

# 内镜十二指肠空肠套管在治疗肥胖合并2型糖尿病中的应用

韩额尔敦

内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年2月12日; 录用日期: 2024年3月8日; 发布日期: 2024年3月13日

## 摘要

肥胖症(Obesity)已成为全球最常见的流行病之一, 其发病率仍然在持续增加。肥胖合并代谢性疾病已严重威胁了人类健康, 尤其是合并2型糖尿病(T2DM)。目前, 手术已成为治疗肥胖合并2型糖尿病的最有效的手段。随着减重代谢手术的快速发展, 内镜下十二指肠-空肠套管置入术(EDJBS)被给予广泛关注, 其非侵入性和可逆性等特点使其成为未来减重代谢手术的重要方向。因为研究较少和不良反应发生率较高的原因, EDJBS尚未在国内广泛使用。相信随着手术的不断推广、外科医生的技能不断提升、装置材料的不断改善、改善体重和代谢的机制不断挖掘, EDJBS也将逐步在国内得到开展, 从而对减重代谢外科的发展和T2DM的治愈产生深远影响。该文针对EDJBS术式的发展历史、作用机制和不良反应等方面进行综述。

## 关键词

内镜, 胃旁路术, 减重手术, 2型糖尿病

# Application of Endoscopic Duodenal-Jejunal Bypass Sleeve in the Treatment of Obesity Combined with Type 2 Diabetes Mellitus

Eerdun Han

The First Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Feb. 12<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 8<sup>th</sup>, 2024; published: Mar. 13<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Obesity has become one of the most common epidemics in the world, and its incidence is still in-

creasing. Obesity combined with metabolic diseases has seriously threatened human health, especially type 2 diabetes mellitus (T2DM). At present, surgery has become the most effective means of treating obesity with type 2 diabetes. With the rapid development of bariatric and metabolic surgery, endoscopic duodenal-jejunal bypass sleeve (EDJBS) has received extensive attention, and its non-invasive and reversible characteristics make it an important direction for bariatric and metabolic surgery in the future. EDJBS has not been widely used in China because of few studies and high incidence of adverse reactions. It is believed that with the continuous promotion of surgery, the continuous improvement of surgeons' skills, the continuous improvement of device materials and the continuous exploration of mechanisms for improving body weight and metabolism, EDJBS will also be gradually carried out in China, which will have a profound impact on the development of bariatric and metabolic surgery and the cure of diabetes. This article reviews the development history, mechanism of action and adverse reactions of EDJBS.

## Keywords

Endoscopy, Gastric Bypass Surgery, Bariatric Surgery, Type 2 Diabetes

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

根据王丽敏教授等[1]在2021年《柳叶刀》中报道的数据,中国成年人BMI和肥胖率呈现上升趋势,中国人平均BMI从2004年的22.7 kg/m<sup>2</sup>上升到2018年的24.4 kg/m<sup>2</sup>,肥胖症发病率从2014年的3.1%上升到2018年的8.1%,2018年中国成人约有8500万人肥胖。肥胖严重威胁了人类健康,它显著增加了患其他疾病及癌症的风险,例如2型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)、非酒精性脂肪性肝病、高血压、心肌梗死、乳腺癌、卵巢癌等[2]。而糖尿病作为一种常见的代谢性疾病,目前治疗的主要方式是改善生活习惯及内科药物治疗,但因患者常自控力较低及药物毒副作用,导致内科治疗效果不甚满意。研究发现,减重手术后合并有T2DM的患者不仅体重降低,2型糖尿病也得以改善且不依赖于体重降低,这使得手术成为治疗肥胖和2型糖尿病选择之一[3]。在我国,目前减重手术的手术方式以腹腔镜为主,占有所有类型手术的97.5%。其中腹腔镜胃袖状切除术、腹腔镜Roux-en-Y胃旁路术(Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass, LRYGB)占腹腔镜减重代谢手术的近90% [4]。这些手术对于患者的创伤和消化道重建都是永久的、不可逆的,而内镜十二指肠空肠套管置入术(Endoscopic Duodenal-jejunal Bypass Sleeve, EDJBS)以其非侵入性、可逆性等特点被众多肥胖、糖尿病患者关注。本文针对EDJBS的手术方式、作用机制及不良反应进行综述。

## 2. 手术方式

### 2.1. 手术原理

由于RYGB对降低体重和改善血糖有着显著作用,探讨其发挥作用的解剖组成和生理机制是研究的重点。研究表明,十二指肠、近端空肠的去除和未完全消化的营养物质快速运输到远端空肠是RYGB产生机制的重要解剖部分[5]。DJBS(美国GI Dynamics公司研发)模拟RYGB的胃旁路部分,用于治疗肥胖和T2DM。其是一种可拆卸的套管状内植物,长约60 cm,覆盖十二指肠和近端空肠,该设备允许食糜在

管腔内流动, 胆胰液在管腔外流动, 阻止食糜与消化液在小肠上段混合, 进而达到类似 RYGB 的作用[6]。

## 2.2. 操作方法

该装置在食管胃十二指肠镜和荧光镜成像下进行, 通过导丝导管系统输送, DJBS 装置包含在导管远端的胶囊内, 在胶囊到达十二指肠球部后用连续动态荧光透视观察位置, 确定位置正确后, 推动内导管, 将套管从胶囊内拉出, 在套管完全展开后, 固定锚装置从胶囊中展开, 固定在十二指肠球部, 锚具有倒钩, 防止移位或脱落, 确认固定无误且套管通畅, 将导管取出[7]。DJBL 可在内镜下取出, 锚定装置上的拉绳可使锚杆塌陷和倒钩缩回, 然后将内植物放置在保护罩内, 最后从胃肠道内取出[6]。

## 3. 手术适应症及禁忌症

### 3.1. 国内手术指征

根据中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南(2019 版)描述, 单纯性肥胖患者的手术指征为  $BMI \geq 32.5$ ; 如果  $27.5 \leq BMI < 32.5$ , 经生活方式和内科治疗不能控制, 且至少符合 2 项代谢综合征组分, 或存在合并症, 经综合评估后可考虑手术; 影像学提示腹型肥胖, 经多学科综合治疗协作组(MDT)讨论后可提高手术等级。T2DM 患者的手术指征为患者有一定的胰岛细胞功能,  $BMI \geq 27.5$ , 如果  $25 \leq BMI < 27.5$ , 且影像学提示为腹型肥胖, 经 MDT 讨论后考虑手术; 对于年龄小于 16 岁或大于 65 岁的 T2DM 患者, 手术指征也有明确规定。单纯性肥胖和 T2DM 患者建议手术年龄为 16 至 65 岁之间。手术禁忌证方面 2019 版指南延续了 2014 版指南的细化十条[8]。

### 3.2. DJBS 应用指征

针对十二指肠空肠套管装置的手术适应症尚无明确规定。DJBS 禁忌症: 1) 孕妇; 2) 有抗凝需求的患者; 3) 炎症性肠病的病史; 4) 胃肠道状况, 如消化性溃疡病、溃疡或克罗恩病; 5) 胰腺炎; 6) 未控制的胃食管反流疾病; 7) 植入时已知感染; 8) 有症状的冠状动脉疾病或肺功能障碍; 9) 凝血病病史; 10) 出血倾向; 11) 上消化道出血状况, 如食管或胃静脉曲张, 或先天性或后天性肠道毛细血管扩张; 12) 先天性或后天性胃肠道异常, 例如闭锁或狭窄; 13) 胃肠道手术后可能会影响套管能力或其功能的; 14) 铁缺乏和/或缺铁性贫血; 15) 肾结石的活跃症状或已知的胆结石存在; 16) 在植入期间无法停止使用非甾体类抗炎药; 17) 有系统性红斑狼疮、硬皮病或其他自身免疫性结缔组织病的患病史或家族史; 18) 幽门螺杆菌阳性状态(已治愈的患者可接受 DJBS 治疗)[9]。

## 4. 可能机制

减重代谢手术降低血糖的机制目前尚未明确。但国内外已经开展了大量的前瞻性研究以及临床实验, 提出了以下假说。

### 4.1. 胃肠激素假说

胃肠道是人体最大的内分泌器官, 是一个代谢高度活跃的系统, 可表达 30 多种胃肠道激素。目前普遍认为, 胰高血糖素样肽-1 (Glucagon Like Peptide-1, GLP-1)、多肽 YY (peptide YY, PYY)、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide, GIP)和胃饥饿素(ghrelin)等胃肠激素水平改变是减轻体重和改善血糖的原因。GLP-1 是由肠 L 型细胞分泌的一种肠促胰岛素, 对葡萄糖代谢有重要影响, 其通过增加胰岛素的释放, 抑制胰高血糖素的分泌, 增强骨骼肌和肝脏的胰岛素敏感性来改善 T2DM [10]。同时, GLP-1 也可以通过下丘脑来降低食欲, 减少食物的摄入, 对胰岛  $\beta$  细胞有增值和抗凋

亡作用[11]。Ghrelin 是一种胃底细胞分泌的促食欲激素，其在调节食物摄入、肥胖和葡萄糖稳态有重要作用[12]。Ghrelin 通过 NPY 和 AgRP 作用在下丘脑弓状核水平的中枢，增加饥饿感[13]。EDJBS 术后胃内食糜快速排空，对胃底细胞的刺激减少，Ghrelin 水平降低导致食欲降低，从而减少食物摄入。GIP 是一种多肽激素，由 42 个氨基酸组成，主要在十二指肠和近端空肠 K 细胞中储存和分泌[14]。GIP 可以刺激葡萄糖依赖性胰岛素分泌，促进葡萄糖转化为脂肪酸，还可以刺激胰高血糖素的分泌。小肠上段无法受到食糜刺激，GIP 分泌降低，进而改善肥胖和 T2DM。PYY 是由结肠 L 细胞分泌的短肽激素，PYY1-36 在 DPP-IV 的作用下生产 PYY3-36 (PYY 活性形式)，具有明显的抑制食欲作用，增加饱腹感，可以减少食物摄入及延缓胃排空[15]。PYY 被认为是一种经典的减肥介质，其对改善胰岛分泌活性起重要作用[16]。Jirapinyo 等人[17]对 PUBMED、EMBASE 和 WEOF SCIENCE 资料库进行检索，截至 2017 年 7 月，总共纳入 17 项研究，对 EDJBS 术后的体重和相关胃肠激素的影响进行了回顾，虽然各项研究的数据不一致甚至相互矛盾，但最终结果显示糖化血红蛋白 HbA1c、胰岛素抵抗和 GIP 降低，GLP-1 和 PYY 升高。

#### 4.2. 前肠假说

“前肠假说”认为，减重手术将十二指肠和近端空肠排除在营养转运之外。营养物质绕过近端小肠可能导致胰高血糖素水平降低，糖异生减少，引起肝脏葡萄糖输出减少。GIP 主要在近端肠道分泌，并刺激胰高血糖素的产生，因此较低水平的 GIP 也有助于较低水平的糖异生。这可能会缓解胰岛素抵抗和减少引起糖尿病激素的分泌[18]。

#### 4.3. 后肠假说

“后肠假说”认为，糖尿病的改善是由于营养食糜快速输送到远端肠道，增强了改善糖代谢的生理信号。刺激远端空肠的 L 细胞分泌 GLP-1，提高后肠激素水平，通过降低食欲和促进胰岛素生产等相关机制来改善血糖[19]。

#### 4.4. 肠道菌群假说

肠道菌群对人体的新陈代谢至关重要，在人类肠道中主要由两类细菌，厚壁菌门和拟杆菌门。研究表明，与体重正常的人群相比，肥胖患者的厚壁菌门相对丰度高，拟杆菌门相对丰度低[20]。Magouliotis 等人[21]对 PUBMED、CENTRAL、ELSEVIER 数据库进行检索，截至 2017 年 1 月，纳入 22 项研究对减重手术后肠道微生物群改变进行系统回顾及分析，结果显示有两项研究 RYGB 后厚壁菌门降低(样本量更大)，在另外两项研究中升高，拟杆菌门在 RYGB 后升高，这个结果与体重正常的人群一致，可见减重手术在降低某些代谢物水平和改变肠道菌群门水平相对丰度方面发挥关键作用。但对于肠道菌群具体改善代谢的机制尚不明确，还需更多研究加以阐明。

#### 4.5. 神经系统假说

中枢神经系统(CNS)在调节食欲、饱腹感和能量平衡等方面发挥重要作用。减重手术可能通过改变 CNS 从而对体重减轻和新陈代谢产生积极效应。Paranjape 等人[22]报道了减重手术在下丘脑腹内侧核水平上增强了肝脏和外周对胰岛素的敏感性。此外，迷走神经在“肠-脑轴”中发挥着重要影响。迷走神经可以通过改变相应激素变化的敏感性使肠道中胆囊收缩素、GLP-1 和瘦素等胃肠激素产生刺激信号，将饱腹感信号传递给 CNS，进而调节食物摄入[23]。此外，肠道微生物对迷走神经也有一定影响，肠道微生物对不可消化的碳水化合物进行糖酵解产生 SCFA，其可以诱导产生饱腹感的肠道激素，如 PYY、GLP-1，这些激素会刺激迷走神经向大脑发送厌食信号[24]。“肠-脑轴”在维持能量稳态中起着至关重要的作用，减重手术后肠道的神经内分泌机制可能与术后体重减轻和改善代谢疾病有关[25]。

#### 4.6. 胆汁酸调节

胆汁酸由肝细胞分泌, 储存于胆囊, 餐后胆囊收缩进入十二指肠。胆汁酸通过刺激 FXR 和 TGR5 信号通路来调节肠促胰岛素分泌, 葡萄糖稳态和能量消耗[26]。同时, FXR 激活可以诱导 TGR5 刺激 GLP-1 的分泌和改善胰岛素敏感性[27]。Samuel 等[28]研究发现, EDJBS 术后患者 6 个月后未结合胆汁酸明显增加, 这可能为 EDJBS 术后胆汁酸调节体重降低和改善血糖代谢提供了证据。

#### 5. 不良反应

Betzel 等人[29]回顾了截至 2018 年 1 月 EDJBS 术后患者不良反应的情况, 纳入 1056 名患者, 报告了 891 例不良反应, 其中轻度不良反应(恶心和呕吐等) 75.8%, 中度不良反应(装置迁移、套管梗阻、胰腺炎和胆囊胆管炎等) 20.5%, 重度不良反应(肝脓肿、胃肠道出血、食管穿孔) 3.7%, 255 名患者将装置提前移除。装置的早期移除与不良反应密切相关。根据 2018 年后的一项纳入 66 名患者的术后 1 年随访数据表明, 腹痛是 EDJBS 术后最常见的不良反应, 3 个月随访时为 12.7%, 6 个月随访时为 8.2% [30]。另一项 EDJBS 术后 3 年随访数据表明, 手术一年后较手术一年内的并发症发生率高, 置入时间越长不良反应发生率越高, 且手术一年后体重和代谢改善不明显, 建议该装置放置时间为 12 个月[31]。虽然创新设备有效性已经证实, 但安全性仍然有待进一步研究和改进。

#### 6. 总结与展望

减重代谢手术领域是不断发展的领域之一。经过对减重代谢手术的不断探索, 使我们对手术治疗肥胖和 2 型糖尿病的机制有更深入的了解, 这使设计新的、侵入性更小的手术方式成为必然。EDJBS 继承了 RYGB 的生理学和解剖学原理, 是新时代外科医生对抗肥胖和 2 型糖尿病的重要手段。虽然是该装置是最近研发且并发症相对较多, 但现有证据表明, EDJBS 是治疗肥胖症和 T2DM 的有效方式之一。该设备面临的问题是如何有效降低并发症的发生率以及放置时间的最佳时间, 这些问题仍是目前研究的重点。此外, 补充药物疗法是否可以增加该装置对体重降低和血糖控制的益处, 仍有待研究。最后, 对待新兴的手术方式其安全性和有效性仍需大量的数据进一步研究。相信随着临床技能的进步、装置材料的改进, 未来肥胖和 2 型糖尿病患者会得到更安全、更有效、更高质量的医疗服务。

#### 参考文献

- [1] Wang, L., Zhou, B., Zhao, Z., *et al.* (2021) Body-Mass Index and Obesity in Urban and Rural China: Findings from Consecutive Nationally Representative Surveys during 2004-18. *The Lancet*, **398**, 53-63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00798-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00798-4)
- [2] Blüher, M. (2019) Obesity: Global Epidemiology and Pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, **15**, 288-298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
- [3] Pories, W.J., Swanson, M.S., MacDonald, K.G., *et al.* (1995) Who Would Have Thought It? An Operation Proves to Be the Most Effective Therapy for Adult-Onset Diabetes Mellitus. *Annals of Surgery*, **222**, 339-502. <https://doi.org/10.1097/0000658-199509000-00011>
- [4] 杨华, 陈缘, 董志勇, 等. 中国肥胖代谢外科数据库: 2020 年度报告[J]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2021, 7(1): 1-7.
- [5] Laferrère, B. and Pattou, F. (2018) Weight-Independent Mechanisms of Glucose Control after Roux-En-Y Gastric Bypass. *Frontiers in Endocrinology*, **9**, Article 530. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00530>
- [6] Tsesmeli, N. and Coumaros, D. (2009) Review of Endoscopic Devices for Weight Reduction: Old and New Balloons and Implantable Prostheses. *Endoscopy*, **41**, 1082-1089. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1215269>
- [7] Tarnoff, M., Rodriguez, L., Escalona, A., *et al.* (2009) Open Label, Prospective, Randomized Controlled Trial of an Endoscopic Duodenal-jejunal Bypass Sleeve versus Low Calorie Diet for Pre-Operative Weight Loss in Bariatric Surgery. *Surgical Endoscopy*, **23**, 650-656. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0125-4>

- [8] 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 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. 中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南(2019 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(4): 301-306.
- [9] Riedel, N., Laubner, K., Lautenbach, A., *et al.* (2018) Longitudinal Evaluation of Efficacy, Safety and Nutritional Status during One-Year Treatment with the Duodenal-jejunal Bypass Liner. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, **14**, 769-779. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.02.029>
- [10] Hutch, C.R. and Sandoval, D. (2017) The Role of GLP-1 in the Metabolic Success of Bariatric Surgery. *Endocrinology*, **158**, 4139-4151. <https://doi.org/10.1210/en.2017-00564>
- [11] Moffett, R.C., Docherty, N.G. and Le Roux, C.W. (2021) The Altered Enteroendocrine Reportoire Following Roux-En-Y-Gastric Bypass as an Effector of Weight Loss and Improved Glycaemic Control. *Appetite*, **156**, Article ID: 104807. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2020.104807>
- [12] Jiao, Z.T. and Luo, Q. (2022) Molecular Mechanisms and Health Benefits of Ghrelin: A Narrative Review. *Nutrients*, **14**, Article 4191. <https://doi.org/10.3390/nu14194191>
- [13] Tuero, C., Valenti, V., Rotellar, F., *et al.* (2020) Revisiting the Ghrelin Changes Following Bariatric and Metabolic Surgery. *Obesity Surgery*, **30**, 2763-2780. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04601-5>
- [14] Nauck, M.A. and Meier, J.J. (2018) Incretin Hormones: Their Role in Health and Disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **20**, 5-21. <https://doi.org/10.1111/dom.13129>
- [15] Dimitriadis, G.K., Randeve, M.S. and Miras, A.D. (2017) Potential Hormone Mechanisms of Bariatric Surgery. *Current Obesity Reports*, **6**, 253-265. <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0276-5>
- [16] Guida, C., Stephen, S.D., Watson, M., *et al.* (2019) PYY Plays a Key Role in the Resolution of Diabetes Following Bariatric Surgery in Humans. *eBioMedicine*, **40**, 67-76. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.12.040>
- [17] Jirapinyo, P., Haas, A.V. and Thompson, C.C. (2018) Effect of the Duodenal-jejunal Bypass Liner on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes with Obesity: A Meta-Analysis with Secondary Analysis on Weight Loss and Hormonal Changes. *Diabetes Care*, **41**, 1106-1115. <https://doi.org/10.2337/dc17-1985>
- [18] Ruban, A., Uthayakumar, A., Ashrafian, H., *et al.* (2018) Endoscopic Interventions in the Treatment of Obesity and Diabetes. *Digestive Diseases and Sciences*, **63**, 1694-1705. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-5117-1>
- [19] Rubino, F., Forgione, A., Cummings, D.E., *et al.* (2006) The Mechanism of Diabetes Control after Gastrointestinal Bypass Surgery Reveals a Role of the Proximal Small Intestine in the Pathophysiology of Type 2 Diabetes. *Annals of Surgery*, **244**, 741-749. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000224726.61448.1b>
- [20] Ley, R.E., Turnbaugh, P.J., Klein, S., *et al.* (2006) Microbial Ecology: Human Gut Microbes Associated with Obesity. *Nature*, **444**, 1022-1023. <https://doi.org/10.1038/4441022a>
- [21] Magouliotis, D.E., Tasiopoulou, V.S., Sioka, E., *et al.* (2017) Impact of Bariatric Surgery on Metabolic and Gut Microbiota Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity Surgery*, **27**, 1345-1357. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2595-8>
- [22] Paranjape, S.A., Chan, O., Zhu, W., *et al.* (2013) Improvement in Hepatic Insulin Sensitivity after Roux-En-Y Gastric Bypass in a Rat Model of Obesity Is Partially Mediated via Hypothalamic Insulin Action. *Diabetologia*, **56**, 2055-2058. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2952-7>
- [23] Cork, S.C. (2018) The Role of the Vagus Nerve in Appetite Control: Implications for the Pathogenesis of Obesity. *Journal of Neuroendocrinology*, **30**, e12643. <https://doi.org/10.1111/jne.12643>
- [24] Alhabeeb, H., Alfaiz, A., Kutbi, E., *et al.* (2021) Gut Hormones in Health and Obesity: The Upcoming Role of Short Chain Fatty Acids. *Nutrients*, **13**, Article 481. <https://doi.org/10.3390/nu13020481>
- [25] Martinou, E., Stefanova, I., Iosif, E., *et al.* (2022) Neurohormonal Changes in the Gut-Brain Axis and Underlying Neuroendocrine Mechanisms Following Bariatric Surgery. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 3339. <https://doi.org/10.3390/ijms23063339>
- [26] Shapiro, H., Kolodziejczyk, A.A., Halstuch, D., *et al.* (2018) Bile Acids in Glucose Metabolism in Health and Disease. *Journal of Experimental Medicine*, **215**, 383-396. <https://doi.org/10.1084/jem.20171965>
- [27] Pathak, P., Xie, C., Nichols, R.G., *et al.* (2018) Intestine Farnesoid X Receptor Agonist and the Gut Microbiota Activate G-Protein Bile Acid Receptor-1 Signaling to Improve Metabolism. *Hepatology*, **68**, 1574-1588. <https://doi.org/10.1002/hep.29857>
- [28] Van Nierop, F.S., De Jonge, C., Kulik, W., *et al.* (2019) Duodenal-jejunal Lining Increases Postprandial Unconjugated Bile Acid Responses and Disrupts the Bile Acid-FXR-FGF19 Axis in Humans. *Metabolism*, **93**, 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.12.009>
- [29] Betzel, B., Drenth, J.P.H. and Siersema, P.D. (2018) Adverse Events of the Duodenal-jejunal Bypass Liner: A Systematic Review. *Obesity Surgery*, **28**, 3669-3677. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3441-3>
- [30] De Moura, E.G., Martins, B.C., Lopes, G.S., *et al.* (2012) Metabolic Improvements in Obese Type 2 Diabetes Subjects

Implanted for 1 Year with an Endoscopically Deployed Duodenal-jejunal Bypass Liner. *Diabetes Technology & Therapeutics*, **14**, 183-189. <https://doi.org/10.1089/dia.2011.0152>

- [31] Quezada, N., Muñoz, R., Morelli, C., *et al.* (2018) Safety and Efficacy of the Endoscopic Duodenal-jejunal Bypass Liner Prototype in Severe or Morbidly Obese Subjects Implanted for up to 3 Years. *Surgical Endoscopy*, **32**, 260-267. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5672-0>