磁外科学发展趋势及展望

王越^{1,2,3}, 马锋^{2,3}, 李艳^{2,3}, 陈环^{1,2,3}, 杨丽斐^{2,3}, 冒守栋⁴, 沈保根⁵, 吕毅^{1,2,3*}

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. 西安交通大学第一附属医院陕西省再生医学与外科工程研究中心, 西安 710061;
4. 宁波材料技术与工程研究所, 宁波 315201;
5. 中国科学院物理研究所磁学国家重点实验室, 北京 100190

* 联系人, E-mail: luyi169@126.com

2019-12-31 收稿, 2020-02-04 修回, 2020-02-06 接受, 2020-02-10 网络版发表

国家自然科学基金(81470896, 81700545, 30830099, 81127005, 51275387)、陕西省自然科学基金(2017JQ8021)和陕西省科技资源开放共享平台项目(S2016TFPT0024)资助

摘要 磁外科(磁外科学)相关技术在过去40余年里取得了丰硕的成果, 既解决了一些临床瓶颈问题, 也优化了一些外科基本操作, 展示出良好的发展前景。磁外科建立了自身的理论知识体系, 同时也丰富了大外科体系架构, 培养了一批致力于磁外科发展的医工结合专业人才。标志性的成绩表现在: 相关的基础研究、临床研究在广度和深度上愈发完善, 重要研究成果转化率也逐渐提高, 相当多的技术切切实实地服务于临床, 解决了临床实际问题。随着基础研究的深入和交叉领域的拓展, 磁外科展示出巨大的发展空间, 更蓄积了引领若干技术变革潜质。

关键词 磁外科, 磁水凝胶, 光固化磁, 磁定滞技术, 磁限流技术

目前, 全球科技创新进入空前密集活跃的时期, 新一轮科技革命和产业变革正在重构全球创新版图, 重塑全球经济结构。在健康中国战略和创新驱动发展战略的支持下, 我国医学影像、监护设备、重离子放疗装备、体外诊断试剂和仪器都有了显著发展, 在国际上形成较大影响。我国在稀土金属功能材料方面的研究具有先天资源优势, 尤其是在永磁功能材料领域取得了巨大发展。如今精准外科安全、高效、微创、使病患获益最大化的理念, 对外科仪器设备提出了更高的要求。尽管我国外科能量设备、器械, 尤其是原创器械装备的研制, 还没有形成规模和气候, 但磁外科(磁外科学)作为交叉学科, 其更为注重原始创新和集成创新, 有望顺应创新驱动的潮流, 成为一门新兴的外科学分支。磁外科的概念和学科构架由我们首先提出, 在国际

上也形成了初步影响。本文旨在简单回顾磁外科发展历史, 着重探讨磁外科未来发展趋势和方向。

1 磁外科发展历史简介

1978年, 日本学者Obora等人^[1]首次提出磁吻合, 并用于犬股动脉、大鼠颈部血管吻合, 为外科吻合提供了新思路, 随后该新技术也成功应用于消化道重建^[2,3]。20世纪末, 由于生物物理学的发展以及核磁共振成像技术的成熟, 磁场作用机制和生物效应的研究在全世界迅速发展起来^[4-6]。2011年, 国家食品药品监督管理总局发布的《磁疗产品注册技术审查指导原则》提出, “目前认为磁场可以调节体内生物磁场、产生感应微电流、改变细胞膜通透性、改变某些酶的活性和扩张血管、加速血流, 从而达到如止痛、消肿等辅助治疗

引用格式: 王越, 马锋, 李艳, 等. 磁外科学发展趋势及展望. 科学通报, 2020, 65: 1203–1212

Wang Y, Ma F, Li Y, et al. Trend and prospect of the magnetic surgery (in Chinese). Chin Sci Bull, 2020, 65: 1203–1212, doi: [10.1360/TB-2019-0899](https://doi.org/10.1360/TB-2019-0899)

作用。”自此,经颅磁刺激、磁热疗、磁载药等磁疗开始正式进入大众视野,磁性材料制成特殊器械处理外科疾病的报道越来越多^[7~12]。西安交通大学第一附属医院于2013年首次提出“磁外科”概念,先后举办了“首届国际磁外科大会”和“第二届国际磁外科大会”,定义“磁外科”为利用磁技术、磁设备、磁载体进行的外科诊疗或外科辅助诊疗,达成了“国际磁外科发展-西安共识”,建立了初步磁外科行业标准,制定了磁力再通技术治疗肝移植术后胆道狭窄等专家技术建议。2019年11月,西安交通大学第一附属医院吕毅教授主持了以“磁外科学机遇与挑战”为主题的香山科学会议。一系列重要举措为后续磁外科发展奠定了坚实的基础,为磁外科发展厘清了思路。

2 磁外科现行发展趋势

在磁外科发展至今40余年的历史过程中,纵向观察磁外科研究成果,我们总结出当前阶段磁外科的发展具有以下4个趋势。

2.1 磁外科基础研究和磁材料研究的深入化

在初始阶段,磁外科的发展严重受限于材料学、生物学等相关基础学科的发展程度,磁外科主张对现有技术的“为我所用”,但忽视了对技术本身进行创新优化的基础研究。而基础研究是整个行业研究创新的总源头,是人们对自己、对自然的一种认识、总结,以及用什么方法来认识和探索自然、探索自身。因此,彼时磁外科研究在原始创新性上存在严重短板,导致了其发展速度相对缓慢,存在着知识技术和有识学者机遇的偶然性。近些年来,全球磁外科研究团队已经意识到了基础研究的重要性,更加注重磁物理学、磁生物学、磁材料学等磁相关的基础研究。通过检索文章发表情况发现,2013年以后,每年磁外科基础研究被SCI收录数量较之前有明显上升(图1)。其中,磁生物效应、磁表面改性技术、磁学性能改进是主要的研究方向^[13~20]。由于笔者^[21]于《磁外科学体系的探索与建立》一文中详细讲述了磁性材料体内可植入表面改性物质和磁生物效应的相关研究,故本文主要针对磁学性能改进的相关研究进行阐述。

目前磁外科中所用到的钕铁硼永磁材料由日本学者Sagawa等人^[22]于1983年发明,其磁能积相较其他永磁材料具有明显优势。在传统的烧结钕铁硼的制备工艺过程中,需要添加镝(Dy)和铽(Tb)等重稀土元素来增

图1 (网络版彩色)磁外科相关基础研究SCI文章数量-年份分布图
Figure 1 (Color online) The chronological distribution of the number of SCI articles related to basic research in magnetic surgery

加磁体的矫顽力,但是该方法会使磁体的剩磁显著降低,同时导致制造成本大幅度增加^[23]。为了进一步促进稀土元素平衡利用,降低磁体成本,同时提高烧结钕铁硼的热稳定性以配合外科常规手术器械高温消毒灭菌,受益于晶界扩散技术、晶界调控技术、双主相技术、晶粒细化技术等相关烧结钕铁硼生产技术在近10年的迅猛发展,高热稳定性、高矫顽力、高丰度的稀土烧结钕铁硼研发取得了重大突破^[24,25]。

2.2 磁外科应用研究深入化

在磁外科发展的初始阶段,相关研究成果并未在学术界产生巨大影响,但这种不足在近十几年来得到了巨大改善。近年来,多项磁外科技术在外科学界,乃至生物医学工程界产生了巨大影响。2007年,在外科学期刊*Annals of Surgery*上, Park等人^[26]发表了一篇关于利用磁锚定技术对传统腹腔镜手术进行改良的文章。他设计了一款磁锚定腹腔镜和磁锚定抓钳,利用腹壁外的磁体通过非接触的磁场力来控制腹腔内的磁性腹腔镜和抓钳,从而达到减少术中戳卡的目的,进一步实现了手术的微创化,并且该手术系统在大动物实验中获得了成功。11年后, Levita公司^[27]进一步优化了Park等人^[26]的磁锚定减戳卡手术系统,并实现了产品化,成功应用于临床腹腔镜胆囊切除、腹腔镜前列腺切除、腹腔镜胃减容手术中,相关研究成果同样发表在*Annals of Surgery*上。在生物医学工程领域,爱尔兰Cork大学Tugwell等人^[28]于2015年在*IEEE Transactions on Bio-medical Engineering*上发表了一篇临床前研究。该研究探索了电控永磁在医学,特别是内镜外科领域应用的可能性。他们应用电控永磁在大动物上成功实现了磁锚定胃造瘘术,避免了常规术式存在的视野盲区、造瘘时易损伤腹腔内其他脏器等问题^[29]。研究中用到的

电控永磁是利用两种或多种永磁材料的组合(通常是矫顽力相差较大的永磁材料,例如钕铁硼和铝镍钴),通过调节激励电流的大小和方向,使永磁体所处的外加磁场发生变化,改变永磁工作点,最终表现为永磁组合具有多种不同的磁感应强度。相较于永磁,电控永磁具有可控性。相较于电磁,它只需要极短时间(500 ms左右)的激励即可完成磁性改变,因而更加节能,且不会发生“断电失磁”现象。此外,麻省理工学院的Kim等人^[30]于2019年在*Science Robotics*上发表了一篇关于磁力驱动的微型机器人的文章。通过磁力控制,机器人可以在小血管中自由穿梭,到达指定病灶,进而释放药物进行介入治疗。相比于传统介入手术,机器人的运动可通过精细控制而简化,大大增强了手术效率,且更稳定、更安全。

2.3 磁医学相关科学技术交叉融合密切化

医学和工程科学势必要结伴前行,相互取长补短,才能共同发展。尤其在医疗器械装备方面,伴随着医学不断发展,需要工程科学制造更多的医疗器械装备来解决不断提出的临床新问题;而工程科学又需要将不断涌现的新技术落地应用,发挥其价值。从20世纪50年代开始,哈佛大学、斯坦福大学等便提出开展医学和工程科学(简称“医工”)结合的研究,于是建立了最早的生物医学工程研究中心。我国医工结合起步较晚,20世纪80年代,伴随着院校合并的浪潮,我国的医工结合也取得了巨大发展。起初,医工结合只涉及医学和工程科学的结合。时至今日,医工结合中的“医”涵盖医学及生命科学领域的各个分支学科,“工”泛指物理学、化学、材料学和工程科学等理工学科^[31]。磁外科自诞生之日起,便是医工结合的产物。同样地,目前磁外科也是外科学与生命科学、材料学、信息学、光学、电气学、通信、计算机等学科广维度的交叉学科。

以磁控胶囊内窥镜为例^[31],磁控胶囊内窥镜采用遥控磁场技术,控制胶囊向各个方向运动,对胃进行全方位的检测,通过发射器将画面传输到体外显示器上。在其整套系统的研发过程中,胶囊内镜拍摄和传导画面需要光学和电子信息学专家参与^[32],胶囊内镜的抗胃酸等特性需要材料学专家设计完成^[33];控制胶囊胃镜的体外交变磁场发生装置需要电气专家协助^[33];最终由内、外科大夫根据检查结果制定治疗方案^[34]。可以预见的是,未来更多的高端装备的研发需要多学科参与,磁外科的发展也需要更广泛、更深入的理工科

交叉融合。

2.4 磁外科研究的成果转化加速化

在发展早期,磁外科技术产品转化率尚低,多数成果仍处于临床试验阶段或停留在实验室内。低成果转化率严重阻碍了科研机构研究热情,严重浪费了国家对科研的投入。但成果转化又是个复杂的系统工程,一方面需要资本作为后盾,失去了资本,个体很难做到成果转化;另一方面需要研究者对研究内容有清晰的目标定位,为实际问题而进行科学研究。随着时间的推移,资本与研究方对研究成果的价值达成共识,研究人员对待成果转化的思维也发生转变,因此有越来越多的磁外科相关技术产品进入市场(表1),逐渐形成了以“机制创新——企业及资本参与——孵化加速——科研成果转化——应用于临床”的良性循环。

21世纪之前,磁外科相关技术在某些领域已初露锋芒,如磁血管吻合、口腔正畸^[1,35],但只有极少数得到了转化而应用于临床(人工心脏)^[36]。21世纪以来,得到转化的磁外科技术逐渐增多。国外有Imanlap和Levita磁锚定减戳卡产品(通过进一步减少腹腔镜手术的戳卡数量,达到更加微创的目的)^[37-39],美国加州大学旧金山分校Harrison研究团队^[40-42]研发的系列磁外科技术(磁牵引治疗睡眠呼吸暂停技术、磁压榨小肠吻合技术、磁牵引漏斗胸正畸技术),以及Stereotaxis公司的磁控胶囊胃镜系统^[43]。国内研究团队起步较晚,但也取得了一些举世瞩目的成就,如安翰科技(武汉)股份有限公司的国产胶囊胃镜系统^[31],陈琛等人^[44]研发并转化的第三代全磁悬浮人工心脏,以及陕西中信立德电子科技有限公司转化的磁压榨胆肠吻合技术^[45]。

3 磁外科未来发展方向展望

磁外科作为一门年轻的学科,未来还有广阔的前景,但磁外科该朝哪个方向发展,笔者探讨并总结了未来几年潜在的三个发展方向。

3.1 材料的发展带来新的应用

3.1.1 磁性水凝胶软体取栓机器人

肠系膜血栓形成在临床上虽然少见,但发病急骤,可引起肠系膜血管急性血循环障碍,迅速发展成为腹膜炎和肠坏死,预后恶劣,病死率高。肠系膜血栓形成,尤其是肠系膜静脉血栓形成后,由于门脉系统压力低,血液流速相对慢,手术取栓后复发率较高,且急性肠系

表1 磁外科成果转化列表

Table 1 Transformation list of magnetic surgery achievements

成果	研究团队	转化公司	成果用途	发布时间
国外				
Abiocor TAH	Texas Heart Institute(美国)	Abiomed公司	永磁电机血泵人工心脏	20世纪90年代
磁性血管吻合器	Durham Veterans Affairs Medical Center(美国)	Ventrica公司	股动脉-股静脉吻合	2003年
Imanlap	Dominguez团队(阿根廷)	Tesla Medical Devices 公司	磁锚定腹腔镜减戳卡	2009年
Magnap	Harrison团队(美国)	Hayes Manufacturing公司	治疗睡眠呼吸暂停综合征	2011年
Harrison Ring	Harrison团队(美国)	Hayes Manufacturing公司	小肠吻合	2012年
LINX抗反流系统	Abbott-Northwestern Hospital(美国)	Torax Medical公司	磁限流治疗胃食管反流	2013年
Niobe系统	Costa团队(法国)	Stereotaxis公司	磁控胶囊胃镜	2016年
3MP device	Harrison团队(美国)	Hayes Manufacturing公司	矫正漏斗胸	2017年
Levita	Rivas 团队(美国)	Levita Magnetics公司	磁锚定腹腔镜减戳卡	2018年
国内				
全磁悬浮人工心脏	陈琛团队	苏州同心医疗器械公司	全磁悬浮人工心脏	2011年
安翰NaviCam	李兆申团队	安翰科技(武汉)股份有限公司	磁控胶囊胃镜	2014年
胆肠压榨吻合器	吕毅团队	陕西中信立德电子信息科技 有限公司	用于腔镜下磁压榨胆肠吻合	2019年

膜静脉血栓多发生于静脉分支而非主干内,取栓治疗常无效,因此外科医生迫切需要通过采用外周血管介入的方式,微创地取出肠系膜血栓^[46,47]. Kim等人^[30]提出的亚毫米级磁控软体机器人由铁磁性软材料组成,其中磁化的微粒均匀地分散在软聚合物基体上,利用外加磁场作用于磁化微粒产生的磁力,可以实现远程驱动,且这种驱动是基于定量模型的精确控制(图2).为解决软体机器人与血管的摩擦力,研究人员选择了水凝胶做涂层,它在不影响机器人对磁力反应的同时,还具有平滑的表面,可以把摩擦力降到原来的1/10.该机器人具有主动转向导航能力,可适用于复杂环境(如脑血管系统和肠系膜血管)的导航,有望为肠系膜血栓的治疗带来新的突破.

3.1.2 光固化磁相变介质的应用

假性胰腺囊肿通常需要反复经皮穿刺引流,或手术治疗,给病人带来极大痛苦.因此,本团队设计出一种液态的磁性光固化树脂,可无创治疗假性胰腺囊肿引流.治疗过程为:内镜下引入胰管,找到假性囊肿位置,通过内镜操作通道注射适量液态磁性光固化树脂,再经内镜通道伸入紫外线光缆,照射光固化树脂使之固化;而后通过内镜在空肠放置一个带有沉孔结构的圆柱状磁体,使胰腺内固化的磁性树脂与空肠内磁体相吸引,压榨吻合.术后1周左右,两个磁体间组织即可

被压榨坏死,形成吻合口,假性胰腺囊肿内囊液即可被流入空肠,最终排出体外.术后2~6周,两个磁体经消化道自行排出体外.治疗全程无创、无需穿刺,极大地减轻了患者的痛苦.

3.2 复杂场景下磁与其他要素的结合

在许多情况下,临床问题往往是复杂的,单靠一种技术是不能有效解决临床问题的.例如,对于肿瘤的治疗,外科手术往往过于单一,不能有效解决术后早期复发的问题,而放疗、化疗或免疫治疗与外科手术相结合的综合治疗的效果通常要优于单一手段的治疗.同样地,针对复杂多变的临床问题,如果只用单一的磁器械设备,是不能解决的,此时就需要将磁与其他要素结合起来以满足临床实际需求.

3.2.1 磁胶协同快速肝移植

尽可能缩短无肝期是关系肝硬化患者肝移植成功的至关重要的问题.笔者的研究团队已成功利用磁辅助血流快速重建技术进行了肝脏移植血流快重建,首次将肝移植“无肝期”缩短至9分50秒,使得肝移植无肝期得到根本性的变革(图3).但是,术中仍需要利用手工缝合进行血管吻合,由于磁环以及底座的影响,血管缝合时间较长,手术总体时间仍偏长,阻碍了此项技术在临床的进一步推广应用.因此,在血流开放之后的快

图2 (网络版彩色)磁驱动机器人^[30]. (a) 机器人在脉管中导航的主动转向性原理说明; (b) 通过非线性路径实验演示, 用于驱动磁场(20~80 mT)由直径和高度为50 mm的圆柱形永磁体在一定距离(40~80 mm)产生

Figure 2 (Color online) A magnetically driven robot. (a) Illustration of the active steerability of a robot navigating a complex vasculature. (b) Experimental demonstration of a magnetically driven robot through a non-linear path. The magnetic fields for actuation (from 20 to 80 mT) were generated by a cylindrical permanent magnet (diameter and height of 50 mm) at a distance (from 40 to 80 mm)

图3 (网络版彩色)磁快速肝脏移植的动物实验和临床应用. (a) 猪肝移植肝上下腔静脉重建; (b) 猪肝移植肝下腔静脉、门静脉重建; (c) 临床肝移植磁环; (d) 临床肝移植肝下腔静脉、门静脉重建

Figure 3 (Color online) Animal experiments and clinical applications of magnetic rapid liver transplantation. (a) Reconstruction of superior vena cava in porcine liver transplantation; (b) reconstruction of inferior vena cava and portal vein in porcine liver transplantation; (c) magnetic rings in clinical liver transplantation; (d) reconstruction of inferior vena cava and portal vein in clinical liver transplantation

速的血管吻合技术是解决此难题的关键。

近年来, 国际上关于水凝胶的强韧粘接取得了巨大的突破。麻省理工学院赵选贺课题组^[48]和哈佛大学锁志刚课题组^[49]分别报道了水凝胶与陶瓷、金属、玻璃, 以及心脏、肝脏、皮肤等生物组织具有极强的粘接能, 可高达 1000 J/m^2 。虽然研究未涉及水凝胶对血管的粘接性能测试, 但该水凝胶在粘接其他生物组织时

表现出优越性能, 有理由认为其对血管具备同样的粘接能。

因此, 供、受体血管通过磁力对合后, 利用生物胶黏合完成吻合, 让快速血管重建成为可能。在磁力作用下快速完成血管对合, 迅速恢复肝脏血流; 管腔端面生物胶发生耦合作用, 待磁环拆卸后仍然可以完成血管腔强韧粘接, 重建血管连续性, 同时保证体内不留存磁

环,不影响后续磁共振等相关检查.极短的热缺血时间内供脏免灌注保存能够最大程度上减轻肝脏缺血再灌注的病理生理损伤,提高供肝的质量.加之磁力对合、生物胶黏合协同快速吻合技术,能够在最短时间内完成肝脏附属管道吻合重建,最大程度地缩短肝移植术中的无肝期,能够对当前器官移植领域关键共性瓶颈难题产生突破性变革.

3.2.2 硬磁配合软磁溶液治疗顽固性便秘

慢性便秘在老年人群中非常普遍,通常可以通过调整饮食,加强运动,或服用导泻药物促进排便^[50,51].然而,对于病程长,日常生活受严重影响,且药物治疗无效的顽固性便秘患者,可以考虑进行结肠切除手术^[52~54].但这种具有破坏性的治疗方式对老年患者创伤过大,且不能从根本上解决患者肠道蠕动功能减退的问题,因此不应作为首选治疗方式^[55].

如何通过非手术的方法实现患者肠道蠕动功能的增强,是治疗顽固性便秘的关键问题.之前曾有文献报道利用磁疗的方式来缓解脑卒中患者便秘,以达到疏通经络、调理脏腑、促使胃肠蠕动的作用,效果较好^[56,57].但笔者认为,此方法仅适用于短期的、轻微的、继发性的便秘,用于治疗顽固性便秘仍存在困难.

受磁控消化道内窥镜的启示,笔者设想可通过在患者肠道内置入磁性物质,利用体外磁场驱动肠道内磁性物质,从而起到代替肠道蠕动功能的作用.具体操作如下:患者饭后服用对人体无毒,且不会在消化道吸收的软磁性材料溶液或水凝胶,如铁剂水凝胶、铁酸盐溶液;排便前利用外置硬磁(如钕铁硼)于腹壁上循着肠道走形向前推动肠道内软磁液体,从而达到代替部分肠道蠕动功能,促进排便的目的.

3.3 磁外科新的应用场景的发现与拓展

2018年,笔者提出磁外科临床应用体系包括五大技术:磁压榨技术、磁导航技术、磁锚定技术、磁悬浮技术、磁示踪技术.随着磁外科研究的深度和广度不断扩大,越来越多的临床问题可以借助磁外科得到解决,磁外科新的应用场景愈发广阔,于是便诞生了相应的磁外科技术,包括但不限于磁定滞技术和磁限流技术.

3.3.1 磁定滞效应治疗眼球水平震颤

2017年, *Ophthalmology*上发表了一篇关于利用磁外科技术治疗眼球震颤的病案报道^[58].文中患者因霍奇金淋巴瘤引起的副肿瘤综合征造成双眼上视垂直震颤,长达7年的内科药物治疗无效后, Nachev团队^[58]利用磁定滞技术为其进行了眼球震颤解除手术.在眼下直肌下方植入一枚直径3 mm、厚度1 mm的柱形钐钴磁体,在眶底上方植入一枚直径3.73 mm、厚度2 mm的柱形钕铁硼磁体(图4).通过两个磁体相互吸引,增强了下直肌肌力,以对抗眼球向上不自主震颤力,同时该磁力小于眼球向上自主运动的肌力.术后4年期间,患者眼球震颤无复发,且视力恢复正常.该磁定滞技术是磁外科发展上的又一次创新,为解决眼球震颤等类似的临床问题提供了新的思路.

3.3.2 磁封闭举宫杯防止肿瘤细胞术中播散

2018年10月, *the New England Journal of Medicine*发表文章^[59].对于早期宫颈癌患者,开放手术根治性子官切除术比微创根治性子官切除术的无疾病生存率和总生存率高.究其原因,可能是因为腹腔镜下宫颈癌根治术存在“阴道离断后,宫颈与盆腔接触造成肿瘤

图4 (网络版彩色)磁定滞技术用于治疗眼球震颤的手术照片(右眼)^[58]. (a) 眼下直肌下方植入一枚直径3 mm、厚度1 mm的柱形钐钴磁体; (b) 在眶底上方植入一枚直径3.73 mm、厚度2 mm的柱形钕铁硼磁体; (c) 术后X射线片

Figure 4 (Color online) Magnetic damping technique used to treat nystagmus (right eye)^[58]. (a) Implant a cylindrical samarium cobalt magnet with a diameter of 3 mm and a thickness of 1 mm below the inferior rectus muscle; (b) implant a cylindrical neodymium iron boron magnet with a diameter of 3.73 mm and a thickness of 2 mm above the orbit; (c) postoperative X-rays

播散”。

因此,有必要设计一个器械用于腹腔镜下宫颈癌根治术中阴道离断后的宫颈封闭,从而解决宫颈与盆腔接触造成肿瘤播散的问题。为此,笔者团队与西安交通大学第一附属医院妇产科李奇灵教授合作,设计了磁封闭防播散举宫杯罩。在阴道离断前,将类似于手表腕带的带扣磁链置入盆腔,磁链缠绕于举宫杯处的阴道壁外,通过磁力相吸,使得带扣磁链固定于举宫杯,将阴道壁组织紧密地封闭于二者之间,阴道离断后宫颈被严密包裹于举宫杯罩中,形成一个封闭的整体。磁封闭防播散举宫杯罩的初步体外实验结果显示,利用宫颈癌育龄期(20~50岁)患者行经腹宫颈癌根治术所切除标本,先用直角钳封闭宫颈,在生理盐水中涮洗;再用磁封闭防播散举宫杯封闭宫颈,在生理盐水中涮洗;而后再用直角钳封闭宫颈,在生理盐水中涮洗。将收取到的涮洗液经过离心、裂解红细胞、分离黏液后,经细胞DNA定量分析系统分析得出结果。结果显示,磁封闭防播散举宫杯罩及举宫器同直角钳一样可以有效地封闭阴道末端,解决宫颈与盆腔接触造成肿瘤播散的问题。这是磁外科利用磁限流技术在临床上又一个全新的应用场景。

4 总结

回顾磁外科的发展历史,磁外科在发展过程中取得了丰硕的成果,解决了一些棘手的临床问题,建立了磁外科自身的理论知识体系,同时也丰富了大外科体系,培养了一批置身于磁外科发展的医工结合专业人才。令人鼓舞的是,磁外科不仅有辉煌过去,其发展也走在正确的路上,相关的基础研究、临床研究在广度和深度上也愈发完善,研究成果转化率也逐渐提高。磁外科的研究不是停留在空中楼阁,而是落在实处,切切实实地服务于临床,造福于患者。此外,可喜的是,磁外科的研究尚未触及天花板,未来仍有巨大的发展空间。

间,还需要更多的医工人才投身于探索磁外科发展的新方向。

然而,磁外科研究更注重与理工科的交叉,也更加追求原始创新,因此研究难度更大。由于种种原因,历史上我国医学人才教育欠缺理工科专业知识技能的培养,也忽视了培养创新意识的重要性,造成我国目前在包括磁外科研究在内的整个医疗器械、高端装备创新研发领域,仍处于落后地位。再者,我国目前医学研究投入分散、低水平重复,导致许多具有重要价值的临床研究、转化应用研究未得到充足的经费支持,不能持续、稳定、长期系统地开展基础研究、转化医学研究和临床技术创新研究,无法针对性地解决急需的临床关键问题,无法集中优势资源攻克重大难题,更无法形成医学高水平研究的国家积累,构成具有较大影响力的国家核心竞争力。此外,由于医学研究科技成果转化门槛高、难度大,较多科研成果不能走出实验室。基于上述原因,国家在医学科技的总体战略布局和宏观调控方面做了大量的工作。国家对生命医学等重大科学领域的科技基础设施建设制定了《国家重大科技基础设施建设中长期规划(2012~2030年)》,在未来20年,瞄准科技前沿研究和国家重大战略需求,根据重大科技基础设施发展的国际趋势和国内基础,以生命科学等7大科学领域为重点,从预研、新建、推进和提升四个层面逐步完善重大科技基础设施体系。科技部为鼓励创新医疗器械的研发,针对具有我国知识产权、处于国际领先水平、具有显著临床应用价值的创新医疗器械,国家自然科学基金和国家重点研发计划等基金每年给予医学装备研发的资助均为数千万元。为促进创新医械产品在确保安全、有效的前提下尽早上市,国家食品药品监督管理局开辟自主研发医疗产品审批的绿色通道。以上种种的利好政策为医学科技创新带来了千载难逢的发展机遇。因此,我们要不断锐意进取,开拓创新,继续保持我国在国际磁外科处于领先地位。

参考文献

- 1 Obora Y, Tamaki N, Matsumoto S. Nonsuture microvascular anastomosis using magnet rings: Preliminary report. *Surg Neurol*, 1978, 9: 117-120
- 2 Jansen A, Keeman J N, Davies G A, et al. Early experiences with magnetic rings in resection of the distal colon. *Neth J Surg*, 1980, 32: 20-27
- 3 Jansen A, Brummelkamp W H, Davies G A, et al. Clinical applications of magnetic rings in colorectal anastomosis. *Surg Gynecol Obstet*, 1981, 153: 537
- 4 Pauling L. Diamagnetic anisotropy of the peptide group. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1979, 76: 2293-2294
- 5 Vassilev P M, Dronzine R T, Vassileva M P, et al. Parallel arrays of microtubules formed in electric and magnetic fields. *Biosci Rep*, 1982, 2: 1025-1029
- 6 Bras W, Diakun G P, Díaz J F, et al. The susceptibility of pure tubulin to high magnetic fields: A magnetic birefringence and X-ray fiber diffraction

- study. *Biophys J*, 1998, 74: 1509–1521
- 7 Zhang H X, Lai Z L, Gao J H, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation in patients with cerebral infarction (in Chinese). *Chin J Stroke*, 2011, 6: 632–635 [张红霞, 赖宗力, 高俊华, 等. 经颅磁刺激治疗脑梗死的临床疗效观察. *中国卒中杂志*, 2011, 6: 632–635]
 - 8 Martiny K, Lunde M, Bech P. Transcranial low voltage pulsed electromagnetic fields in patients with treatment-resistant depression. *Biol Psychiat*, 2010, 68: 163–169
 - 9 Wang F. Application of magnetic fluid tumor hyperthermia technology (in Chinese). *Chin J Med Dev*, 2019, 32: 195–196 [王峰. 磁流体肿瘤热疗技术的应用. *医疗装备*, 2019, 32: 195–196]
 - 10 Zhang X X, Hu X F, Xu X L, et al. A magneto thermal oscillator design and analysis for magneto thermal therapy device (in Chinese). *J Biomed Eng Res*, 2019, 38: 242–246 [张向学, 胡秀枋, 徐秀林, 等. 一种用于磁振热疗仪的磁热振子设计与分析. *生物医学工程研究*, 2019, 38: 242–246]
 - 11 Li Y, Huang G, Zhang X, et al. Magnetic hydrogels and their potential biomedical applications. *Adv Funct Mater*, 2013, 23: 660–672
 - 12 Tóth I Y, Veress G, Szekeres M, et al. Magnetic hyaluronate hydrogels: Preparation and characterization. *J Magn Magn Mater*, 2015, 380: 175–180
 - 13 De Luka S R, Ilić A Ž, Janković S, et al. Subchronic exposure to static magnetic field differently affects zinc and copper content in murine organs. *Int J Radiat Biol*, 2016, 92: 140–147
 - 14 Milovanovich I D, Ćirković S, De Luka S R, et al. Homogeneous static magnetic field of different orientation induces biological changes in subacutely exposed mice. *Environ Sci Pollut Res*, 2016, 23: 1584–1597
 - 15 Durmus N G, Tekin H C, Guven S, et al. Magnetic levitation of single cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112: E3661–E3668
 - 16 Spyridopoulou K, Makridis A, Maniotis N, et al. Effect of low frequency magnetic fields on the growth of MNP-treated HT29 colon cancer cells. *Nanotechnology*, 2018, 29: 175101
 - 17 Yan X P, Zou Y L, She Z F, et al. Magnet compression technique: A novel method for rectovaginal fistula repair. *Int J Colorectal Dis*, 2016, 31: 937–938
 - 18 Avaliani M, Chigogidze N, Nechipai A, et al. Magnetic compression biliary–enteric anastomosis for palliation of obstructive jaundice: Initial clinical results. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20: 614–623
 - 19 Graves C E, Co C, Hsi R S, et al. Magnetic compression anastomosis (magnamosis): First-in-human trial. *J Am Coll Surgeons*, 2017, 225: 676–681.e1
 - 20 Uygun I, Okur M H, Cimen H, et al. Magnetic compression ostomy as new cystostomy technique in the rat: Magnacystostomy. *Urology*, 2012, 79: 738–742
 - 21 Yan X P, Shang P, Shi A H, et al. Exploration and establishment of magnetic surgery (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2019, 64: 815–826 [严小鹏, 商澎, 史爱华, 等. 磁外科学体系的探索与建立. *科学通报*, 2019, 64: 815–826]
 - 22 Sagawa M, Fujimura S, Togawa N, et al. New material for permanent magnets on a base of Nd and Fe (invited). *J Appl Phys*, 1984, 55: 2083–2087
 - 23 Lei W K, Zeng Q W, Hu X J, et al. Research status and prospect of high abundant rare earth of permanent magnetic materials (in Chinese). *Nonfer Met Sci Eng*, 2017, 8: 1–13 [雷伟凯, 曾庆文, 胡贤君, 等. 高丰度稀土永磁材料的研究现状与展望. *有色金属科学与工程*, 2017, 8: 1–13]
 - 24 Zhang S Q, Zhou Q, Peng L X, et al. Progress in grain boundary modifications of NdFeB permanent magnetic materials (in Chinese). *Mater Res Appl*, 2018, 12: 1–7 [张四奇, 周庆, 彭玲香, 等. 钕铁硼永磁材料晶界调控技术的研究进展. *材料研究与应用*, 2018, 12: 1–7]
 - 25 Liu W Q, Zha S S, Yue M, et al. Research progress of sintered Nd-Fe-B permanent magnets with high coercivity (in Chinese). *J Beijing Univ Technol*, 2017, 43: 1569–1581 [刘卫强, 查善顺, 岳明, 等. 高矫顽力烧结钕铁硼永磁研究进展. *北京工业大学学报*, 2017, 43: 1569–1581]
 - 26 Park S, Bergs R A, Eberhart R, et al. Trocar-less instrumentation for laparoscopy. *Ann Surg*, 2007, 245: 379–384
 - 27 Rivas H, Robles I, Riquelme F, et al. Magnetic surgery. *Ann Surg*, 2018, 267: 88–93
 - 28 Tugwell J, Brennan P, O'Shea C, et al. Electropermanent magnetic anchoring for surgery and endoscopy. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2015, 62: 842–848
 - 29 Guloglu R, Taviloglu K, Alimoglu O. Colon injury following percutaneous endoscopic gastrostomy tube insertion. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*, 2003, 13: 69–72
 - 30 Kim Y, Parada G A, Liu S, et al. Ferromagnetic soft continuum robots. *Sci Robot*, 2019, 4: eaax7329
 - 31 Gao Y, Xin L, Li Z S. Strengthen medicine-engineering interdisciplinary research to promote the development of clinical medicine (in Chinese). *Chin J Digest Endosc*, 2019, 36: 470–473 [高野, 辛磊, 李兆申. 加强医工交叉研究促进临床医学协同发展. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36: 470–473]
 - 32 Ruan C, Guo X D, Yang F. Design of adjustable magnetic field generating device in the capsule endoscope tracking system (in Chinese). *J Biomed Eng*, 2015, 32: 900–904 [阮超, 郭旭东, 杨菲. 胶囊内窥镜跟踪系统的可调式磁场发生装置的设计. *生物医学工程杂志*, 2015, 32: 900–904]
 - 33 Chen W W, Yan G Z, Wang Z W, et al. Intestinal biopsy endoscopic robot system (in Chinese). *J Shanghai Jiaotong Univ*, 2014, 48: 674–678 [陈雯雯, 颜国正, 王志武, 等. 肠道内窥镜活检机器人系统. *上海交通大学学报*, 2014, 48: 674–678]
 - 34 Liao Z, Li Z S. Magnetically controlled capsule gastroscopy: A new era of gastrointestinal endoscopy (in Chinese). *Chin J Digest*, 2019, 39: 363–

- 366 [廖专, 李兆申. 磁控胶囊胃镜: 开启消化内镜新时代. 中华消化杂志, 2019, 39: 363–366]
- 35 Kawata T, Hirota K, Sumitani K, et al. A new orthodontic force system of magnetic brackets. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 1987, 92: 241–248
- 36 Cohn W E, Timms D L, Frazier O H. Total artificial hearts: Past, present, and future. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12: 609–617
- 37 Dominguez G, Durand L, De Rosa J, et al. Retraction and triangulation with neodymium magnetic forceps for single-port laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 2009, 23: 1660–1666
- 38 Morales-Conde S, Dominguez G, Gomez J C, et al. Magnetic-assisted single-port sleeve gastrectomy. *Surg Innov*, 2013, 20: NP9–NP11
- 39 Haskins I N, Strong A T, Allemang M T, et al. Magnetic surgery: First U.S. experience with a novel device. *Surg Endosc*, 2018, 32: 895–899
- 40 Rosenbluth K H, Kwiat D A, Harrison M R, et al. Hyoid bone advancement for improving airway patency. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146: 491–496
- 41 Gonzales K D, Douglas G, Pichakron K O, et al. Magnamosis III: Delivery of a magnetic compression anastomosis device using minimally invasive endoscopic techniques. *J Pediatr Surg*, 2012, 47: 1291–1295
- 42 Graves C E, Hirose S, Raff G W, et al. Magnetic mini-mover procedure for pectus excavatum IV: FDA sponsored multicenter trial. *J Pediatr Surg*, 2017, 52: 913–919
- 43 Carpi F, Pappone C. Stereotaxis Niobe[®] magnetic navigation system for endocardial catheter ablation and gastrointestinal capsule endoscopy. *Expert Rev Med Devices*, 2009, 6: 487–498
- 44 Sun K, Chen C. Research on start-up characteristic for maglev artificial heart pump (in Chinese). *Machine Tool Hydraul*, 2017, 45: 101–104, 141 [孙坤, 陈琛. 人工心脏泵用磁轴承系统的起浮特性研究. 机床与液压, 2017, 45: 101–104, 141]
- 45 Liu X M, Yan X P, Zhang H K, et al. Magnetic anastomosis for biliojejunostomy: First prospective clinical trial. *World J Surg*, 2018, 42: 4039–4045
- 46 Li Y G, Xin S J. Progress in diagnosis and treatment of acute mesenteric ischemic (in Chinese). *Chin J Vasc Surg*, 2015, 7: 214–216 [李宇罡, 辛世杰. 急性肠系膜缺血性疾病的诊治进展. 中国血管外科杂志, 2015, 7: 214–216]
- 47 Xu X, Han Q G, Liu W L, et al. Experience in the treatment of ischemic diseases of superior mesenteric artery (in Chinese). *Chin J Vasc Surg*, 2019, 4: 54–56 [徐新, 韩秋果, 刘巍立, 等. 肠系膜上动脉缺血性疾病的治疗体会. 中华血管外科杂志, 2019, 4: 54–56]
- 48 Li J, Celiz A D, Yang J, et al. Tough adhesives for diverse wet surfaces. *Science*, 2017, 357: 378–381
- 49 Yang J, Bai R, Chen B, et al. Hydrogel adhesion: A supramolecular synergy of chemistry, topology, and mechanics. *Adv Funct Mater*, 2020, 30: 1901693
- 50 Pare P, Ferrazzi S, Thompson W G, et al. An epidemiological survey of constipation in Canada: Definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96: 3130–3137
- 51 Wald A, Mueller-Lissner S, Kamm M A, et al. Survey of laxative use by adults with self-defined constipation in South America and Asia: A comparison of six countries. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31: 274–284
- 52 Liu B H. Principle of surgical treatment for chronic constipation (in Chinese). *Chin J Colorect Dis*, 2013, 2: 10–13 [刘宝华. 慢性便秘外科手术治疗原则. 中华结直肠疾病电子杂志, 2013, 2: 10–13]
- 53 Jiang J, Chen Q Y, Feng X B, et al. Therapeutic effect and long-term follow-up of the Jinling procedure for refractory constipation: A series of 1100 cases (in Chinese). *Chin J Surg*, 2016, 54: 13–20 [姜军, 陈启仪, 冯啸波, 等. 金陵术治疗顽固性便秘1100例疗效分析. 中华外科杂志, 2016, 54: 13–20]
- 54 Xu J M, Wang J, Liu J W, et al. Eight cases report of NOSES Jinling procedure in the treatment of refractory constipation (in Chinese). *Chin J Colorect Dis*, 2019, 8: 398–402 [徐家明, 王杰, 刘佳文, 等. NOSES金陵术治疗顽固性便秘疗效观察附八例报道. 中华结直肠疾病电子杂志, 2019, 8: 398–402]
- 55 Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation: A European perspective. *Neurogastroent Motil*, 2011, 23: 697–710
- 56 Liu J, Liu Z X, Li L L, et al. Efficacy of Yuxuan needle magnetic therapy in the treatment of constipation in patients with parkinson's disease (in Chinese). *Clin J Trad Chin Med*, 2012, 24: 1057–1058 [刘静, 刘芝修, 李蕾蕾, 等. 玉玄针磁疗治疗帕金森病患者便秘的疗效观察. 中医药临床杂志, 2012, 24: 1057–1058]
- 57 Wu X L, Sheng Y Q, Cheng M. Effect of auricular point sticking combined with magnetic therapy on constipation in patient with stroke (in Chinese). *J Nurs Sci*, 2015, 30: 28–29 [吴雪兰, 盛玉琴, 程梅. 耳穴埋豆联合磁疗治疗脑卒中患者便秘效果观察. 护理学杂志, 2015, 30: 28–29]
- 58 Nachev P, Rose G E, Verity D H, et al. Magnetic oculomotor prosthetics for acquired nystagmus. *Ophthalmology*, 2017, 124: 1556–1564
- 59 Ramirez P T, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *N Engl J Med*, 2018, 379: 1895–1904

Summary for “磁外科学发展趋势及展望”

Trend and prospect of the magnetic surgery

Yue Wang^{1,2,3}, Feng Ma^{2,3}, Yan Li^{2,3}, Huan Chen^{1,2,3}, Lifei Yang^{2,3}, Shoudong Mao⁴, Baogen Shen⁵ & Yi Lü^{1,2,3*}¹ Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;² National Local Joint Engineering Research Center for Precision Surgery & Regenerative Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;³ Shaanxi Provincial Center for Regenerative Medicine and Surgical Engineering, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;⁴ Ningbo Institute of Materials Technology & Engineering, Ningbo 315201, China;⁵ The State Key Laboratory of Magnetism, Institute of Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China* Corresponding author, E-mail: Luyi169@126.com

Reviewing the development history of magnetic surgery in the past 40 years, it has obtained plentiful achievements. By means of the magnetic surgery, a number of sophisticated clinical problems are solved, and some basic surgical operations are optimized, showing good development prospect. The theoretical knowledge system of magnetic surgery has been established, and it enriches the surgical system, and cultivates a group of medical-engineering professionals. The representative achievements of the magnetic surgery are as below. The related basic researches and clinical researches are becoming more comprehensive in breadth and depth, and the rate of transformation of the research achievements is gradually increasing. Additionally, the magnetic surgery practically serves the clinic and benefits the patients. With the deepening of the basic research and the expansion of medical-engineering cross, magnetic surgery has shown huge development space and has accumulated the potential to lead several surgical techniques to change. At present, global scientific and technological innovation has entered an unprecedented period of intensive activity, and a new round of technological revolution and industrial change is restructuring the global innovation landscape and reshaping the global economic structure. Today, the concept of precision surgery, that safe, efficient, minimally invasive, and maximum benefits for patients, has put forward higher requirements for surgical instruments and equipment. Although the surgical energy equipment and instruments, especially original instruments and equipment, has not achieved tremendous development yet, magnetic surgery pays more attention to original innovation and integrated innovation. It is expected to follow the trend driven by innovation and become an emerging branch of surgery. Therefore, this article aims to briefly review the history of the development of magnetic surgery, focusing on the future development trends and directions of magnetic surgery. In the history of the development of magnetic surgery for more than 40 years, the achievements of magnetic surgery research was observed chronologically. We have concluded that the current development of magnetic surgery has the following four trends. Firstly, the basic research on magnetic surgery and research on magnetic materials are getting more thorough. Secondly, the applied research on magnetic surgery is getting deeper. Thirdly, the cross of science and technology related to magnetic medicine is getting closer. Fourthly, the transformation of achievement of magnetic surgery research is getting faster and faster. In addition, we discuss and summarize three potential development directions of magnetic surgery in the next few years. Firstly, new magnetic materials lead to new applications on surgery, such as magnetic hydrogel software robot used in interventional operation and the application of light-curable magnetic materials used in the endoscopic surgery. Secondly, magnetic materials can be combined with other elements to solve complex surgical problems. For instance, magnet and gel will be combined to achieve rapid liver transplantation, and hard magnet combined with soft magnetic solution for treating the refractory constipation. Thirdly, the new application scenarios of magnetic surgery will be discovered and expanded. For example, the magnetic damping technique used to treat nystagmus. In summary, magnetic surgery shows a good development trend, and there are still huge development prospects and directions in the future. We hope that the magnetic surgery will continue to develop and achieve great achievements in the future.

magnetic surgery, magnetic hydrogel, photocurable magnetism, magnetic damping technique, magnetic current blocking technique

doi: [10.1360/TB-2019-0899](https://doi.org/10.1360/TB-2019-0899)