重影响患者生活质量<sup>[1]</sup>。尽管直肠阴道瘘的临床发病率不高<sup>[2]</sup>,但治疗棘手,保守治疗极难自愈,绝大多数患者需进行手术治疗,且术后易复发<sup>[3]</sup>。直肠阴道瘘的治疗方法多样,包括外科手术<sup>[4-7]</sup>、生物材料封堵<sup>[8]</sup>、磁压榨修补<sup>[9-11]</sup>等。均一、稳定的动物模型是探索疾病治疗的重要工具。人为建立直肠阴道隔贯穿伤是目前常用的直肠阴道瘘动物模型制备方法<sup>[12]</sup>,操作简单,但均一性较差。

磁压榨技术不但可进行消化道管腔吻合,还可用于临床疾病动物模型的制备。有研究报道,利用磁压榨技术可制备气管食管瘘动物模型,具有操作简单、模型成功率高、瘘口均一性良好等优点<sup>[13-14]</sup>。本研究提出了基于磁压榨技术原理的直肠阴道瘘动物模型制备的优化方案,以新西兰兔为模型,探索该技术的可行性及模型制备效果。

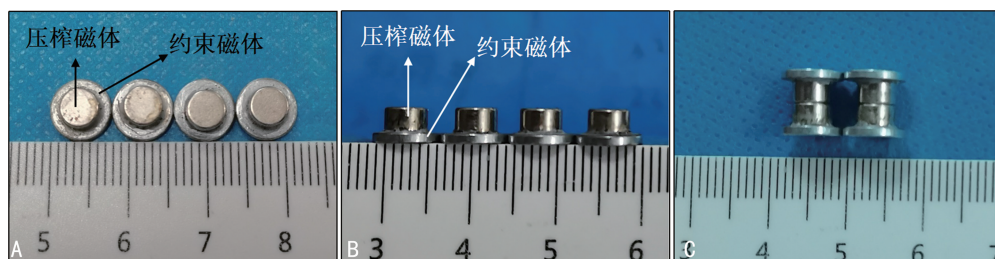
## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及分组

成年雌性新西兰兔 10 只,体重 3.0~3.5 kg,购自西安交通大学实验动物中心。本研究经西安交通大学动物实验伦理委员会审核批准(XJTULAC2020-1345),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。本实验为探索性研究,因此不设对照组,所有实验兔均纳入实验组。

### 1.2 磁体设计

用于建立直肠阴道瘘的磁体由研究者自行设计并委托陕西金山电气有限公司加工。实验所用磁体包含压榨磁体和约束磁体两部分。压榨磁体为直径 5 mm、高 3 mm 的圆柱体,以 N50 烧结型钕铁硼为原材料,经精密机械加工而成,表面电镀镍,高度方向饱和充磁。约束磁体为直径 8 mm、高 1 mm 的圆柱体,由 N40 烧结型钕铁硼加工而成,表面电镀锌,高度方向饱和充磁。压榨磁体与约束磁体底面相吸并位于同一中心轴线上,从而形成凸台状结构,为避免其分离及移位,使用黏合剂将二者接触面粘接牢固。实验中阴道侧和直肠侧所放置的磁体形状及大小完全相同,当其相吸时形成“工”形结构,实验所用磁体实物见图 1。



A: 磁体正面观; B: 磁体侧面观; C: 磁体相吸形成“工”形结构。

图 1 磁体实物图

### 1.3 操作方法

实验兔购买后适应性单笼喂养 1 周后开始进行实验。术前禁食 4 h,禁饮 2 h,耳缘静脉缓慢注射 3% 戊巴比妥钠溶液(1 mL/kg),麻醉起效后仰卧位固定于手术台上,约束四肢。利用手指提起会阴部皮肤,使肛门及阴道口充分显露。分别经阴道口和肛门置入磁体并调整合适位置,使直肠阴道隔两侧的压榨磁体对位相吸即可。术后 X 线片观察磁体相吸状态。当直肠阴道隔受压部位组织发生缺血坏死并脱落时,直肠阴道瘘即建立。此时,由于约束磁体的直径较大,因此磁体被约束在建立的直肠阴道瘘的瘘口中,避免瘘口变小及自行愈合。待需要进行瘘口修补手

术时,使用组织钳将直肠阴道隔两侧的磁体分开,分别经肛门和阴道取出即可。手术操作方法见图 2。

### 1.4 观察指标

记录手术操作时间,术后动物一般状况;直肠阴道瘘形成时间,观察磁体自行脱落情况;术后 2 周处死实验动物,获取直肠阴道瘘标本,观察瘘口形成情况,测量瘘口大小。

## 2 结果

### 2.1 手术操作时间

操作时间定义为实验兔麻醉固定好后,从会阴部开始暴露至磁体完全置入并对位相吸的这段时间。手术操作时间 1~3 min,平均(1.55±0.65)min。

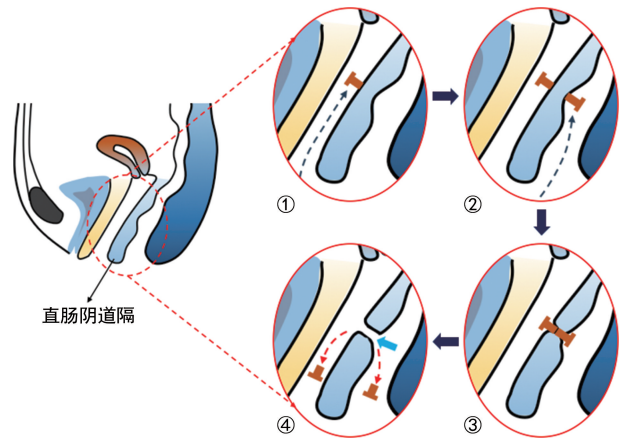


### 2.2 术后情况

10 只实验兔磁体置入过程顺利,术后立即拍片可见直肠阴道瘘两侧磁体对位相吸良好(图 3),无动物死亡。麻醉苏醒后自由进食水,活动状况良好。术后 4~6 d[平均(4.80±0.75)d]观察到阴道口有粪便样污物,提示直肠阴道瘘已建立。

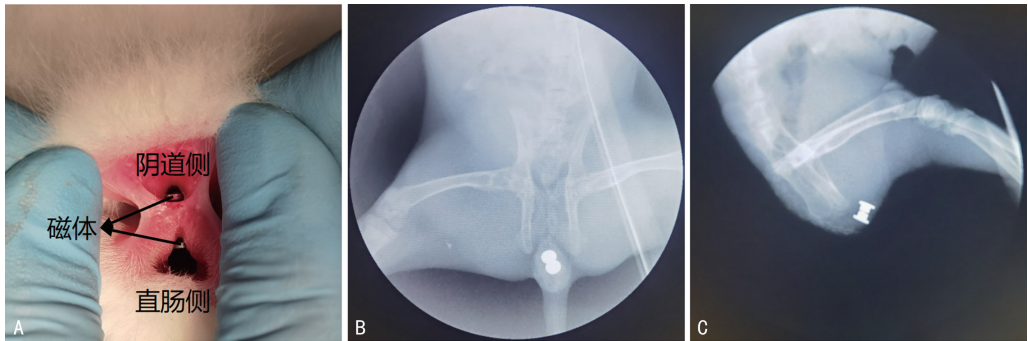
### 2.3 标本情况

术后 2 周耳缘静脉过量注射 3%戊巴比妥钠溶液(2 mL/kg)处死实验兔,暴露会阴部观察,可见所有实验兔的磁体仍留置在阴道及直肠内,无自行脱落现象发生。仔细解剖游离获得包含 3~5 cm 长的直肠及阴道在内的直肠阴道隔大体标本。纵向剖开直肠及阴道可见直肠阴道瘘瘘口内的磁体位置良好,移除磁体后可见直肠阴道瘘形成良好,见图 4。测量结果显示瘘口平均直径(5.86±0.38)mm。



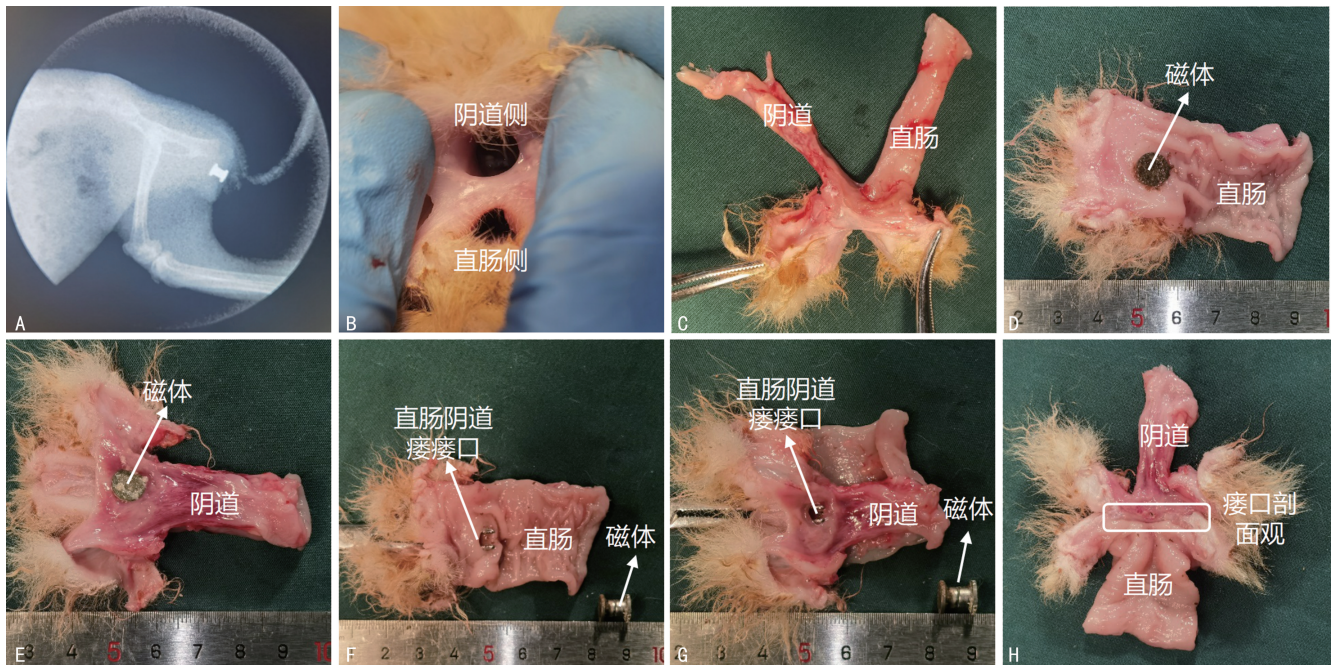
①:经阴道口置入磁体;②:经肛门置入磁体,直肠阴道隔两侧磁体相吸并压榨组织;③:受压组织坏死脱落直肠阴道瘘建立,在约束磁体限制下压榨磁体位于瘘口内;④:同时经阴道和肛门将两枚磁体分离(红色箭头所指),并取出可见形成的直肠阴道瘘(蓝色箭头所指)。

图 2 手术操作方法示意图



A:阴道及直肠内置入的磁体;B:正位 X 线片;C:侧位 X 线片。

图 3 手术操作方法示意图



A:术后 2 周侧位 X 线片;B:术后 2 周所见的阴道侧及直肠侧磁体;C:会阴部及部分阴道和直肠;D:纵向剖开直肠所见磁体;E:纵向剖开阴道所见磁体;F:移除磁体后直肠侧所见直肠阴道瘘瘘口;G:移除磁体后阴道侧所见直肠阴道瘘瘘口;H:纵向剖开所见瘘口。

图 4 直肠阴道瘘标本

### 3 讨 论

磁外科是利用特殊设计的磁性医疗器械或设备,将磁性物质间“非接触性”磁场力转化为临床诊疗中能够发挥特定功能的力,从而完成组织压榨、器官锚定、管腔导航、间隙扩张、可控示踪、定向驱动等功能的新兴综合性技术学科<sup>[15]</sup>。磁外科在 40 多年的发展中,经历了实验论证阶段、自由探索阶段,目前正处于学科建设阶段<sup>[16]</sup>,然而有关磁外科技术的探索仍在进行中。磁压榨技术是磁外科中最重要的、应用最广泛的临床技术。在持续的磁力压榨过程中,受压组织发生缺血-坏死-脱落,压榨旁组织则发生粘连-修复-愈合的病理变化,这是磁吻合中组织发生的病理学变化<sup>[17]</sup>。

根据磁吻合过程中组织的病理学变化特点,课题组在早年成功完成了磁压榨气管食管瘘动物模型的制备,实验结果显示有良好的效果。在此基础上,作者进一步探讨磁压榨技术建立直肠阴道瘘动物模型的可行性,前期使用了短圆柱体形状的磁体,能够在 1 周内顺利建立直肠阴道瘘模型,并且磁体可自行排出体外。然而,在对直肠阴道瘘模型的长期观察中发现,随着时间的推移,部分实验动物直肠阴道瘘瘘口有逐渐变小甚至自行愈合的趋势,这一点与消化道尤其是食管磁吻合后吻合口缩小的现象较为相似<sup>[18-20]</sup>。为此,作者提出了基于磁压榨技术的直肠阴道瘘模型制备的改良方法,即采用“工”形磁体的设计方案。

在本研究中,利用“工”形磁体建立直肠阴道瘘具有以下优点:(1)直肠阴道隔两侧磁体相吸压穿直肠阴道隔后,两侧磁体形成一个“工”形,由于约束磁体较压榨磁体的直径略大,因此磁体无法自行脱出,只能留置于直肠阴道瘘的瘘口内,此时压榨磁体可以发挥对瘘口的支撑作用,避免瘘口随着时间的推移而缩小甚至自行愈合。(2)直肠阴道隔两侧的磁体尺寸设计合适,约束磁体超过压榨磁体边缘的部分方便血管钳夹持,因此磁体的置入和取出过程较容易。(3)提高了使用动物模型的灵活性。直肠阴道瘘瘘口建立后,由于“工”形磁体的存在,研究者不用担心随着时间推移部分动物的瘘口变小的问题。该方法建立模型后可长期饲养,根据安排随时可进入研究中,大大提升了实验研究的灵活性。(4)约束磁体较薄,能够尽可能减少“工”形磁体留置期间对实验兔排便的影响。(5)磁压榨技术建立直肠阴道瘘模型能够更好地控制瘘口大小、瘘口位置,可为下一步实验研究提供瘘口稳定、均一性良好的疾病模型动物,从而减少研究中偏倚,提高研究结果的可信度。

本研究的不足在于实验兔数量偏少,同时没有设置对照组。再者,本研究仅仅通过肉眼观察了直肠阴道瘘瘘口形成情况,未能从组织病理学层面来分析瘘

口的细胞及组织学改变情况。但是尽管如此,实验结果已经表明基于磁压榨技术原理可制备直肠阴道瘘模型,并且改良优化后的“工”形磁体对于维持瘘口的稳定性具有重要价值。

### 参考文献

- [1] 折占飞,吕毅. 直肠阴道瘘临床研究进展[J]. 中华胃肠外科杂志,2014,17(12):1250-1254.
- [2] ROSEN N G, HONG A R, SOFFER S Z, et al. Rectovaginal fistula: a common diagnostic error with significant consequences in girls with anorectal malformations[J]. J Pediatr Surg, 2002, 37(7):961-965.
- [3] 中国医师协会肛肠医师分会临床指南工作委员会. 直肠阴道瘘诊治中国专家共识(2022 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(12):1073-1080.
- [4] KAMINSKI J P, TAT C, FLESHNER P R, et al. Martius flap for persistent, complex rectovaginal fistula[J]. Dis Colon Rectum, 2018, 61(4):520.
- [5] ELLIS C N. Outcomes after repair of rectovaginal fistulas using bioprosthesis[J]. Dis Colon Rectum, 2008, 51(7):1084-1088.
- [6] ZHOU Q, LIU Z M, CHEN H X, et al. Stapled transperineal repair for low- and mid-level rectovaginal fistulas: a 5-year experience and comparison with sutured repair[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(14):1451-1464.
- [7] 徐民民, 邵万金, 杨柏霖, 等. 推移瓣修补直肠阴道瘘初探[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 23(5):609-611.
- [8] GARCIA S, DISSANAIKE S. Case report: treatment of rectovaginal fistula with Bioglue<sup>®</sup>[J]. Int J Surg Case Rep, 2012, 3(7):327-329.
- [9] YAN X P, ZOU Y L, SHE Z F, et al. Magnet compression technique: a novel method for rectovaginal fistula repair[J]. Int J Colorectal Dis, 2016, 31(4):937-938.
- [10] 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.
- [11] 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. (下转第 1777 页)



- [J]. *Circ Res*, 2020, 127(1):4-20.
- [15] ROMITI G F, PASTORI D, RIVERA-CARAVACA J M, et al. Adherence to the “atrial fibrillation better care” pathway in patients with atrial fibrillation: impact on clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis of 285 000 patients[J]. *Thromb Haemost*, 2022, 122(3):406-414.
- [16] ANDRADE J G, DEYELL M W, MACLE L, et al. Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(2):105-116.
- [17] ANDRADE J G, WELLS G A, DEYELL M W, et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(4):305-315.
- [18] TSIOUFIS C, KONSTANTINIDIS D, NIKOLAKOPOULOS I, et al. Biomarkers of atrial fibrillation in hypertension[J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(5):888-897.
- [19] BOOS C J. Infection and atrial fibrillation: inflammation begets AF[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(10):1120-1122.
- [20] ZHOU X, DUDLEY J S. Evidence for inflammation as a driver of atrial fibrillation[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7:62.
- [21] HARADA M, NATTEL S. Implications of inflammation and fibrosis in atrial fibrillation pathophysiology[J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2021, 13(1):25-35.
- [22] VARGAS-URICOECHEA H, SIERRATORRES C. Thyroid hormones and the heart[J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2014, 18(1):15-26.
- [23] SIU C W, JIM M H, ZHANG X, et al. Comparison of atrial fibrillation recurrence rates after successful electrical cardioversion in patients with hyperthyroidism-induced versus non-hyperthyroidism-induced persistent atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103(4):540-543.
- [24] SAWIN C T, GELLER A, WOLF P A, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons[J]. *N Engl J Med*, 1994, 331(19):1249-1252.
- [25] CAPPOLA A R, FRIED L P, ARNOLD A M, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults[J]. *JAMA*, 2006, 295(9):1033-1041.

(收稿日期:2023-10-08 修回日期:2024-03-27)

(编辑:张芄捷)

(上接第 1771 页)

- [12] AUNGST M J, FISCHER J R, BONHAGE M R, et al. Rectovaginal fistula model in the New Zealand white rabbit[J]. *Int Urogynecol J*, 2010, 21(7):885-888.
- [13] 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.
- [14] GAO Y, WU R Q, LV Y, et al. Novel magnetic compression technique for establishment of a canine model of tracheoesophageal fistula[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(30):4213-4221.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [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.
- [18] 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.
- [19] LU G, LI J, REN M, et al. Endoscopy-assisted magnetic compression anastomosis for rectal anastomotic atresia[J]. *Endoscopy*, 2021, 53(12):E437-439.
- [20] ZARITZKY M, BEN R, JOHNSTON K. Magnetic gastrointestinal anastomosis in pediatric patients[J]. *J Pediatr Surg*, 2014, 49(7):1131-1137.

(收稿日期:2023-11-05 修回日期:2024-03-05)

(编辑:唐璞)