

# 胃内水球减重术临床应用现状及进展

李士军, 罗建飞

武汉大学人民医院胃肠外科, 湖北 武汉 430200

**摘要:** 肥胖是当今最重要的健康问题之一, 它正在成为一个全球性的流行病。肥胖及其并发症目前通过饮食调节及生活方式改变并没有取得满意的疗效, 减重手术虽然疗效确切, 但是手术带来的创伤让人望而却步。因此一种内镜下治疗手段应运而生, 通过胃内球囊占据胃腔而减重, 取代传统的具有侵入性的腹腔镜或开放式方法。胃内水球应用临床已有几十年历史, 取得了一定的疗效, 但是其应用存在局限性。本文对胃内水球结构及成分、置入和取出方法、预期的减重效果和可能的并发症, 以及应用现状和前景作一综述。

**关键词:** 胃内水球; 肥胖症; 生物胃内球囊; 减重

**中图分类号:** R 656.6<sup>+</sup>1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2019)07-0999-04

世界卫生组织 (WHO) 将肥胖定义为有害健康的身体脂肪异常或过度积累, 其与患者发病率和死亡率有着极大的联系, 这是关系到发达国家居民健康的主要问题之一。与正常体重人群相比, 超重人群的某些疾病发病率显著增加, 包括高脂血症、糖尿病、高血压、冠心病、脑血管疾病、肝病、呼吸系统疾病、多囊卵巢综合征与某些癌症。超重进一步发展为肥胖, 将会导致更高的发病率、死亡率<sup>[1]</sup>。肥胖患者通过饮食调节及生活方式改变, 效果不理想的情况下多数需要手术, 包括 Roux-en-Y 胃旁路手术和袖状胃切除术<sup>[2]</sup>。胃内水球 (intra-gastric balloon) 是一种通过内镜放置的空间占有装置, 在肥胖患者中使用<sup>[3]</sup>, 通常被认为是生活方式改变和药物治疗失败后但在减重手术之前的干预措施<sup>[4]</sup>。许多回顾性研究、前瞻性临床试验及 Meta 分析, 均证实胃内水球在治疗肥胖症方面有很好的安全疗效<sup>[5]</sup>。本文对胃内水球减重术的临床应用现状及进展综述如下。

## 1 胃内水球应用现状

Nieben 等<sup>[2]</sup>在 1982 年提出使用胃内球囊减少胃容量来治疗肥胖症, 并研发了许多充气球囊应用于临床试验, 但最终这些球囊被禁止使用, 主要原因是球囊使用寿命短导致减重功效差, 其次球囊一旦漏气在肠道内移动将会导致肠梗阻。1987 年在佛罗里达州召开的国际研讨会上, 75 位专家讨论并定义“理想胃内球囊”<sup>[3]</sup>, 专家会议一致认为理想的球囊应满足以下要求: (1) 光滑、耐用, 具有低溃疡和肠梗阻风险; (2) 球囊以不透射线物标记, 一旦漏气移位可经 X 线摄片定位; (3) 用液体填充可以调节球囊容积。因此一种新型装置 - 生物胃内球囊 (bioenterics intragastric balloon, BIB) 在欧洲诞生, 直到 1988 年超过 25 000 个胃内球囊被放置用于减重<sup>[6]</sup>。

## 2 胃内水球减重原理

研究表明, 要达到减重疗效胃内球囊至少需要 400 ml 体

积<sup>[7]</sup>, 提示胃内球囊占据胃内空间, 导致患者进食量减少是减重的一种机制。胃内球囊的工作原理是诱发患者的饱胀感, 这种饱胀感仅次于它们在胃腔中所占的空间。饱胀感可以通过胃肠道多肽和迷走神经两种途径介导。一方面, 放置胃内水球引起胃壁扩张增加迷走神经反射, 神经冲动传导至颞叶海马和杏仁体产生饱胀感; 另一方面, 胃壁扩张会影响神经内分泌作用, 改变激素分泌进而从外周调节饱胀感。多种研究表明胃内水球可通过延缓胃排空和增加饱胀感而减轻体重, Su 等<sup>[8]</sup>发现胃内置入水球治疗的肥胖患者, 体重下降的程度与胃排空时间存在正相关, 据此间接证实胃内水球法可延缓胃排空。Mathus-Vliegen 等<sup>[9]</sup>检测患者血清胆囊收缩素 (CCK) 和胰多肽 (PP) 的浓度, 发现置入胃内水球后 CCK 和 PP 水平下降, 从而导致胃排空延迟。但是仅仅用胃排空延迟并不能解释所有患者体重减轻的差异, 胃排空是一个复杂的过程, 涉及机械、化学刺激和神经激素和信号传导等多方面作用, 胃内球囊诱发胃排空延迟运动的机制尚未完全清楚<sup>[10]</sup>。

## 3 胃内水球结构和成分

1982 年胃内球囊首次应用于减重, 球囊由口香糖和乳胶制成, 由于球囊对胃酸的抵抗力很低, 球囊很快就破裂漏气导致治疗失败。1985 年美国食品和药品管理局 (FDA) 批准使用聚胺酯充气球囊-Garren Edwards 胃内球囊 (美国爱德华兹实验室) 治疗肥胖, 作为饮食、行为治疗与运动的补充疗法<sup>[11]</sup>。1987 年专家组定义了“理想”胃内球囊的特征, 并研制出 BIB<sup>[12]</sup>。BIB 是由硅胶制成, 充气时形成球体, 可容纳 400 ~ 700 ml 生理盐水, 球囊上有一个与导管相连的自密封不透射线阀。Swidnicka-Siergiejko 等<sup>[13]</sup>报道的梨形硅胶球囊, 内容 150 ~ 180 ml 亚甲基蓝盐水, 球囊末端呈圆锥形, 附着一 30 cm 长带 7 g 金属配重的尾端, 顺着肠道蠕动进入十二指肠, 有助于固定气囊及刺激幽门间歇性关闭从而延长胃排空时间。亚甲蓝作为一个观察指标, 气囊泄漏时患者的尿液变成蓝绿色,

便于患者及时发现并就诊。有报道一种被称为“蝴蝶”的装置,由 18 m 长的涤纶双色带折叠成环状,用塑料管将环插入胃内,占据胃内空间而减重,目前此装置正在实验中被评估<sup>[14]</sup>。双气囊系统具有 750 ~ 900 ml 的容积,并设计成符合胃的自然形状。这种双气囊设计减少了气囊漏气时从胃移动到肠道的几率,从而减少了肠梗阻的风险<sup>[15]</sup>。

#### 4 适应证及禁忌证

根据国内外临床研究应用,目前胃内水球减重术主要用于:(1)病理性肥胖(BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>),或超级肥胖(BMI > 50 kg/m<sup>2</sup>)作为减重术前准备;(2)BMI 35 ~ 40 kg/m<sup>2</sup> 合并肥胖相关疾病;(3)BMI 30 ~ 35 kg/m<sup>2</sup> 但尝试多种减重方法均失败的肥胖患者;(4)伴有严重心血管疾病不能耐受减重手术的肥胖患者。

同时应注意胃内水球治疗的手术禁忌,包括:(1)C、D 级返流性食管炎(Los Angeles 分类);(2)食管裂孔疝(> 5 cm);(3)食管静脉曲张;(4)消化性溃疡或既往有溃疡并发症;(5)克罗恩病;(6)既往行胃肠道手术或消化道异常;(7)严重精神疾病;(8)妊娠;(9)长期服用 NSAIDs、激素或抗凝药的患者;(10)酗酒或药物依赖者;(11)具有出血风险的病变;(12)严重肝脏疾病;(13)内镜检查禁忌。

#### 5 胃内水球放置及取出流程

胃内水球放置可以在静脉麻醉下进行,无需气管插管。首先常规行内镜检查排除禁忌证,取出内镜将收缩的气囊通过管道插入胃腔。将 10 ml 亚甲基蓝染色的盐水装入一个 500 ml(400 ~ 800 ml)瓶里,通过导管与球囊相连,在内镜控制下气囊慢慢充盈(直径约 13 cm),根据患者的年龄和体重进行调整,停止输注盐水后产生真空关闭自密封阀。轻轻拉开气囊导管,从患者口腔取出,内镜正确定位,确认无渗漏和并发症。这个定位时间平均约为 15 min<sup>[16]</sup>,重要的是医护紧密合作,留院观察 1 h 后患者无不适即可出院。

6 个月内在静脉麻醉下取出球囊,胃镜吸净分泌物及胃内残留食物,然后插入塑料针管,刺破球囊并尽可能吸净液体。用圈套或钳子夹住球囊对着阀门的一侧<sup>[17]</sup>,在内镜的监视下取出球囊,患者休息 30 min 后离开。

#### 6 临床疗效

Götting 等<sup>[18]</sup>报道球囊取出时体重平均下降(21.2 ± 14)kg, BMI 平均下降(7.2 ± 4.9)kg/m<sup>2</sup>。其中有 40 例(21.1%)患者体重减轻高于平均值,而 10 例患者(5.3%)减重效果不理想,主要是因为不遵照医嘱饮食。Nikolic 等<sup>[19]</sup>报道经过胃内水球治疗,体重平均下降 14 kg(范围 2 ~ 37 kg),总体重下降率为 10.1%(范围 1.4% ~ 23.1%),BMI 平均下降 4.5 kg/m<sup>2</sup>(范围 0.6 kg/m<sup>2</sup> ~ 13.1 kg/m<sup>2</sup>),非病态患者肥胖(BMI < 40 kg)平均体重减少 14 kg(范围 4 ~ 21 kg),而病态肥胖者(BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>)平均只有 13.5 kg(范围 2 ~ 37 kg)。Mitura 等<sup>[20]</sup>报道 57 例肥胖患者球囊摘除 6 个月后,与对照组相比,研究组( $n = 57$ )的平均体重指数(31.5 ± 4)kg/m<sup>2</sup>( $P < 0.001$ ),平均体重

(87.6 ± 15)kg( $P < 0.001$ ),体重平均下降 15.9 kg。一项针对减重的长期效果研究,500 例患者,平均 BMI 43.7 kg/m<sup>2</sup>,发现至少 83% 患者在球囊摘除时体重减轻 20% 以上。

对于第一次置入球囊后,减重效果不理想的患者,可以再次置入球囊。为了评估第二次置入球囊的有效性,Dumoncau 等<sup>[21]</sup>入组 118 例患者进行了前瞻性研究。8 例患者立即重新置入球囊,有 11 例患者间隔一段时间后更换球囊,99 例患者未更换球囊。其中接受第二次球囊置入的患者,在两次间隔期间体重平均恢复 13.6 kg。第二次球囊治疗的确导致体重下降,尽管其幅度小于初始治疗的幅度(9 kg vs 14.6 kg)。另一项对 112 例患者为期 3 年的随访研究<sup>[22]</sup>,他们在取出球囊后 1 个月再次置入球囊,BMI 平均下降 2.5 kg/m<sup>2</sup>,而第 1 个球囊放置后 BMI 平均下降 6.5 kg/m<sup>2</sup>。随访中虽然有“体重循环”现象,即取出水球体重下降后回升,但对于不愿意行外科手术的患者,多个胃内水球可以在一定程度上减轻体重,更好地改善合并症,相比于基础状态可获得更好的生活质量。

#### 7 并发症

部分患者植入球囊后出现不适症状,最常见的症状是术后 3 ~ 7 d 出现恶心、呕吐和上腹部疼痛(70% ~ 90% 患者)<sup>[23-24]</sup>,取决于个体的耐受性,气囊充气量及每例患者对治疗的依从性。虽然这段时期之后 80% 患者症状都会好转<sup>[25]</sup>,也有少数患者症状持续 3 周<sup>[23]</sup>,如果导致了一过性的低钾血症(6% ~ 8%)或肾功能衰竭(1% ~ 4%)则需要住院补液治疗<sup>[26]</sup>。极少数患者会出现反复发作的腹痛(12% ~ 46%)<sup>[27]</sup>,返流性食管炎(1% ~ 11%)<sup>[28]</sup>,腹胀或便秘与腹泻交替。其他并发症如胃溃疡和上消化道出血<sup>[29]</sup>,返流性误吸或心律失常<sup>[29]</sup>等罕见病例。他们中的一些人,部分患者症状激烈且持久,完全不耐受只能提前取出球囊,美国的研究表明球囊的早期取出率为 4.25%<sup>[30]</sup>。

据报道极个别患者放置球囊后出现急性胃扩张<sup>[28]</sup>,球囊取出过程中食管贲门黏膜撕裂,钳子抓取中损伤粘膜引起少量出血<sup>[31]</sup>。气囊自身最常见并发症是破裂漏气,早期发生率在 19% ~ 27% 之间<sup>[32]</sup>,最新的 0 ~ 4%<sup>[24]</sup>,这种并发症可能会导致球囊移位进入小肠引起肠梗阻。亚甲基蓝染色可检测球囊的早期破裂,并发症较少(0.2%),但有些严重的并发症,包括胃坏死<sup>[33]</sup>,食管、胃或小肠穿孔,需要紧急手术干预,甚至个别严重死亡病例<sup>[34]</sup>。

#### 8 应用限制及进展

胃内水球的广泛应用受到限制,因为球囊必须在胃镜下放置和取出,使得肥胖患者不适感增加,因此一种不需要内窥镜的球囊应运而生。ULROX® 口服胃内球囊(OIB)被制成一个大胶囊,注入柠檬酸口服吞进胃腔。4 min 后气球膨胀到 300 ml,25 ~ 30 d 后球囊上的塞子被胃酸溶解,球囊收缩随粪便排出体外。对 12 例肥胖患者对照研究(两名参与者接受安慰剂胶囊),与对照组相比,接受口服胃内球囊参与者在 2 周内的平均体重显著下降达 1.5 kg( $P < 0.05$ )<sup>[35]</sup>。

Do 等<sup>[36]</sup>研制了一种用于治疗肥胖的磁性软胶囊机器人,

球囊放置和取出无需使用内镜,口服进入胃腔,依靠外部磁场控制球囊充气及放气。使用有四个主要阶段,患者吞咽软胶囊,外部磁场被引入打开充气阀,体内治疗,外部磁场再次引入打开放气阀并将胶囊自然排出体外。胶囊壳及其内部复杂的结构都具有生物相容性和耐酸性,通过外部磁场控制产生二氧化碳气体膨胀球囊。胶囊可以留在患者体内很长一段时间,同时为了安全起见,安置一个传感器来确定胶囊吞咽后的位置。另外每例患者的胃容量不一样,可以通过 3D 打印技术设计制造适合不同人群的球囊,同时 1 例患者可以吞服多个胶囊以获得更舒适更确切的效果。

除了患者不舒适感受性之外,胃内水球应用于临床最大的担忧之一是,与传统的减重手术相比,胃内水球不能提供长期的、持续的减重疗效,那些 BMI 明显较高的患者寻求持续减重的持久方法可能不会从胃内水球中获益。

总之,FDA 新批准的胃内水球为 BMI 在 30 ~ 40 kg/m<sup>2</sup> 之间的患者提供了一个可行的减重选择。研究已经记录了用胃内水球治疗的病例,这些病例显示出比单纯的饮食和生活方式改变更能减轻体重。然而,关于这个话题仍然存在很多争议,并且对于确定的治疗效果没有定论,因此,需要进一步的长期监测和随机对照试验来验证。因该方法可使患者避免外科手术如胃旁路或袖状胃切除术达到减重效果,因此能够吸引某些患者群体。随着新型口服胃内球囊的出现,以及更为先进的能够精确调控的胶囊机器人的应用,辅以 3D 打印技术,可使治疗更为舒适且效果更为确切,将易于为广大肥胖患者所接受。

## 参考文献

- [1] Buchwald H. The evolution of metabolic/bariatric surgery [J]. *Obes Surg*, 2014, 24(8): 1126 - 1135.
- [2] Nieben OG, Harboe H. Intra-gastric balloon as an artificial bezoar for treatment of obesity [J]. *Lancet*, 1982, 1(8265): 198 - 199.
- [3] Schapiro M, Benjamin S, Blackburn G, et al. Obesity and the gastric balloon: a comprehensive workshop. Tarpon Springs, Florida, March 19-21, 1987 [J]. *Gastrointest Endosc*, 1987, 33(4): 323 - 327.
- [4] Gostout CJ, Rajan E. Endoscopic treatments for obesity: past, present and future [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2005, 34(1): 143 - 150.
- [5] Dumonceau JM. Evidence-based review of the BioEnterics intra-gastric balloon for weight loss [J]. *Obes Surg*, 2008, 18(12): 1611 - 1617.
- [6] Geliebter A, Melton PM, Gage D, et al. Gastric balloon to treat obesity: A double-blind study in nondieting subjects [J]. *Am J Clin Nutr*, 1990, 51(4): 584 - 588.
- [7] Geliebter A, Westreich S, Gage D. Gastric distention by balloon and test-meal intake in obese and lean subjects [J]. *Am J Clin Nutr*, 1988, 48(3): 592 - 594.
- [8] Su HJ, Kao CH, Chen WC, et al. Effect of intra-gastric balloon on gastric emptying time in humans for weight control [J]. *Clin Nucl Med*, 2013, 38(11): 863 - 868.
- [9] Mathus-Vliegen EM, de Groot GH. Fasting and meal-induced CCK and PP secretion following intra-gastric balloon treatment for obesity [J]. *Obes Surg*, 2013, 23(5): 622 - 633.
- [10] Sullivan S, Edmundowicz SA. Intra-gastric balloons for weight loss: Not just occupying space in the stomach [J]. *Obesity*, 2016, 24(9): 1833.
- [11] Dillon JG, Hughes MK. Degradation of five polyurethane gastric bubbles following in vivo use; SEC, ATR-IR and DSC studies [J]. *Biomaterials*, 1992, 13(4): 240 - 248.
- [12] Galloro G, De Palma GD, Catanzano C, et al. Preliminary endoscopic technical report of a new silicone intra-gastric balloon in the treatment of morbid obesity [J]. *Obes Surg*, 1999, 9(1): 68 - 71.
- [13] Swidnicka-Siergiejko A, Wróblewski E, Dabrowski A. Endoscopic treatment of obesity [J]. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 2011, 25(11): 627 - 633.
- [14] Hashiba K, Brasil HA, Wada AM. Experimental study an alternative endoscopic method for the treatment of obesity: The butterfly technique [J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 53(5): 112.
- [15] Vyas D, Hozain AE. Clinical peer review in the United States: history, legal development and subsequent abuse [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(21): 6357 - 6363.
- [16] Genco A, Cipriano M, Bacci V, et al. BioEnterics® Intra-gastric Balloon (BIB®): A short-term, double-blind, randomised, controlled, crossover study on weight reduction in morbidly obese patients [J]. *Int J Obes*, 2006, 30(1): 129 - 133.
- [17] Jenkins JT, Galloway DJ. A simple novel technique for intra-gastric balloon retrieval [J]. *Obes Surg*, 2005, 15(1): 122 - 124.
- [18] Göttig S, Weiner RA, Daskalakis M. Preoperative weight reduction using the intra-gastric balloon [J]. *Obes Facts*, 2009, 2(1): 20 - 23.
- [19] Nikolic M, Mirosevic G, Ljubicic N, et al. Obesity treatment using a Bioenterics intra-gastric balloon (BIB)-preliminary Croatian results [J]. *Obes Surg*, 2011, 21(8): 1305 - 1310.
- [20] Mitura K, Garnysz K. Tolerance of intra-gastric balloon and patient's satisfaction in obesity treatment [J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2015, 10(3): 445 - 449.
- [21] Dumonceau JM, François E, Hittet A, et al. Single vs repeated treatment with the intra-gastric balloon: A 5-year weight loss study [J]. *Obes Surg*, 2010, 20(6): 692 - 697.
- [22] Lopez-Nava G, Rubio MA, Prados S, et al. BioEnterics® intra-gastric balloon (BIB®). Single ambulatory center Spanish experience with 714 consecutive patients treated with one or two consecutive balloons [J]. *Obes Surg*, 2011, 21(1): 5 - 9.
- [23] Al-Momen A, El-Mogy I. Intra-gastric balloon for obesity: A retrospective evaluation of tolerance and efficacy [J]. *Obes Surg*, 2005, 15(1): 101 - 105.
- [24] Sallet JA, Marchesini JB, Paiva DS, et al. Brazilian multicenter study of the intra-gastric balloon [J]. *Obes Surg*, 2004, 14(7): 991 - 998.
- [25] Busetto L, Segato G, De Luca M, et al. Preoperative weight loss by intra-gastric balloon in super-obese patients treated with laparoscopic gastric banding: A case-control study [J]. *Obes Surg*, 2004, 14(5): 671 - 676.
- [26] Escudero-Sanchís A, Catalán Serra I, Gonzalvo Sorribes J, et al. Efectividad, seguridad y tolerancia del balón intragástrico asociado a una dieta hipocalórica para la reducción de peso en pacientes obesos [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2008, 100(6): 349 - 354.

- 140(1):120-129.
- [19] Dasgupta P, Kulkarni P, Majid S, et al. MicroRNA-203 inhibits long noncoding RNA HOTAIR and regulates tumorigenesis through epithelial-to-mesenchymal transition pathway in renal cell carcinoma [J]. *Mol Cancer Ther*, 2018, 17(5):1061-1069.
- [20] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424.
- [21] Martínez-Fernández M, Feber A, Dueñas M, et al. Analysis of the Polycomb-related lncRNAs HOTAIR and ANRIL in bladder cancer [J]. *Clin Epigenetics*, 2015, 7:109.
- [22] Sun X, Du P, Yuan W, et al. Long non-coding RNA HOTAIR regulates cyclin J via inhibition of microRNA-205 expression in bladder cancer [J]. *Cell Death Dis*, 2015, 6:e1907.
- [23] Yan TH, Lu SW, Huang YQ, et al. Upregulation of the long noncoding RNA HOTAIR predicts recurrence in stage Ta/T1 bladder cancer [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(10):10249-10257.
- [24] Berrondo C, Flax J, Kucherov V, et al. Expression of the long noncoding RNA HOTAIR correlates with disease progression in bladder cancer and is contained in bladder cancer patient urinary exosomes [J]. *PLoS One*, 2016, 11(1):e0147236.
- [25] Shang C, Guo Y, Zhang H, et al. Long noncoding RNA HOTAIR is a prognostic biomarker and inhibits chemosensitivity to doxorubicin in bladder transitional cell carcinoma [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2016, 77(3):507-513.
- [26] Zhu Y, Yu RK, Ji AF, et al. Effects of long non-coding RNA-HOTAIR on the cell cycle and invasiveness of prostate cancer [J]. *National Journal of Andrology*, 2015, 21(9):792-796.
- [27] Ling ZX, Wang XY, Tao T, et al. Involvement of aberrantly activated HOTAIR/EZH2/miR-193a feedback loop in progression of prostate cancer [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2017, 36(1):159.
- [28] Zhang AL, Zhao JC, Kim J, et al. LncRNA HOTAIR enhances the androgen-receptor-mediated transcriptional program and drives castration-resistant prostate cancer [J]. *Cell Rep*, 2015, 13(1):209-221.
- [29] Chang YT, Lin TP, Tang JT, et al. HOTAIR is a REST-regulated lncRNA that promotes neuroendocrine differentiation in castration resistant prostate cancer [J]. *Cancer Lett*, 2018, 433:43-52.
- [30] Xiang ST, Zou PL, Wu JJ, et al. Crosstalk of NF- $\kappa$ B/P65 and LncRNA HOTAIR-mediated repression of MUC1 expression contribute to synergistic inhibition of castration-resistant prostate cancer by polyphyllin 1-Enzalutamide combination treatment [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 47(2):759-773.
- [31] Ward RD, Tanaka H, Campbell SC, et al. 2017 AUA renal mass and localized renal cancer guidelines: imaging implications [J]. *Radiographics*, 2018, 38(7):2021-2033.
- [32] Katayama H, Tamai K, Shibuya R, et al. Long non-coding RNA HOTAIR promotes cell migration by upregulating insulin growth factor-binding protein 2 in renal cell carcinoma [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):12016.
- [33] Pan Y, Wu YJ, Hu JL, et al. Long noncoding RNA HOTAIR promotes renal cell carcinoma malignancy through  $\alpha$ -2,8-sialyltransferase 4 by sponging microRNA-124 [J]. *Cell Prolif*, 2018, 51(6):e12507.
- [34] Hong Q, Li O, Zheng W, et al. LncRNA HOTAIR regulates HIF-1 $\alpha$ /AXL signaling through inhibition of miR-217 in renal cell carcinoma [J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(5):e2772.

收稿日期:2019-02-16 编辑:王国品

(上接第 1001 页)

- [27] Totté E, Hendrickx L, Pauwels M, et al. Weight reduction by means of intragastric device: experience with the bioenterics intragastric balloon [J]. *Obes Surg*, 2001, 11(4):519-523.
- [28] Genco A, Bruni T, Doldi SB, et al. BioEnterics intragastric balloon; the Italian experience with 2,515 patients [J]. *Obes Surg*, 2005, 15(8):1161-1164.
- [29] Puglisi F, Capuano P, Veneziani N, et al. Tachyarrhythmia due to atrial fibrillation in an intragastric balloon carrier: coincidence or consequence? [J]. *Obes Surg*, 2005, 15(5):716-718.
- [30] Kim J, Azagury D, Eisenberg D, et al. ASBMS position statement on prevention, detection, and treatment of gastrointestinal leak after gastric bypass and sleeve gastrectomy, including the roles of imaging, surgical exploration, and nonoperative management [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2015, 11(4):739-748.
- [31] Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Intragastric balloon for treatment-resistant obesity: safety, tolerance, and efficacy of 1-year balloon treatment followed by a 1-year balloon-free follow-up [J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61(1):19-27.
- [32] Loffredo A, Cappuccio M, De Luca M, et al. Three years experience with the new intragastric balloon, and a preoperative test for success with restrictive surgery [J]. *Obes Surg*, 2001, 11(3):330-333.
- [33] Rodríguez-Hermosa JI, Roig-García J, Gironès-Vilà J, et al. Gastric necrosis: a possible complication of the use of the intragastric balloon in a patient previously submitted to nissen fundoplication [J]. *Obes Surg*, 2009, 19(10):1456-1459.
- [34] Spyropoulos C, Katsakoulis E, Mead N, et al. Intragastric balloon for high-risk super-obese patients: a prospective analysis of efficacy [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2007, 3(1):78-83.
- [35] Martin CK, Bellanger DE, Rau KK, et al. Safety of the Ullorex oral intragastric balloon for the treatment of obesity [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2007, 1(4):574-581.
- [36] Do TN, Ho KY, Phee SJ. A magnetic soft endoscopic capsule-inflated intragastric balloon for weight management [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:39486.

收稿日期:2019-01-03 编辑:王国品