

· 综述 ·

肥胖的内镜治疗:策略与进展

黄文彬 何志伟 徐书杭 陈国芳 刘超

南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科,南京 210028

通信作者:陈国芳,Email: chenguofang9801@126.com;刘超,Email: liuchao@nfmcn.com

【摘要】 肥胖已逐渐成为危害人类健康的一种国际性流行性疾病。对于肥胖的管理,生活方式干预和药物治疗都难以达到持久稳定的减重效果,代谢手术通过改变胃肠道解剖结构,可达到减重和改善代谢的目的。但因其具有手术创伤大、费用高、不良反应与并发症多等缺点,在一定程度上影响了临床的选择。随着内镜技术的发展,实施内镜代谢手术的优势逐渐显现。通过对比不同内镜代谢手术、装置及应用效果,有助于为肥胖患者提供更加科学和个体化的治疗方案。

【关键词】 肥胖;内镜;代谢手术;减重;管理

基金项目:国家自然科学基金项目(81800756)

DOI:10.3760/ema.j.cn121383-20220628-06060

Endoscopic treatment of obesity: strategy and progression Huang Wenbin, He Zhiwei, Xu Shuhang, Chen Guofang, Liu Chao. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China
Corresponding author: Chen Guofang, Email: chenguofang9801@126.com; Liu Chao, Email: liuchao@nfmcn.com

【Abstract】 Obesity has become a global epidemic disease and poses a significant threat to human health. Despite lifestyle interventions and drug therapies, sustained and stable weight loss in the management of obesity remains a challenge. Metabolic surgery offers an alternative approach by modifying the anatomical structure of the gastrointestinal tract to achieve weight loss and improve metabolism. However, it comes with disadvantages such as significant surgical trauma, high cost, and the risk of multiple adverse reactions and complications, which can affect the clinical decision. With the advancements in endoscopic technology, endoscopic metabolic surgery has emerged as a promising alternative. Comparing different endoscopic metabolic surgeries, devices, and their respective efficacy can provide a more individualized and scientifically treatment approach for obese patients.

【Keywords】 Obesity; Endoscopy; Bariatric surgery; Weight loss; Management

Fund program: Project of National Natural Science Foundation of China(81800756)

DOI:10.3760/ema.j.cn121383-20220628-06060

肥胖是一种以脂肪含量增多及分布异常为特征的慢性代谢性疾病^[1]。中国成人超重率和肥胖率分别为 34.3%和 16.4%,位居全球第一^[2]。对于肥胖的管理,生活方式干预和传统药物治疗易出现体重反弹,影响减重效果。代谢手术经过不断演变、发展与完善,成为降低体重、治疗肥胖相关代谢性疾病和减少肥胖相关并发症的有效手段^[3]。但代谢手术具有创伤大、费用高、不良反应与并发症多和影响美观等缺点,影响临床选择^[4]。随着技术的进步,新的减重举措不断出现。内镜代谢手术是

在内镜下进行的操作,具有简单、微创、并发症少、性价比高等优势,在肥胖治疗中的应用日益增多。内镜减重术式繁多,目前被美国食品及药物监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于肥胖患者内镜减重治疗的装置较少,包括胃内球囊术(intragastric balloons, IGBs)、内镜下袖状胃成形术(endoscopic sleeve gastropasty, ESG)和迷走神经阻滞疗法,各有优劣(表 1)。但临床研究发现,除了 FDA 批准的 6 种内镜代谢手术外,其他内镜手术同样能起到减重的效果。故通过比较不同方法减重

的有效性和安全性,帮助肥胖患者选择更加科学和个体化的治疗方案。

1 限制空间的内镜技术

胃内容积的减少是内镜代谢手术过程中的一个关键要素。目前主要术式为 IGBs 和胃容积限制术。

1.1 球囊装置 IGBs 是通过内镜将球囊放置于患者胃部的术式。20 世纪 80 年代就已经出现并用于临床^[5]。根据填充物的种类,可以将其分为液体球囊、气体球囊、液气混合球囊。随着技术的改进,IGBs 已成为最成熟、最常用的内镜代谢手术的术式之一,但不良事件仍时有发生。

Orbera 球囊是 2015 年获美国 FDA 批准的内镜球囊装置,成为迄今为止最流行和应用最广泛的内镜减重装置^[6],适用于体重指数 (body mass index, BMI) 为 30~40 kg/m² 的患者。具有效果好、易操作、可调节、可逆、可重复等优势,在移除 Orbera 球囊 1 年后,总体体重减少率为 34.1%^[7]。虽然减重效果良好,但放置时间不宜过久,以免增加球囊破裂的风险,或使球囊向肠道迁移,阻塞肠腔。球囊置入后患者胃肠症状明显,可对症处理,并建议患者调整生活方式,补充维生素等微量元素。

ReShape 球囊装置为液体球囊结构,2015 年由美国 FDA 批准,用于治疗 BMI 为 30~40 kg/m² 且至少有一种体重相关共病的患者^[8]。球囊置入 6 个月后,需要在麻醉下经内镜将球囊取出。与 Orbera 球囊相比,ReShape 双球囊装置的结构更加灵活,但后者填充物体积更大,易加重患者的不适感。一项研究显示,在 ReShape 双球囊放置 6 个月后,参与者的总体体重减少率为 15.5%,同时还可改善血压和血脂^[9]。

Obalon 球囊于 2016 年获得美国 FDA 批准,适用于 BMI 为 30~40 kg/m² 的肥胖患者,该装置由 3 个独立的球囊组成,其内填充气体,可口服放置,费用更低,患者接受度更高。临床根据患者耐受情况,将不同数量的球囊置于胃底。研究表明,16 例使用 Obalon 球囊的肥胖患儿,在球囊置入 18 周后,平均减重约 12.2 kg^[10]。可能出现包括腹痛、呕吐、腹泻、胃出血和小肠梗阻等不良事件,也有气体泄漏的可能。

综上,3 种球囊装置各有优劣,经比较后发现,三者均可减重,但相比于充液球囊,充气球囊的严

重不良事件更少,耐受性更好^[11]。球囊术后需要密切随访,重视 IGBs 术后的溃疡预防,可使用质子泵抑制剂,避免使用非甾体类抗炎药物,减少饮酒。

1.2 其他空间占据装置 包括跨幽门阀门 (transpyloric shuttle, TPS)、半固定球囊、SatiSphere 和 Full Sense 装置等,其中仅有 TPS 于 2019 年获美国 FDA 批准。

TPS 适用于 BMI 35~40 kg/m² 或 BMI 为 30~34.9 kg/m² 且有肥胖相关代谢性疾病病史的患者^[12]。由大的圆形球囊与小的圆柱形球囊组成,占据胃内容积,能间歇性阻塞幽门,影响食物通过,延迟胃排空,延长饱腹感,从而减少热量的摄入,但可能发生幽门梗阻、腹痛、溃疡等不良事件。半固定球囊是一种梨形硅胶球囊,内含 150~180 ml 含亚甲蓝的盐水,尾端是具有金属配重的 30 cm 十二指肠导管,可减少胃内容积,间歇性阻塞幽门,延缓胃排空,具有体积小,耐受性好,诱导饱腹感等优势,可在胃内放置长达 6 个月,术后 4 个月体重减轻 6.5 kg^[13],但易发生球囊破裂和梗阻。SatiSphere 由一根镍丝以及若干网状球组成,通过内镜置入幽门和十二指肠,装置顺应十二指肠的结构并自我锚定,占据胃肠道空间,调节胃肠激素,但存在装置移位的可能。

1.3 内镜下胃容积限制手术 内镜下胃容积限制手术是通过口腔和胃等自然通道,使用缝合/吻合技术减少胃容积,主要包括 ESG、腔内减重手术 (primary obesity surgery endoluminal, POSE)、经口胃形成术 (transoral gastropasty, TOGA) 和经口内镜限制性植入术 (trans-oral endoscopic restrictive implant system, TERIS) 等。

ESG 是目前内镜代谢手术中疗效最好的术式^[14],经美国 FDA 批准用于 BMI 为 30~50 kg/m²,通过常规措施无法减重或维持减重效果的成年肥胖患者。ESG 需在麻醉下进行,但最佳缝合方式尚无统一标准,仍需进一步制定相关指南或标准。ESG 术后能显著减轻体重,引起瘦素、胰岛素水平下降,改善胰岛素分泌模式^[15]。一项多中心数据显示,ESG 术后 6 个月,肥胖患者的体重减轻约 15%,18 个月后体重减轻约 20%^[16]。POSE 是在内镜下使用锚钉穿透胃壁全层,减少胃容积,限制胃扩张,但易出现手术相关并发症。一项纳入 613 例患者的荟萃分析指出,POSE 术后 3~6 个月和 12~15 个月,

表 1 目前 FDA 批准内镜代谢手术分类及对比

类型	名称	减重效果(总体体重减少率或体重下降)	优点	缺点	FDA 批准	参考文献
限制空间型	Orbera	34.1% (术后 1 年)	效果好,易操作、可调节、可逆、可重复	胃肠道反应明显,术后出现体重反弹	是	[7]
	ReShape	15.5% (术后 6 个月)		麻醉下取出,胃肠道反应明显	是	[9]
	Obalon	12.2 kg (术后 18 周)	可吞服,易操作、可调节、可逆,价格低、可重复	存在漏气可能,胃肠道反应明显,术后易出现体重反弹	是	[10]
	TPS	9.5% (术后 1 年)	可逆,诱导饱腹感	胃溃疡发生率高	是	[12]
	ESG	20% (术后 18 个月)	疗效好,持久性好	术式复杂,需麻醉	是	[16]
延缓排空型	迷走神经阻滞疗法	9.2% (术后 1 年)	增加饱腹感,减少饥饿感	胃肠道反应明显	是	[8]

注:TPS:跨幽门阀门;ESG:内镜下袖状胃成形术;FDA:美国食品药品监督管理局

患者平均总体减重减少率分别为 13.45% 和 12.68%^[17]。TOGA 由固定器和吻合器组成,可以诱导饱腹感,但装置稳定性差,易影响减重效果。一项纳入 67 例肥胖患者的研究发现,TOGA 术后 1 年体重减轻(19.5±9.2) kg^[14]。TERIS 将在贲门处形成一个 10 mm 的孔径,影响胃容积。研究发现 TERIS 术后 6 个月总体体重减少率为 15.1%,但长期作用未明确,不建议单独使用^[18]。内镜下胃容积限制手术通过缝合、固定,不仅减少胃容积,还能影响胃肠道激素的分泌,延缓胃排空,减轻体重,改善共病情况。

2 影响吸收的内镜技术

十二指肠空肠旁路套筒是一种可逆的内镜十二指肠空肠旁路技术,在内镜下将镍钛锚固件和氟聚合物的套管放置于十二指肠球部,并延伸至近端空肠,放置 3~12 个月,主要不良反应为腹痛等。胃十二指肠空肠旁路套筒是一长约 120 cm 的套管装置,可以缩短食物在胃肠内停留的时间。两者均影响食物吸收,但胃十二指肠空肠旁路套筒需联合腹腔镜操作^[14]。无创磁力吻合系统则通过磁力,导致空肠和回肠邻近肠壁组织坏死,形成侧向吻合口,缩短食物在肠道停留的时间,但常需结肠镜、腹腔镜辅助开展^[13]。在一项评估肥胖糖尿病患者的研究中发现,无创磁力吻合系统不仅可以减重,还可以改善肝酶情况^[19]。十二指肠表面黏膜重建术(duodenal mucosal resurfacing, DMR)是将十二指肠近端浅层黏膜进行反复消融,改变黏膜结构,影响胃肠激素分泌和营养吸收,但可能出现十二指肠腔狭窄等不良事件^[13]。但研究表明,DMR 术后 6 个月的体重未见显著变化,提示 DMR 的减重作用还存在争议^[20]。

3 延缓排空的内镜技术

目前,以延缓胃排空作为减重主要原理的手段有迷走神经阻滞疗法、肉毒毒素注射和胃电刺激等。

迷走神经阻滞疗法已被美国 FDA 批准用于治疗肥胖^[7],在胃食管交界处附近的迷走神经干上植入导线,阻滞迷走神经,可增加饱腹感,减少饥饿感,但胃肠道反应明显^[8]。ReCharge 研究中提示,通过 2 年的随访,迷走神经阻滞术后患者体重明显减轻,并能改善相关心血管危险因素和生活质量^[21]。肉毒毒素注射主要是将 A 型肉毒杆菌毒素注射到胃黏膜下层至固有肌层间,引起胃局部肌肉暂时性瘫痪,从而延缓胃排空,产生饱腹感,减轻体重,其治疗费用高、疗效短暂,减重效果存在争议^[13]。一项最终纳入 4 项研究的荟萃分析指出,A 型肉毒杆菌毒素单独治疗对体重减轻无效^[22]。胃电刺激则是利用腹腔镜将胃刺激装置植入胃壁,延缓胃排空,耐受性好,但常需腹腔镜辅助^[13],11 例接受胃电刺激的患者,术后 6 个月体重下降 5.3 kg^[13]。

4 代谢手术后并发症处理的内镜技术

内镜技术可以作为诸多治疗代谢手术并发症的一线治疗^[23]。对于术后出现消化道漏的患者,可以运用内镜下支架置入、纤维蛋白胶注射、新型镍钛记忆合金闭合夹等^[24]。对于出血,必要时可内镜检查止血甚至缝合。吻合口狭窄的患者经流质饮食效果不佳者,可以考虑内镜下行球囊扩张治疗^[25]。此外,尚可将内镜下硬化治疗、冷冻消融治疗和氩离子凝固术等作为代谢手术后体重反弹的补救方案^[26]。

5 总结与展望

肥胖的治疗是多学科、全方位的综合治疗,在生活方式调整与内科治疗的基础上,运用内镜代谢

手术策略能提高减重的成功率。内镜代谢手术根据其作用机制与设备的不同而各有优劣。总体而言,各种操作都易引起胃肠道症状,但球囊装置的应用更广,可重复性好,对患者的损害更小,而 ESG 疗效更好,减重效果更持久。

但这些术式之间的对比研究较少,未能进一步明确孰优孰劣。临床上可根据患者肥胖及其共病情况和患者意愿,综合评估,考虑不同的治疗方案。我国内镜代谢外科尚处于探索阶段,大多数术式仅试验性开展。近年来内镜代谢手术的研究已越来越多,但我国仍缺乏相关共识与指南,希望未来能有针对内镜代谢手术的高质量研究,提供较高级别的证据,对比不同术式间的优劣,为不同程度肥胖患者提供最优的治疗选择,让更多患者从中获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline [J]. *CMAJ*, 2020, 192(31): E875-E891. DOI: 10.1503/cmaj.191707.
- [2] 中华医学会内分泌学分会, 中华中医药学会糖尿病分会, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会, 等. 基于临床的肥胖症多学科诊疗共识(2021年版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(11): 959-972. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210807-00503.
- [3] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the obesity society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B): 2985-3023. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.004.
- [4] Rothstein RI. Bariatric and metabolic endoscopy [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2017, 27(2): xv-xvi. DOI: 10.1016/j.giec.2017.01.006.
- [5] Gleysteen JJ. A history of intragastric balloons [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2016, 12(2): 430-435. DOI: 10.1016/j.soard.2015.10.074.
- [6] Stavrou G, Shrewsbury A, Kotzampassi K. Six intragastric balloons; which to choose? [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2021, 13(8): 238-259. DOI: 10.4253/wjge.v13.i8.238.
- [7] Ohta M, Maekawa S, Imazu H, et al. Endoscopic intragastric balloon therapy for 15 years in Japan: results of nationwide surveys [J]. *Asian J Endosc Surg*, 2021, 14(3): 401-407. DOI: 10.1111/ases.12881.
- [8] Saunders KH, Igel LI, Saumoy M, et al. Devices and endoscopic bariatric therapies for obesity [J]. *Curr Obes Rep*, 2018, 7(2): 162-171. DOI: 10.1007/s13679-018-0307-x.
- [9] Garcia L, Vajanaphanich S, Morton JM. Comorbidity remission following intragastric dual balloon placement [J]. *Obes Surg*, 2019, 29(1): 353-355. DOI: 10.1007/s11695-018-3564-6.
- [10] De Peppo F, Caccamo R, Adorasio O, et al. The obalon swallowable intragastric balloon in pediatric and adolescent morbid obesity [J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5(1): E59-E63. DOI: 10.1055/s-0042-120413.
- [11] Swee E, Almuhaideb A, Sullivan S, et al. Comparison of the efficacy and safety of the FDA-approved intragastric balloon systems in a clinical setting [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2022, [Epub ahead of print]. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001718.
- [12] Farha J, Abbarh S, Haq Z, et al. Endobariatrics and metabolic endoscopy: can we solve the obesity epidemic with our scope? [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2020, 22(12): 60. DOI: 10.1007/s11894-020-00798-8.
- [13] Štimac D, Klobučar Majanović S, Belančić A. Endoscopic treatment of obesity: from past to future [J]. *Dig Dis*, 2020, 1-13. DOI: 10.1159/000505394.
- [14] Schulman AR, Popov V, Thompson CC. Randomized sham-controlled trials in endoscopy: a systematic review and meta-analysis of adverse events [J]. *Gastrointestinal Endosc*, 2017, 86(6): 972-985. e3. DOI: 10.1016/j.gie.2017.07.046.
- [15] Lopez-Nava G, Negi A, Bautista-Castaño I, et al. Gut and metabolic hormones changes after endoscopic sleeve gastropasty (ESG) vs. laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) [J]. *Obes Surg*, 2020, 30(7): 2642-2651. DOI: 10.1007/s11695-020-04541-0.
- [16] Staudenmann DA, Sui Z, Saxena P, et al. Endoscopic bariatric therapies for obesity: a review [J]. *Med J Aust*, 2021, 215(4): 183-188. DOI: 10.5694/mja2.51179.
- [17] Singh S, Bazarbashi AN, Khan A, et al. Primary obesity surgery endoluminal (POSE) for the treatment of obesity: a systematic review and meta-analysis [J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(1): 252-266. DOI: 10.1007/s00464-020-08267-z.
- [18] Wang Y, Kassab GS. Efficacy and mechanisms of gastric volume-restriction bariatric devices [J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 761481. DOI: 10.3389/fphys.2021.761481.
- [19] Salomone F, Sharaiha RZ, Bošković I. Endoscopic bariatric and metabolic therapies for non-alcoholic fatty liver disease: evidence and perspectives [J]. *Liver Int*, 2020, 40(6): 1262-1268. DOI: 10.1111/liv.14441.
- [20] de Oliveira GHP, de Moura DTH, Funari MP, et al. Metabolic effects of endoscopic duodenal mucosal resurfacing: a systematic review and meta-analysis [J]. *Obes Surg*, 2021, 31(3): 1304-1312. DOI: 10.1007/s11695-020-05170-3.
- [21] Apovian CM, Shah SN, Wolfe BM, et al. Two-year outcomes of vagal nerve blocking (vBloc) for the treatment of obesity in the ReCharge trial [J]. *Obes Surg*, 2017, 27(1): 169-176. DOI: 10.1007/s11695-016-2325-7.
- [22] Bustamante F, Brunaldi VO, Bernardo WM, et al. Obesity treatment with Botulinum Toxin-A is not effective: a systematic review and meta-analysis [J]. *Obes Surg*, 2017, 27(10): 2716-2723. DOI: 10.1007/s11695-017-2857-5.
- [23] Eisendrath P, Deviere J. Major complications of bariatric surgery: endoscopy as first-line treatment [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(12): 701-710. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.151.
- [24] Joo MK. Endoscopic approach for major complications of bariatric surgery [J]. *Clin Endosc*, 2017, 50(1): 31-41. DOI: 10.5946/ce.2016.140.
- [25] Neto MG, Silva LB, Grecco E, et al. Brazilian Intragastric Balloon Consensus Statement (BIBC): practical guidelines based on experience of over 40,000 cases [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2018, 14(2): 151-159. DOI: 10.1016/j.soard.2017.09.528.
- [26] Bulajic M, Vadalà di Prampero SF, Bošković I, et al. Endoscopic therapy of weight regain after bariatric surgery [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2021, 13(12): 1584-1596. DOI: 10.4240/wjgs.v13.i12.1584.

(收稿日期: 2022-06-28)