

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2021年6月 第38卷 第6期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 38 Number 6
June 2021



中华医学会

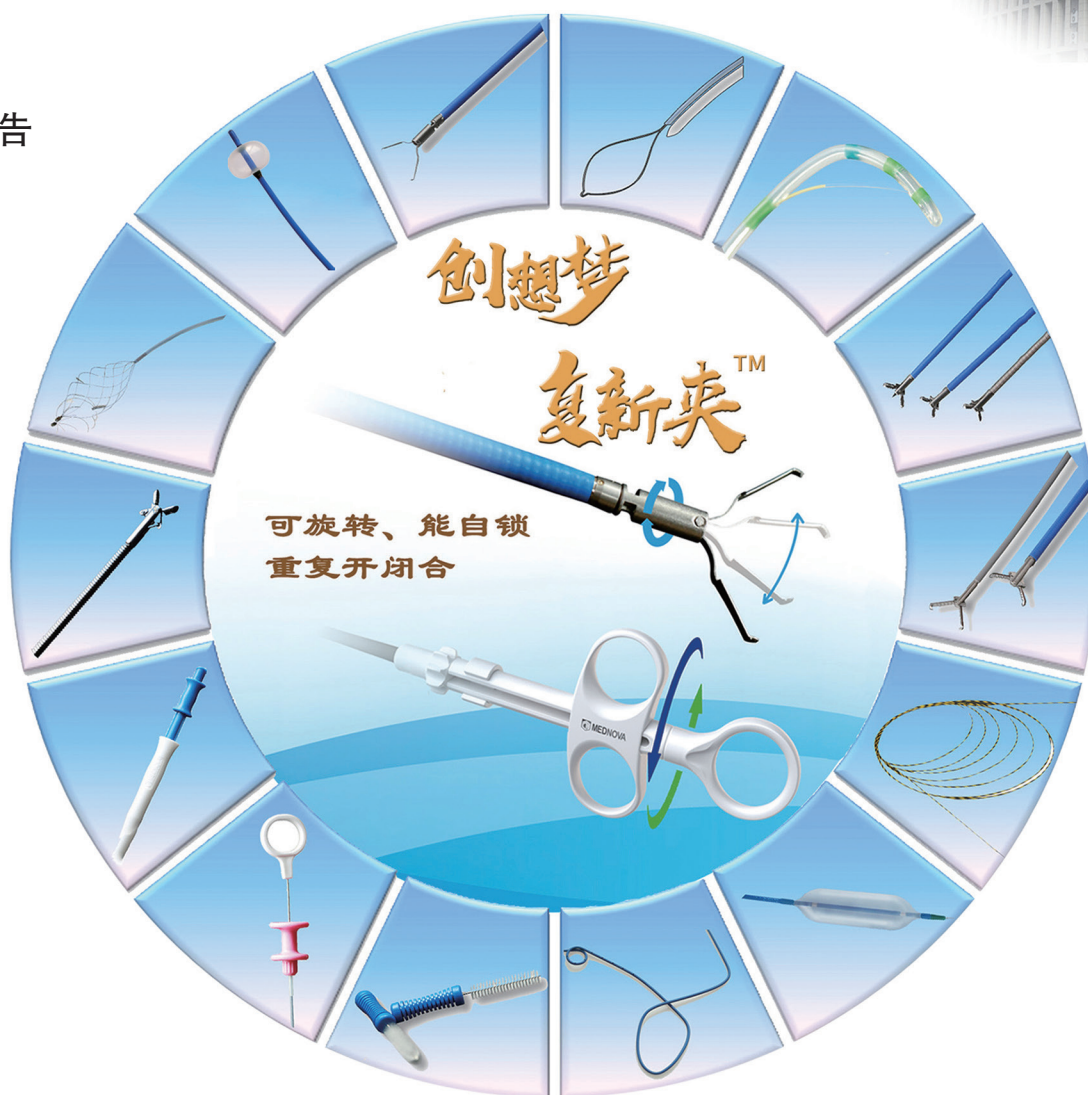
CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232





广告



提供消化内镜下耗材一站式解决方案

微信搜索“创想医学”关注公众号

产品注册证及名称：

- ◆国械注准20193020651 (一次性使用止血夹)
- ◆国械注准201930 10040 (一次性使用三腔括约肌切开刀)
- ◆国械注准20183010565 (一次性使用热活检钳)
- ◆国械注准20173220746 (一次性使用电圈套器)
- ◆浙械注准20182020377 (消化内窥镜用一次性导丝)
- ◆浙械注准20182220309 (一次性取石网篮)
- ◆浙械注准20182660347 (一次性使用胆道引流管)
- ◆浙械注准20182220318 (一次性球囊扩张器)
- ◆浙械注准20172220309 (一次性使用内镜抓钳)
- ◆浙械注准20172220308 (一次性内镜用软管式活组织取样钳)
- ◆浙械注准20202020745 (一次性使用取石球囊)

创新成就梦想
Innovation Achieves Dream

中华消化内镜杂志®

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第38卷 第6期 2021年6月20日出版



微信: xhjnsw



新浪微博

主管

中国科学技术协会

主办

中华医学会

100710, 北京市东四西大街42号

编辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025) 83472831, 83478997

传真: (025) 83472821

Email: xhjn@xhjn.com

http://www.zhshnjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710, 北京市东四西大街42号

电话(传真): (010) 51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登 32010000093号

印刷

江苏省地质测绘院

发行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100044)

代号 M4676

订购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025) 83472831

Email: xhjn@xhjn.com

定价

每期 25.00 元, 全年 300.00 元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2021 年版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目次

共识与指南

中国消化内镜诊疗中心安全运行指南(2021) 421

国家消化内镜专业质控中心 中国医师协会内镜医师分会

中华医学会消化内镜学分会

专家论坛

《中国消化内镜诊疗中心安全运行指南(2021)》解读 426

王洛伟

论著

胃内镜黏膜下剥离术中出血的危险因素分析 428

王强 吴晰 蒋青伟 郭涛 冯云路 伍东升 张晟瑜 杨爱明

无锡市大规模社区自然人群的胃癌筛查方法及结果分析 434

蔡晓刚 纪璘 杨成 周彬 王辉 夏敏 吴瑞 蔡颖 周志毅

杨树东 刘增超 占强

标准化早期胃癌筛查对于青海地区早期胃癌诊治的临床意义 ... 442

逯艳艳 马颖才 刘芝兰 荣光宏 薛晓红 丹珠永吉

溃疡性结肠炎内镜评分与临床活动度及组织学评分的

相关性研究 447

陈霞飞 孙琦 张晓琦 徐成虎 邹晓平

肠内延伸型胆管支架治疗胆管狭窄的临床疗效与安全性分析 ... 454

范雪 王艳玲 余盼丽 张文辉 郑权 李欣 闫秀娥 林香春

黄永辉

内镜诊治儿童胰腺分裂伴慢性胰腺炎的长期随访研究 460

崔光星 张筱凤 吕文 杨建锋 黄海涛 金杭斌 楼奇峰

年龄对成年患者丙泊酚单镇静无痛胃镜检查安全性的影响 465

邵刘佳子 万磊 刘邵华 刘缚鲲 薛富善

基础研究

新型可拆卸内镜吻合夹治疗胃穿孔的临床前动物实验研究

(含视频) 471

张震 林生力 徐晓玥 张丹枫 徐佳昕 王豆 周平红

短篇论著

内镜下高频电刀行结肠息肉切除的有效性及安全性	475
沈才飞 赵奎 王黎明 伍小鱼 江海洋 赵雅琴 马双 孙晓滨	
注水黏膜切开刀推进式内镜黏膜下剥离术快速切除贲门大面积早期癌及其癌前病变的应用初探 ...	479
熊英 韩静 朱亚男 陈玉杰 侯丛然 于占江 高雪梅 张金卓	
内镜支架置入新技术治疗幽门良性狭窄的初步观察(含视频)	483
赵丽霞 郑士蒙 刘丹 孔令建 李德亮 郑庆芬 周洋洋 Ullah Saif 杨荟玉 刘冰熔	

病例报道

内镜超声早期诊断直肠癌术后局部复发二例	487
黄佳亮 吴伟 程桂莲 徐丽明 徐龙江 周春华 唐文 殷国建 胡端敏	
超声内镜下注射用全氟丁烷微球谐波造影辅助诊断胰腺癌二例	490
孟莹 赵海英 张政 冀明 李鹏 张澍田	
内镜经十二指肠黏膜下隧道技术治疗浅表性十二指肠上皮内肿瘤一例(含视频)	494
付金栋 张菲菲 曲卫 任莎莎 姚静静 凌亭生	

综 述

十二指肠空肠套管治疗肥胖和 2 型糖尿病的研究进展	496
陈济华 陈鑫	
Overstitch 在临床应用中的安全性评价	501
刘天宇 隗永秋 范李侨娜 何晓荻 朱静怡 李鹏	

读者·作者·编者

中华医学会系列杂志论文作者署名规范	446
《中华消化内镜杂志》2021 年可直接使用英文缩写的常用词汇	453
《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求	464
发表学术论文“五不准”	470
《中华消化内镜杂志》2021 年征订启事	486

插页目次	425
------------	-----

本刊稿约见第 38 卷第 1 期第 82 页

本期责任编辑 顾文景

· 综述 ·

十二指肠空肠套管治疗肥胖和 2 型糖尿病的研究进展

陈济华 陈鑫

天津医科大学总医院消化内科 300052

通信作者: 陈鑫, Email: xchen03@tmu.edu.cn

【提要】 随着人民生活水平的提高,肥胖症的发病率大幅上升,肥胖相关的并发症如 2 型糖尿病、高血压和高脂血症等也越来越多发,肥胖已经成为影响人类生活质量的重要因素。目前已经出现了许多减肥方法,如饮食运动、针灸、药物和手术等,这些方法虽然都有一定的效果,但是存在相应的不足。十二指肠空肠套管模仿胃旁路术,可以发挥减肥作用,并具有可逆、侵入性小等特点,更适用于肥胖症和 2 型糖尿病的治疗。本文针对 DJBS 治疗肥胖和 2 型糖尿病的临床有效性、安全性和作用机制等方面进行了综述。

【关键词】 肥胖; 糖尿病, 2 型; 胃旁路术; 十二指肠空肠套管

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200716-00325

The researching progress of duodenal-jejunal bypass sleeve in treating obesity and type 2 diabetes

Chen Jihua, Chen Xin

Department of Gastroenterology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Chen Xin, Email: xchen03@tmu.edu.cn

中国正处于一个向西方饮食与城市化生活方式转型的阶段,随着经济的发展和人民生活水平的提高,肥胖症和 2 型糖尿病患病率大幅上升^[1]。2016 年中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识指出,我国成年肥胖症患病率增长至 26.4%^[2]。肥胖同时还容易引起高血压、糖尿病、高脂血症等疾病,其中肥胖症与 2 型糖尿病密切相关。因此,减肥的意义重大。目前有许多减肥方法,包括饮食和运动减肥、针灸减肥、药物减肥、手术减肥以及生物球囊减肥术等。前三种方法耗时较长,且体重容易反弹;手术减肥如袖状胃切除术、Roux-en-Y 胃旁路术(RYGB)等,对治疗肥胖症以及 2 型糖尿病起到了重要作用,但手术过程较复杂,侵入性较大,不完全可逆,并存在诸如营养不良、感染等风险,使用仍然受限;生物球囊减肥术虽然侵入性较小,但短期内并发症常见,如球囊破裂导致胃肠梗阻等^[3]。为了弥补上述缺点,十二指肠空肠套管(duodenal-jejunal bypass sleeve, DJBS)——参照 RYGB 原理的减重方法应运而生。DJBS 作为可逆的治疗方式,很快受到人们的关注。本文将对 DJBS 的操作方法、临床有效性、安全性和作用机制等方面进行综述。

一、DJBS 的组成、植入和移除

1. DJBS 组成: DJBS 技术是 2008 年美国 GIDynamics 公司根据 RYGB 原理发明的一种内镜下可逆十二指肠空肠旁路技术,主要用于治疗肥胖和 2 型糖尿病。DJBS 由一个镍钛锚固件和氟聚合物制成的 60 cm 不渗透套管组成,可在内镜下放置于十二指肠中,锚固件通过抓住肠黏膜的小倒钩固定在十

二指肠球部肠壁上,锚固件内缘有连接于固定点的细线,用于以后装置取出,套管覆盖全部十二指肠,远端可达空肠近端(图 1)^[4]。DJBS 通过对小肠近端的黏膜进行内衬形成十二指肠空肠旁路,摄入的营养物质进入胃部后,通过套管进入空肠近端;胰液和胆汁自然分泌,在套管和肠壁之间向下流动,在 DJBS 远端(即空肠)中与食糜混合在一起。

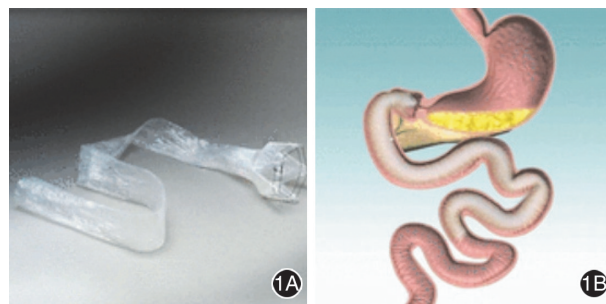


图 1 十二指肠空肠套管^[4] 1A: 实物图; 1B: 内镜下放置后效果图

2. DJBS 植入: DJBS 的植入平均需要 45 min^[5]。患者取左侧卧位,全程在内镜和透视指导下进行。采用全身麻醉,在内镜直视下,先将导丝送达十二指肠部,然后将内屏障输送系统(内外导管组成的同轴导管系统,1 个位于导管末端的容纳有 DJBS 的胶囊容器)在导丝上推进,当 DJBS 到达十二指肠后,操作者推动内导管,内导管拉动 DJBS 的袖带,使

其在肠道内完全伸展开,随后内导管与袖带分离,最后锚固件膨胀打开并固定于十二指肠球部距离幽门 0.5 cm 处^[6]。口服或者胃镜注射水溶性物质(20%泛影葡胺)冲洗十二指肠空肠内套管,在 X 线摄片下观察套管是否充分展开^[7]。

3.DJBS 移除:DJBS 的移除平均需要 30 min^[5]。患者取左侧卧位,在内镜前端放置 1 个保护罩,内镜进入十二指肠,并确定装置位置。锚固件内缘有连接于固定点的细线,操作者使用特定的抓取器抓取并拉紧细线。锚固件被细线牵拉并随之收紧塌陷,从而脱离十二指肠壁,最后将收紧的 DJBS 放入保护罩中,经口取出。

二、临床有效性

到目前为止,国内外已经开展了许多关于 DJBS 的临床有效性的研究^[8-13],包括开放标签研究和临床随机试验(表 1)。从表 1 数据可见,DJBS 对 2 型糖尿病肥胖患者的体重、血糖和糖化血红蛋白有显著改善作用。在 Schouten 等^[9]的临床随机试验研究中,41 例患者中的 30 例接受了 DJBS 植入,其余 11 例患者为饮食对照组,装置组和对照组患者的基线 BMI 分别为 48.9 kg/m² 和 47.4 kg/m²,12 周后装置组患者超出体重减轻率平均为 19.0%,而对照组患者为 6.9% ($P<0.01$),BMI 分别下降 5.5 kg/m² 和 1.9 kg/m²。另外,在 de Moura 等^[10]的研究中,对 22 例肥胖的 2 型糖尿病患者植入 DJBS,并进行了为期 52 周随访,结果显示,DJBS 治疗后受试者的空腹血糖降低至 30.3 mg/dL,糖化血红蛋白降低了 2.1%,而且有 16 例患者的糖化血红蛋白<7%,而基线时只有 1 例患者的糖化血红蛋白<7%。

除了上述研究,还有人研究了 DJBS 的长期治疗效果,即将治疗时间延长至 24 个月,结果显示,44 例受试者均完成了 12 个月的随访,但由于并发症的发生,最终只有 24 例受试者完成了 24 个月的随访,随访期间受试者体重持续下降,血糖水平也得到改善^[14]。由此可见,DJBS 植入后有助于体重的减轻和血糖的控制,且最大的获益是在植入后 12 个月左右,但继续延长治疗时间并发症的发生率将大大提高。

此外,还有报道指出 DJBS 能改善患者的肝纤维化,阻

止甚至逆转 2 型糖尿病患者以及非糖尿病患者非酒精性脂肪肝的进展^[15]。但是目前关于 DJBS 治疗非酒精性脂肪肝的研究仍然较少,其有效性和作用机制还需更多的动物实验和临床试验研究。

三、作用机制

作为减肥手术的一种,RYGB 具有较好的减肥效果,关于其作用机制研究也有很多,其中涉及对肠促胰岛素效应、肽 YY、胆汁酸、神经系统以及肠道微生物等的影响^[16-19],同时,人们普遍认为葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(GIP)和胰高血糖素样肽-1(GLP-1)是减肥手术后有助于减轻体重和改善血糖的重要因素。DJBS 的设计是模仿 RYGB 的十二指肠空肠旁路部分,因此其作用机制可参考 RYGB 的作用机制进行研究。以下是对 DJBS 作用机制进行的归纳。

1. 肠促胰岛素机制:DJBS 通过前肠机制和后肠机制影响两种关键的肠促胰岛素激素,即 GLP-1 和 GIP 的分泌^[8]。GIP 是一种由十二指肠和空肠近端的黏膜 K 细胞在接受食物刺激时分泌的多肽,可以造成胰岛素抵抗,引起血糖增高,形成 2 型糖尿病^[20]。GLP-1 是由远端小肠上皮 L 细胞分泌的一种肽,可促进糖原合成和脂肪分解,抑制胰高血糖素分泌^[20],此外,GLP-1 还具有促进胰岛素分泌、抑制胰岛 β 细胞凋亡、减缓胃肠道运动和增加饱腹感的作用^[21-22]。而在 2 型糖尿病患者中,远端小肠分泌 GLP-1 的功能受损,胰岛 β 细胞损伤,最终影响胰岛素的分泌和机体代谢。

在植入 DJBS 后,食物通过十二指肠和空肠近端时,未与肠壁直接接触,因此无法刺激黏膜 K 细胞分泌 GIP,从而引起 GIP 浓度下降;食糜较快进入小肠远端,刺激 L 细胞分泌 GLP-1,引起 GLP-1 浓度上升,从而影响机体代谢,促进体重减轻和血糖改善。在 de Jonge 等^[23]的研究中,对 17 例 2 型糖尿病肥胖患者植入 DJBS 进行为期 24 周的治疗,结果显示患者空腹血糖和餐后血糖反应均下降,GLP-1 反应升高,GIP 反应降低。同时在 Rohde 等^[24]的研究中,在植入 DJBS 后的第 1 周和第 26 周,餐后 GLP-1 和肽 YY 反应均上升,但仅发生在 2 型糖尿病肥胖受试者中。

表 1 有关十二指肠空肠套管治疗肥胖和 2 型糖尿病临床有效性的研究展示

研究者及时间	例数	成功植入例数 (其中 2 型糖尿 病例数)	基线 BMI (kg/m ² , M/ Mean±SD)	基线空腹 血糖 (M/ Mean±SD)	基线 HbA1c (%, M/ Mean±SD)	研究时长 (周)	结束时 EWL (%, M/ Mean±SD)	结束时 BMI (kg/m ² , M/ Mean±SD)	结束时 空腹血糖 (M/Mean±SD)	结束时 HbA1c(%, M/ Mean±SD)
Rodriguez-Grunert 等 ^[8] 2008	12	10(4)	43	—	—	12	23.6	38.7	—	—
Schouten 等 ^[9] 2010	30	26(8)	48.9±6.2	(11.1±4.3) mmol/L	8.8±1.7	12	19.0±10.9	43.4±6.7	(9.3±3.8) mmol/L	7.7±1.8
de Moura 等 ^[10] 2012	22	22(22)	44.8±7.4	(179.4±68.8) mg/dL	8.9±1.7	52	39.0±3.9	—	下降 (30.3±10.2) mg/dL	下降 2.1±0.3
Escalona 等 ^[11] 2012	42	39(6)	43.7±5.9	—	—	52	47.0±4.4	下降 9.1±0.9	—	下降 1.4±0.6
Cohen 等 ^[12] 2013	16	16(16)	30.0±0.9	(203.3±13.5) mg/dL	8.6±0.2	52	—	28.1±0.9	(155.1±13.1) mg/dL	7.5±0.4
Koehestanie 等 ^[13] 2014	38	34(34)	34.6	11.0 mmol/L	8.3	26	32.0	下降 3.3	8.5 mmol/L	7.0

注: BMI 代表体重指数; HbA1c: 糖化血红蛋白; EWL: 超出体重减轻率; -: 未列出

众多研究中也存在同上述不同的结果。例如在 Villarrasa 等^[25]的研究中,对 21 例 2 型糖尿病肥胖患者植入了 DJBS,结果显示,虽然患者的体重和糖化血红蛋白均下降,但 GLP-1 值在 DJBS 植入前后并无统计学差异。此外,在 Koehestanie 等^[26]的研究中,对 12 例 2 型糖尿病肥胖患者植入 DJBS 治疗 4 周,结果显示,GIP 未见明显变化,植入后 1 周血浆 GLP-1 水平明显下降,但随后 3 周血浆 GLP-1 水平几乎恢复到基线水平。

由上述研究可见,人们对于植入 DJBS 后患者体内的 GIP 和 GLP-1 浓度的变化结论不一,但目前更多的研究支持 DJBS 术后能引起 2 型糖尿病肥胖患者体内的 GIP 浓度降低和 GLP-1 浓度升高这一观点。但关于 DJBS 上调 GLP-1 水平而改善患者血糖的作用途径仍有待更深入的研究。

2.胆汁酸调节:胆汁酸从胆囊内排出,有赖于胆囊和 Oddi 括约肌的协调关系,即胆囊收缩时 Oddi 括约肌舒张。而胆汁酸分泌和排出有赖于神经体液调节,其中以胆囊收缩素(CCK)的调节作用较大。CCK 主要由十二指肠、空肠和回肠等部位的内分泌 I 细胞分泌,可通过 CCK1 受体介导胆囊收缩,Oddi 括约肌松弛。目前,胆汁酸,尤其是次级胆汁酸,已被证明可以诱导肠促胰岛素分泌,从而导致胰岛素升高和葡萄糖水平下降^[17,27]。RYGB 后,患者体内总胆汁酸浓度显著增大,而 DJBS 作为 RYGB 的替代疗法,已经被证明会增加 2 型糖尿病肥胖患者的胆汁酸浓度,进而通过胆汁酸诱导 GLP-1 分泌增加,改善糖代谢^[28]。

3.胃排空机制:肽 YY 是一种肠厌食激素,它与胃肠道运输延迟有关。同时,肽 YY 还能通过影响大脑中枢促进饱腹感,抑制食物摄入^[29]。植入 DJBS 后,可观察到患者体内肽 YY 浓度升高^[25]。肽 YY 和 GLP-1 一起延缓胃排空,增强饱胀感,进而抑制食欲,减轻体重。

然而,并非所有研究支持这一结论。例如在 de Moura 等^[30]的研究中,对 25 例 2 型糖尿病肥胖患者植入 DJBS,结果显示,与基线相比,DJBS 植入后的平均胃存留量更大,达到 2 型糖尿病控制的患者和未达到 2 型糖尿病控制的患者之间的胃存留量相似,体重减轻超过 10% 的患者与未减轻的患者之间无统计学差异,因此认为胃排空的变化与体重减轻以及 2 型糖尿病控制无关。

4.炎症反应机制:研究发现,脂肪细胞具有合成 CRP 的能力,同时还可分泌其他众多炎症因子,如 IL-6、TNF- α 、瘦素、单核细胞趋化蛋白-1 等^[31-34]。同时炎症因子水平升高与 2 型糖尿病发病密切相关,尤其是 CRP 和 IL-6^[35]。这可能与炎症因子导致胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足(胰岛 β 细胞死亡)有关。RYGB 作为减肥的有效手段,术后减肥成功者的体内炎症因子,如 CRP、IL-6 和单核细胞趋化蛋白-1 等显著下降^[36-38]。由于 DJBS 与 RYGB 具有相似作用机制,所以有理由认为在 DJBS 治疗过程中,炎症因子的下降在体重减轻和血糖降低中发挥着重要作用,但这仍需进一步临床试验加以论证。

5.肠道微生态:目前关于肠道菌群的研究已经成为热门,有许多疾病的发生与肠道菌群的失调密切相关,肥胖症和 2 型糖尿病也不例外。肠道菌群中,占比较大的有厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门、放线菌门和疣微菌门等,其中厚壁菌门和拟杆菌门占比分别为 47.2% 和 46.9%^[39]。与瘦人相比,肥胖者中厚壁菌门/拟杆菌门比值增大,细菌多样性减少,而在 RYGB 之后,这种趋势发生了逆转,即 RYGB 术后可检查到厚壁菌门比例减小,拟杆菌门比例增大^[40]。同时有研究表示拟杆菌的增加可促进初级胆汁酸通过 7 α -羟化酶转化为次级胆汁酸,从而引起更多的 GIP 和 GLP-1 释放^[41]。此外,有文献指出变形菌门和疣微菌门在 RYGB 后比例也增大^[39,42]。肠道菌群在消化道内的稳定定植有赖于相对平稳的 pH 值环境,因此 RYGB 术后引起患者肠道菌群变化的原因很可能与近端小肠的 pH 值改变有关,但具体机制仍有待研究。关于 DJBS 术后患者肠道菌群的变化研究相对较少,其变化是否与 RYGB 一致仍需进一步研究。

6.神经内分泌机制:当副交感神经兴奋时,一方面可通过调节胃肠道相关细胞释放促胰素,另一方面可以直接作用于胰岛 β 细胞,释放胰岛素。因此推测 DJBS 可通过调节副交感神经的兴奋性发挥效应,但其具体机制仍有待研究。

四、不良事件

DJBS 自 2008 年发明后其应用越来越普及,因此关于其不良事件的报道也越来越多。Betzel 等^[43]通过对 PubMed、EMBASE 和 Cochrane library 三大数据库进行检索,最终检索得到 408 篇 DJBS 相关文献,并整理出 DJBS 相关的不良事件,从完整的数据中提取到 1 056 例患者中的 891 个不良反应,其中 75.8% 为轻度、20.5% 为中度、3.7% 为重度,无死亡报告,有 255 例(24.1%)患者早期移除装置,不良事件以肠道最为常见,如腹痛、恶心、呕吐以及十二指肠溃疡、出血、穿孔等,装置相关的不良事件有锚定部位发生溃疡、炎症和息肉以及 DJBS 移位、套管阻塞等。肠道外不良事件,同时也是严重不良事件的有急性胰腺炎、急性胆囊炎和肝脓肿等,其中肝脓肿相对较多见,且严重,但目前关于发生肝脓肿的原因尚未清楚,推测可能与上行性胆管炎和十二指肠穿孔有关^[43-44]。此外还有代谢相关的不良反应,如低血糖、脂质代谢紊乱、持续腹泻引起电解质紊乱等。虽然目前植入 DJBS 治疗最长时间可达 3 年,但研究显示大部分不良事件发生在随访 12 个月^[14,45],因此国外建议植入 DJBS 治疗不应超过 12 个月。

五、未来展望

目前大量研究显示 DJBS 对 2 型糖尿病和肥胖症患者具有积极作用,但它仍然存在许多需要改进的地方。首先,锚固件导致的不良事件,如锚定部位溃疡、穿孔等发生率较高,严重不良事件如肝脓肿等限制了 DJBS 的广泛运用;其次,现在利用 DJBS 治疗的时间只能限制在 1 年内,随着治疗时间的延长,不良事件的发生率大大升高;此外,在移除装置后,患者的体重和血糖水平往往会反弹,无法长期保持治疗效果;最后,DJBS 的作用机制仍未完全阐明,有待进一步研

究。因此,需要想办法改进锚固件,减轻对锚定部位肠壁的伤害,同时还要升级装置,延长装置在患者体内的时间,为患者提供更长久的治疗效果,但也要注意防范或减少并发症的发生,探索严重不良事件的发生原因,指导装置改良,促进 DJBS 的广泛运用。另外,还可以考虑是否能对患者进行多次植入 DJBS 治疗,即在 DJBS 治疗满 1 年后,先将装置移除,待一段时间后再次植入装置。而对于 DJBS 机制的深入研究有待于更多的动物实验和临床试验。

六、结论

DJBS 作为胃旁路术的模拟装置,主要用于 2 型糖尿病和肥胖症患者的治疗。本文对国外植入 DJBS 后患者的临床有效性、作用机制以及并发症进行综述,以期为进一步运用提供参考。本课题组在现有的 2 例国产 DJBS 临床试验中发现,植入后患者的体重、血糖、糖化血红蛋白均明显下降,脂肪肝程度明显减轻,其中 1 例长期月经紊乱的患者恢复正常的月经周期。由于其具有较好的可逆性和较小的侵袭性,因此具有较好的发展前景。但由于 DJBS 目前的不良事件和严重不良事件发生率较高,还有待进一步完善,如提高 DJBS 安全性、耐受性,选择合适的植入时间,根据患者情况再次植入等。如果上述问题能够得到解决,那么它将是肥胖患者的福音,并将在改善肥胖相关的代谢疾病中进一步发挥重要作用。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Frank BH. 中国肥胖与 2 型糖尿病的发病趋势及其政策的影响[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(1): 5-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.01.002.
- [2] 吴秋燕, 王佑华, 盛昭园. 中医治疗肥胖症的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(16): 2444-2447. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.16.012.
- [3] 朱兰平, 郭俊怡, 陈鑫, 等. 生物球囊减肥术在肥胖症治疗中的应用进展[J]. 国际消化病杂志, 2017, 37(1): 28-31. DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2017.01.008.
- [4] Rohde U, Hedbäck N, Gluud LL, et al. Effect of the endobarrier gastrointestinal liner on obesity and type 2 diabetes: protocol for systematic review and meta-analysis of clinical studies[J]. BMJ Open, 2013, 3(9): e003417. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003417.
- [5] Ruban A, Ashrafian H, Teare JP. The endobarrier: duodenal-jejunal bypass liner for diabetes and weight loss[J]. Gastroenterol Res Pract, 2018, 2018: 7823182. DOI: 10.1155/2018/7823182.
- [6] 么琦, 王邦茂, 王涛, 等. 十二指肠空肠套管的临床应用[J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31(11): 673-675. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.11.020.
- [7] 吴秋丽, 吴梦杰, 刘明. 十二指肠空肠套管治疗肥胖症与 2 型糖尿病进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(5): 312-315. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2013.05.015.
- [8] Rodriguez-Grunert L, Galvao Neto MP, Alamo M, et al. First human experience with endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve[J]. Surg Obes Relat Dis, 2008, 4(1): 55-59. DOI: 10.1016/j.soard.2007.07.012.
- [9] Schouten R, Rijs CS, Bouvy ND, et al. A multicenter, randomized efficacy study of the endobarrier gastrointestinal liner for presurgical weight loss prior to bariatric surgery[J]. Ann Surg, 2010, 251(2): 236-243. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181bdfbfb.
- [10] de Moura EG, Martins BC, Lopes GS, et al. Metabolic improvements in obese type 2 diabetes subjects implanted for 1 year with an endoscopically deployed duodenal-jejunal bypass liner[J]. Diabetes Technol Ther, 2012, 14(2): 183-189. DOI: 10.1089/dia.2011.0152.
- [11] Escalona A, Pimentel F, Sharp A, et al. Weight loss and metabolic improvement in morbidly obese subjects implanted for 1 year with an endoscopic duodenal-jejunal bypass liner[J]. Ann Surg, 2012, 255(6): 1080-1085. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31825498c4.
- [12] Cohen R, le Roux CW, Papamargaritis D, et al. Role of proximal gut exclusion from food on glucose homeostasis in patients with type 2 diabetes[J]. Diabet Med, 2013, 30(12): 1482-1486. DOI: 10.1111/dme.12268.
- [13] Koehestanie P, de Jonge C, Berends FJ, et al. The effect of the endoscopic duodenal-jejunal bypass liner on obesity and type 2 diabetes mellitus, a multicenter randomized controlled trial[J]. Ann Surg, 2014, 260(6): 984-992. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000794.
- [14] Betzel B, Cooiman MI, Aarts EO, et al. Clinical follow-up on weight loss, glycemic control, and safety aspects of 24 months of duodenal-jejunal bypass liner implantation[J]. Surg Endosc, 2020, 34(1): 209-215. DOI: 10.1007/s00464-019-06752-8.
- [15] Gollisch KS, Lindhorst A, Raddatz D. Endo barrier gastrointestinal liner in type 2 diabetic patients improves liver fibrosis as assessed by liver elastography[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2017, 125(2): 116-121. DOI: 10.1055/s-0042-118961.
- [16] Korner J, Inabnet W, Febres G, et al. Prospective study of gut hormone and metabolic changes after adjustable gastric banding and Roux-en-Y gastric bypass[J]. Int J Obes (Lond), 2009, 33(7): 786-795. DOI: 10.1038/ijo.2009.79.
- [17] Penney NC, Kinross J, Newton RC, et al. The role of bile acids in reducing the metabolic complications of obesity after bariatric surgery: a systematic review[J]. Int J Obes (Lond), 2015, 39(11): 1565-1574. DOI: 10.1038/ijo.2015.115.
- [18] Aron-Wisniewsky J, Doré J, Clement K. The importance of the gut microbiota after bariatric surgery[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2012, 9(10): 590-598. DOI: 10.1038/nrgastro.2012.161.
- [19] Katsogiannos P, Kamble PG, Wiklund U, et al. Rapid changes in neuroendocrine regulation may contribute to reversal of type 2 diabetes after gastric bypass surgery[J]. Endocrine, 2020, 67(2): 344-353. DOI: 10.1007/s12020-020-02203-w.
- [20] Patrìti A, Facchiano E, Sanna A, et al. The enteroinsular axis and the recovery from type 2 diabetes after bariatric surgery[J]. Obes Surg, 2004, 14(6): 840-848. DOI: 10.1381/0960892041590818.

- [21] Wang Y, Perfetti R, Greig NH, et al. Glucagon-like peptide-1 can reverse the age-related decline in glucose tolerance in rats [J]. *J Clin Invest*, 1997, 99 (12): 2883-2889. DOI: 10.1172/JCI119482.
- [22] Holst JJ. Postprandial insulin secretion after gastric bypass surgery: the role of glucagon-like peptide 1 [J]. *Diabetes*, 2011, 60 (9): 2203-2205. DOI: 10.2337/db11-0798.
- [23] de Jonge C, Rensen SS, Verdam FJ, et al. Endoscopic duodenal-jejunal bypass liner rapidly improves type 2 diabetes [J]. *Obes Surg*, 2013, 23 (9): 1354-1360. DOI: 10.1007/s11695-013-0921-3.
- [24] Rohde U. Endobarrier gastrointestinal liner. Delineation of underlying mechanisms and clinical effects [J]. *Dan Med J*, 2016, 63 (11): B5309.
- [25] Vilarrasa N, de Gordejuela AG, Casajoana A, et al. Endobarrier® in grade i obese patients with long-standing type 2 diabetes: role of gastrointestinal hormones in glucose metabolism [J]. *Obes Surg*, 2017, 27 (3): 569-577. DOI: 10.1007/s11695-016-2311-0.
- [26] Koehestanie P, Dogan K, Berends F, et al. Duodenal-jejunal bypass liner implantation provokes rapid weight loss and improved glycemic control, accompanied by elevated fasting ghrelin levels [J]. *Endosc Int Open*, 2014, 2 (1): E21-27. DOI: 10.1055/s-0034-1365222.
- [27] Hansen M, Scheltema MJ, Sonne DP, et al. Effect of chenodeoxycholic acid and the bile acid sequestrant colesevelam on glucagon-like peptide-1 secretion [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2016, 18 (6): 571-580. DOI: 10.1111/dom.12648.
- [28] Munoz R, Miquel JF, Arrese M, et al. Duodenojejunal bypass liner increases bile acids levels in patients with severe obesity and type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes*, 2014, 63: A489.
- [29] Jirapinyo P, Thompson CC. Endoscopic bariatric and metabolic therapies: surgical analogues and mechanisms of action [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15 (5): 619-630. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.10.021.
- [30] de Moura EG, Lopes GS, Martins BC, et al. Effects of duodenal-jejunal bypass liner (E) ndoBarrier® on gastric emptying in obese and type 2 diabetic patients [J]. *Obes Surg*, 2015, 25 (9): 1618-1625. DOI: 10.1007/s11695-015-1594-x.
- [31] Memoli B, Procino A, Calabrò P, et al. Inflammation may modulate IL-6 and C-reactive protein gene expression in the adipose tissue: the role of IL-6 cell membrane receptor [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007, 293 (4): E1030-1035. DOI: 10.1152/ajpendo.00697.2006.
- [32] Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance [J]. *J Clin Invest*, 1995, 95 (5): 2409-2415. DOI: 10.1172/JCI117936.
- [33] McNeely MJ, Boyko EJ, Weigle DS, et al. Association between baseline plasma leptin levels and subsequent development of diabetes in Japanese Americans [J]. *Diabetes Care*, 1999, 22 (1): 65-70. DOI: 10.2337/diacare.22.1.65.
- [34] Rull A, Camps J, Alonso-Villaverde C, et al. Insulin resistance, inflammation, and obesity: role of monocyte chemoattractant protein-1 (or CCL2) in the regulation of metabolism [J]. *Mediators Inflamm*, 2010, 2010: 326580. DOI: 10.1155/2010/326580.
- [35] Wang X, Bao W, Liu J, et al. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36 (1): 166-175. DOI: 10.2337/dc12-0702.
- [36] Agrawal V, Krause KR, Chengelis DL, et al. Relation between degree of weight loss after bariatric surgery and reduction in albuminuria and C-reactive protein [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2009, 5 (1): 20-26. DOI: 10.1016/j.soard.2008.07.011.
- [37] Kopp HP, Kopp CW, Festa A, et al. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23 (6): 1042-1047. DOI: 10.1161/01.ATV.0000073313.16135.21.
- [38] Vilarrasa N, Vendrell J, Sánchez-Santos R, et al. Effect of weight loss induced by gastric bypass on proinflammatory interleukin-18, soluble tumour necrosis factor- α receptors, C-reactive protein and adiponectin in morbidly obese patients [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2007, 67 (5): 679-686. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.02945.x.
- [39] Graessler J, Qin Y, Zhong H, et al. Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with inflammatory and metabolic parameters [J]. *Pharmacogenomics J*, 2013, 13 (6): 514-522. DOI: 10.1038/tpj.2012.43.
- [40] 郎敏, 郑克鸿, 曾松华, 等. 肥胖 2 型糖尿病患者胃旁路术后肠道菌群的变化 [J]. *南方医科大学学报*, 2017, 37 (10): 1337-1344. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2017.10.09.
- [41] Li JV, Ashrafian H, Bueter M, et al. Metabolic surgery profoundly influences gut microbial-host metabolic cross-talk [J]. *Gut*, 2011, 60 (9): 1214-1223. DOI: 10.1136/gut.2010.234708.
- [42] Liou AP, Paziuk M, Luevano JM Jr, et al. Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity [J]. *Sci Transl Med*, 2013, 5 (178): 178ra41. DOI: 10.1126/scitranslmed.3005687.
- [43] Betzel B, Drenth J, Siersema PD. Adverse events of the duodenal-jejunal bypass liner: a systematic review [J]. *Obes Surg*, 2018, 28 (11): 3669-3677. DOI: 10.1007/s11695-018-3441-3.
- [44] Maggi U, Formiga A, Lauro R. Hepatic abscess as a complication of duodenal-jejunal bypass sleeve system and review of the literature [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2016, 12 (5): e47-50. DOI: 10.1016/j.soard.2016.02.018.
- [45] Quezada N, Muñoz R, Morelli C, et al. Safety and efficacy of the endoscopic duodenal-jejunal bypass liner prototype in severe or morbidly obese subjects implanted for up to 3 years [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32 (1): 260-267. DOI: 10.1007/s00464-017-5672-0.

(收稿日期:2020-07-16)

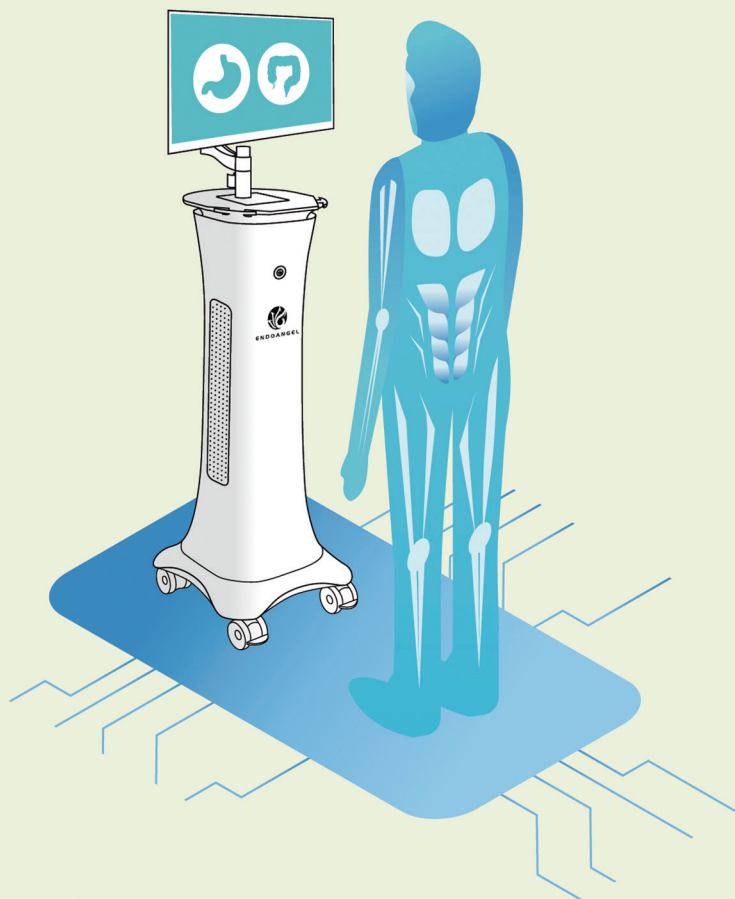
(本文编辑:顾文景)

广告

消化道

辅助监测软件

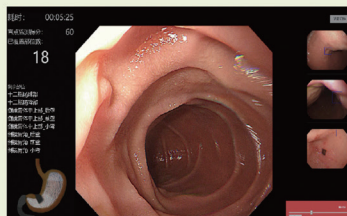
自动识别上下消化道，开始监测



产品介绍



胃功能



胃26部位
盲区监测



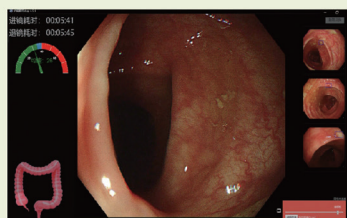
操作情况
实时评分



图文自动
存储系统



肠功能



回盲部
自动识别



进镜时间和
退镜时间监测



肠镜
退镜速度监测



图文自动
存储系统

产品特点

直观

显示各项质控指标
实时点亮 相应部位

规范

缩短培训周期
大幅度提高临床操作规范性

智能

AI 赋能
减少漏诊误诊

贴心

图文自动存储系统
数据永久储存 防止漏图丢图

武汉楚精灵医疗科技有限公司
Wuhan ENDOANGEL Medical Technology Co.,LTD
Add: 湖北省武汉市洪山区武汉大学珞珈创意园（银泰创意城）2005室

楚精灵（湖南）医疗科技有限公司
ENDOANGEL (Hunan) Medical Technology Co.,LTD
Add: 湖南省长沙市芙蓉区隆平科技园雄天路118号1号孵化楼1212室

Tel: 027-87053935
E-mail: info@ai-endoangel.com

禁忌内容或者注意事项详见说明书，请仔细阅读说明书后使用。
注册证号：湘械注准20202211066 湘械广审（文）第 250601-00286 号



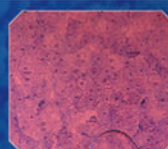
Beyond Imagination

- 超越想象

电子上消化道内镜 GIF-H290EC



常规观察



EC观察*

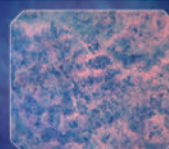
电子结肠内镜 CF-H290ECI



常规观察



放大观察



EC观察*

奥林巴斯内镜技术步入全新领域。

520倍光学放大, 实现对生命体内细胞的内镜观察。

高倍率、高精度图像, 为提高内镜诊断精度做出贡献。

EC观察*作为新的诊断模式, 为内镜诊断开拓全新视野。

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部: 北京市朝阳区新源南路1-3号平安国际金融中心A座8层
代表电话: 010-58199000

本资料仅供医学专业人士阅读。
禁忌内容或注意事项详见说明书。
所有类似均基于本公司产品, 特此说明。
规格、设计及附件如有变更, 请以产品注册信息为准。

* EC观察, 指使用EC内镜(Olympus Endocytto)进行的细胞观察。
电子上消化道内镜 国械注进20203060483
电子结肠内镜 国械注进20203060482
沪械广审(文)第251116-10907号
AD0067SV V01-2103