

中国胃肠道肿瘤双镜联合手术临床实践指南 (2025, 深圳)

中国抗癌协会胃肠道间质瘤专业委员会, 中国抗癌协会胃癌专业委员会, 中华医学会消化内镜学分会经自然腔道内镜手术学组, 粤港澳大湾区双镜联合手术联盟

【摘要】 随着手术技术的发展, 微创和保功能手术成为患者和医生的共同追求。近年来, 双镜联合手术因其在微创和保功能方面的优势, 越来越受重视, 但目前尚缺乏循证指南来指导胃肠道肿瘤双镜联合手术的临床操作。本指南由中国抗癌协会胃肠道间质瘤专业委员会、中国抗癌协会胃癌专业委员会、中华医学会消化内镜学分会经自然腔道内镜手术学组及粤港澳大湾区双镜联合手术联盟共同发起, 通过系统梳理双镜联合手术在胃肠道肿瘤临床应用方面的相关研究证据, 结合专家意见, 针对 16 个指南问题, 形成 22 条推荐意见, 涉及双镜联合手术的适应证、抗生素使用、术后早期康复、创口缝合及手术培训等。本指南为双镜联合手术的应用和推广提供了全面的指导建议, 以期推动胃肠道肿瘤的精准、微创和保功能治疗。

【关键词】 双镜联合手术; 胃肠道肿瘤; 临床实践指南

Chinese clinical practice guideline for the laparoscopic endoscopic cooperative surgery in gastrointestinal tumor (2025 Shenzhen)

The Gastrointestinal Stromal Tumor Committee of the Chinese Anti-Cancer Association, Chinese Gastric Cancer Association (CGCA), the NOTES Group of the Digestive Endoscopy Branch of the Chinese Medical Association, the Greater Bay Area Laparoscopic Endoscopic Cooperative Surgery Alliance

Corresponding author: He Yulong, E-mail: heyulong@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 With advancements in surgical technology, minimally invasive and function preserving approaches have become fundamental objectives of both patients and physicians. In recent years, laparoscopic endoscopic cooperative surgery (LECS) has gained increasing attention for its significant role in achieving these goals. However, a notable gap remains in the availability of evidence-based guidelines to standardize the clinical implementation of LECS for gastrointestinal tumors. This guideline is collaboratively developed by the Gastrointestinal Stromal Tumor Committee of the Chinese Anti-Cancer Association, Chinese Gastric Cancer Association, the NOTES Group of the Digestive Endoscopy Branch of the Chinese Medical Association, and the Greater Bay Area Laparoscopic Endoscopic Cooperative Surgery Alliance. Through integrating the current best evidence and experts' opinions, we developed 22 recommendations on 16 clinical questions, including the LECS indications, use of antibiotics, enhanced recovery after surgery, wound suture, and surgical training. This guideline provides comprehensive guidance and recommendations for LECS, aimed at promoting the precise, minimally invasive and function-preserving treatment of gastrointestinal tumors.

【Key words】 Laparoscopic endoscopic cooperative surgery; Gastrointestinal tumors; Clinical practice guideline

本文首次发表在《中华胃肠外科杂志》2025年第28卷第1期, 第1-12页, DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20241125-00381。征得《中华胃肠外科杂志》同意后在本刊二次发表。

基金项目: 广州地区临床重大技术项目(2023P-ZD16); 深圳市消化系统疾病(消化外科)临床医学研究中心平台建设项目(LCYSSQ20220823091203008)

通信作者: 何裕隆, E-mail: heyulong@mail.sysu.edu.cn

一、背景

双镜联合手术(laparoscopic endoscopic cooperative surgery, LECS)是在保证病变根治切除的前提下尽可能保留器官功能的概念中发展起来的,主要指应用腹腔镜及消化内镜在手术中进行协同操作,从而达到既提高手术的精准性,又保功能的效果。该术式通过结合两者的优势,既解决了单纯腹腔镜手术定位不准确和切除范围不足或过多的问题,也能为减少内镜手术可能出现的出血或穿孔等术中并发症提供保障^[1]。LECS不仅具有现代外科手术精准、微创的特征,也符合加速康复外科的理念,是目前胃肠道肿瘤外科治疗的热点。双镜联合主要术式包括腹腔镜辅助下内镜下全层切除术(laparoscopic assisted endoscopic full-thickness resection, LAEFR)、内镜辅助腹腔镜楔形切除术(endoscope assisted wedge resection, EAWR)、经典LECS及改良LECS(modified LECS)。国内外多项研究证实,LECS在治疗多种消化道肿瘤中具有优势,但关于LECS的规范化操作目前尚未形成,且受限于操作者经验技术及学科设置等因素,该术式在临床开展较少,尚未得到有效推广。LECS特别适用于胃肠道肿瘤的治疗,但国内外对LECS在胃肠道肿瘤的临床实践,包括操作规范和围手术期管理等,目前均无相关指南进行指导。因此,本项目通过对LECS在胃肠道肿瘤中应用的相关证据进行系统梳理总结,结合专家意见形成临床指南,对临床实践中运用LECS进行规范。

二、方法

本指南参考2014年发布的《世界卫生组织指南制订手册》^[2]、2023年发布的《世界卫生组织指南制订手册:补充》^[3]、2022年《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》^[4]及2016年中华医学会发布的《制订/修订<临床诊疗指南>的基本方法及程序》^[5]来制订,并参考指南研究与评价工具(AGREE II)^[6]和卫生保健实践指南的报告条目(RIGHT)^[7]来制订指南计划书和正式指南文件。本指南已在国际实践指南注册平台注册(REPARE-2024CN169)。

(一)指南发起和支持单位

本指南由中国抗癌协会胃肠道间质瘤专业委员会、中国抗癌协会胃癌专业委员会、中华医学会

消化内镜学分会经自然腔道内镜手术学组及粤港澳大湾区双镜联合手术联盟联合发起和制订,由中山大学附属第七医院消化医学中心具体组织实施,由GRADE中国中心/兰州大学循证医学中心提供方法学支持。

(二)指南工作组组建

指南工作组包括指导委员会、共识专家组、指南制定组、秘书组及外审组5个小组。指导委员会由7位国内权威消化外科专家及指南方法学专家组成。指导委员会的主要职责是:①确定指南主题和范围;②组建其他指南工作组,管理其利益声明;③批准指南计划书;④监督指南制定流程;⑤批准推荐意见和指南全文;⑥监测并评估指南的更新需求。共识专家组由36名成员组成,具有地域、学科和性别的代表性,专业涵盖消化外科和消化内科等。指南制定组及秘书组成员数量为46名,主要由指南实施单位人员组成,全面负责指南的协调、证据和资料的收集、合成及评价、证据质量评价、各项工作的开展和记录、专家的联络与沟通及其他工作组未涵盖的所有事宜。外审组含成员5名,由与该指南相关,但未参与本指南制定的专家组成,负责对指南初稿进行评审。所有成员都填写了相关利益冲突声明表。

(三)指南范围

本指南适用于管理全国各级开展消化道肿瘤微创手术的医疗机构。指南的使用人群为全国各级医院从事与胃肠手术相关的临床医生。指南的目标人群为胃肠外科拟行微创手术的患者。

(四)问题形成

指南制定小组首先经过文献回顾及两轮内部专家会议讨论(中山大学附属第七医院消化医学中心,2024年5月28日和6月7日),初步提出19个指南问题。随后,通过在线问卷调查了全国146位一线临床医生,对指南问题的重要性进行了投票和补充。2024年6月29日,中山大学附属第七医院召开了指南专家讨论会议,采用改良德尔菲法对遴选出的临床问题进行投票,最终确定了本指南需要回答的16个问题。

(五)证据的检索

本指南纳入来自系统评价和Meta分析的证据。检索数据库包括Pubmed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、Epistemonikos、中国生物医学文献数据库(Chinese Biomedical Literature Database,

CBM)、万方数据知识服务平台(简称万方)和中国知网。同时检索国外临床指南网站:美国国立指南文库(National Guideline Clearinghouse,NGC)、国际指南协作网(Guideline International Network,GIN)、苏格兰校际指南网络(Scottish Intercollegiate Guidelines Network,SIGN)、英国国家临床优化研究所(National Institute for Clinical Excellence,NICE)以及世界卫生组织网站。指南制定小组还补充检索了Google学术等网站。当没有可用的系统评价或Meta分析时,检索UpToDate和DynaMed纳入原始研究获取证据。检索时间截至2024年8月,限定语言为英文或中文。

(六)证据筛选及数据提取

指南制定小组成员根据题目、摘要和全文顺序逐级筛选文献,根据预先设计的资料提取表提取信息。文献筛选和信息提取工作均由两人独立完成,若存在分歧,则共同讨论或咨询第三方解决。

(七)证据质量评价及证据体形成

指南制定小组成员运用系统评价偏倚风险评价工具(a measurement tool to assess systematic reviews,AMSTAR)量表对纳入的系统评价和Meta分析进行偏倚风险评价^[8]。使用Cochrane偏倚风险评价工具^[9]和纽卡斯尔-渥太华量表^[10]对相应类型的原始研究进行方法学质量评价。评价过程由两人独立完成,若存在分歧,则共同讨论解决或咨询第三方。指南制定小组采用推荐分级的评价、制定与评估(grading of recommendations assessment, development and evaluation,GRADE)方法对相关证据体质量进行评价^[11-12]。根据GRADE方法,将证据质量分为高、中、低和极低4个等级。在证据分级过程中,考虑5个降级因素——局限性、不精确性、不一致性、不直接性以及发表偏倚;3个升级因素——效应量大、剂量反应关系以及可能的混杂因素(负偏倚)。完成证据分级后,通过证据总结表呈现证据。当AMSTAR评价结果显示现有系统评价的方法学质量高,但发表年份>2年,则对该系统评价进行更新。当现有系统评价的方法学质量低,或某一临床问题没有系统评价时,则开展新的系统评价。更新系统评价和制订快速系统评价参考Cochrane系统评价手册实施。

(八)形成推荐意见并达成共识

指南制定小组针对16个指南问题,基于证据体初步形成22条推荐意见。2024年10月31日,

指南工作组召开指南专家共识会议。此次会议中,专家们基于利弊平衡、对效应估计的把握程度、价值观和偏好以及医疗资源等因素,对推荐意见进行表决。表决步骤分两步实施^[12]:第一,推荐或反对某一干预措施至少需要50%的专家认可,<20%的则选择替代措施,未满足此项标准将不产生推荐意见。第二,一个推荐意见被列为强推荐而非弱推荐,则需要得到至少70%的参与者认可。最终22条意见都达成共识。

(九)指南的撰写、发布与更新

本指南参考卫生保健实践指南的报告条目(RIGHT)^[7]撰写全文,计划在2027年左右对指南进行更新。

三、关键问题及推荐意见

本指南形成22条推荐意见,涉及LECS的适应证、抗生素使用、术后早期康复、创口缝合、手术培训等各个方面,具体如下。

问题1:双镜联合手术是否适合于胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor,GIST)的治疗?

推荐意见:对于肿瘤直径为2~5 cm,位置局限于胃及十二指肠的GIST患者,推荐行双镜联合手术治疗。(强推荐,证据质量:低)

推荐说明:GIST是消化道最常见的间叶源性肿瘤,传统开腹手术切除是其主要治疗方式^[13]。关于LECS在GIST治疗中的有效性和安全性,仍存在争议^[14]。最新Meta分析的数据来源于62篇回顾性研究,涵盖了胃及十二指肠的GIST患者,分析结果显示:①手术时间,LECS对比开放手术、单纯腹腔镜手术和单纯内镜手术,手术时间上差异不明显;②术中出血量,LECS术中出血量对比开放手术显著减少,对比单纯腹腔镜手术差异无统计学意义,对比单纯内镜手术缺乏数据支持;③住院时间,LECS的术后住院时间对比开放手术和单纯腹腔镜手术均显著缩短,对比内镜手术差异无统计学意义;④术后总体并发症,LECS术后总体并发症对比开放手术有所减少,并明显少于腹腔镜手术,对比内镜手术差异无统计学意义;⑤肿瘤术后复发对比,LECS术后肿瘤复发率对比开放手术差异无统计学意义,而显著少于单纯腹腔镜手术,对比内镜手术差异无统计学意义^[15-16]。

鉴于目前所有纳入LECS研究证据的GIST,其直径中位数均为2~5 cm,故专家组建议LECS

仅适用于胃和十二指肠的 GIST(2~5 cm),尤其是位于胃角或胃窦等解剖较为复杂部位的肿瘤。

对于直径<2 cm 的胃小 GIST 患者,如果有临床表现(出血、溃疡等)或超声内镜不良征象(边界不规整、溃疡、强回声及异质性等),可个体化选择手术方式(内镜、腹腔镜等)处理。对于无以上明显恶性征象的胃小 GIST 患者,可以考虑定期随诊观察。对于肿瘤直径>5 cm 的 GIST 患者,LECS 的适应性和安全性尚不明确,专家组认为较大的肿瘤通常增加手术难度和相关并发症风险,故不推荐 LECS 治疗。

问题 2: 双镜联合手术是否适合于消化道平滑肌瘤的治疗?

推荐意见: 对于直径 2~5 cm 单纯内镜治疗困难的食管或胃平滑肌瘤,建议行双镜联合手术切除。(强推荐,证据质量:极低)

推荐说明: 平滑肌瘤占食管黏膜下肿物的 60%~80%^[17-19]。传统胸腔镜手术创伤大、术后狭窄发生率高,而单纯内镜手术可切除的肿瘤大小受限^[20]。胃黏膜下肿物中,平滑肌瘤通常位于贲门附近,对保功能要求高^[21-22]。目前,LECS 与单独腹腔镜或开胸切除成为治疗该疾病的主要手术方式^[20]。指南制定小组开展系统评价,纳入 13 篇研究,肿瘤直径 1~5 cm,来源于食管或胃,病理均于术后明确。Meta 分析显示,LECS 组与单独腹腔镜、单独内镜及开胸手术组相比,手术时间无明显差异,但 LECS 组患者术后恢复时间明显短于开胸组和单独腹腔镜组,相对单纯腹腔镜(或内镜)的术后并发症更少;LECS 组术中出血量明显少于单纯腹腔镜、单纯内镜和开胸手术组。

根据现有内镜治疗指南和共识,对于食管和胃易于建立隧道部位的平滑肌瘤,横径≤3.5 cm 者,经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术(submucosal tunneling endoscopic resection,STER)可作为首选的治疗方式^[23]。由于术前检查可能无法明确鉴别平滑肌瘤或 GIST,切除的原则是完整切除肿瘤。

综上,本指南推荐对于直径 2~5 cm、单纯内镜治疗困难的食管或胃平滑肌瘤行 LECS 切除。对于术前 GIST 与平滑肌瘤无法鉴别的,建议进一步完善超声内镜或穿刺活检等。若仍无法鉴别,建议参照本指南中消化道 GIST 推荐意见处理。

问题 3: 双镜联合手术是否适合神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)的治疗?

推荐意见: 对于无区域淋巴结和远处转移、病灶直径 1~3 cm、分化好(G₁或 G₂级)的胃肠道 NEN,推荐双镜联合手术完整切除肿瘤。(强推荐,证据质量:极低)

推荐说明: NEN 可发生于全身多个部位,治疗方案的制定应在多学科协作的基础上进行个体化选择,胃肠道 NEN 外科治疗原则是:对没有远处转移胃肠道 NEN 的治疗应首选根治性手术完整切除,包括原发灶的完整切除±区域淋巴结清扫^[23]。指南制定小组对 19 项病例报道和回顾性病例分析合并分析显示:LECS 对于直径在 3 cm 以内的胃肠道 NEN 具有较高的安全性和完整切除率(100%),且腹腔感染、瘘及狭窄等并发症发生率较低^[24-25]。

指南制定小组推荐在有经验的单位开展 LECS 用于直径较小(1~3 cm)、分化良好(如 G₁或 G₂级)的胃肠道 NEN,在强调肿瘤根治性的前提下,保留相应器官(部位)的功能^[26]。由于缺乏相关的随机对照试验和长期随访数据,这一推荐需要进一步开展高质量研究来证实。

问题 4: 双镜联合手术是否适合于胃癌的治疗?

推荐意见: 对于超出内镜手术指征、部位特殊或病灶定位困难的早期胃癌,推荐使用双镜联合手术治疗。(弱推荐,证据质量:极低)

推荐说明: 内镜手术如内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)已成为早期胃癌重要的治疗术式^[27]。虽然腹腔镜下胃癌根治术(含机器人手术)作为成熟的术式已广泛应用于临床,但在早期病变的定位和特殊部位病变的精准及完整切除方面仍存在挑战。指南小组对 7 项对比 LECS 与开腹手术、单纯腹腔镜手术的研究进行了 Meta 分析;在手术时间方面,LECS 未显示出明显的优势;在术中出血量、术后住院时间和术后胃肠道功能恢复及术后并发症发生等方面,LECS 均显示出了明显优势。

综上,指南小组对于超出内镜手术指征、部位特殊或病灶定位困难的早期胃癌,建议使用 LECS 进行治疗。由于缺乏长期随访研究数据,LECS 在胃癌治疗的远期安全性仍需进一步研究。

问题 5: 双镜联合手术是否适合于结肠癌的治疗?

推荐意见: 对于超出单纯内镜手术指征或单纯内镜治疗困难的早期结肠癌,推荐双镜联合手

术治疗;对于 TNM 分期为 II、III 期,且肿瘤大小 < 3 cm 或浸润范围未超过肠腔 1/3 周的进展期结肠癌,推荐使用双镜联合手术治疗。(强推荐,证据质量:低)

推荐说明:内镜手术如 ESD 已成为早期结肠癌重要的治疗术式^[28]。虽然腹腔镜结肠癌根治术(含机器人手术)作为成熟的术式已广泛应用于临床,但在早期病变的定位和特殊部位病变的精准及完整切除方面仍存在挑战。指南制定小组对相关研究进行了 Meta 分析,结果表明:与单纯腹腔镜或开腹手术相比,LECS 在手术时间、术中出血量、清扫淋巴结个数、腹腔引流管数量、住院时间、术后排气时间、切口并发症以及肿瘤完整切除率等多发面显示出优势。指南制定小组推荐对有如下适应证的结肠癌实施 LECS:①超出单纯内镜手术指征或单纯内镜治疗困难的早期结肠癌;②TNM 分期为 II、III 期、肿瘤直径 < 3 cm 或浸润范围未超过肠腔 1/3 周的进展期结肠癌。由于缺乏长期随访研究数据,LECS 的远期肿瘤学安全性仍需进一步验证。

问题 6: 双镜联合手术是否适合于直肠癌的治疗?

推荐意见:对于超出单纯内镜手术指征或单纯内镜治疗困难的早期直肠癌,推荐双镜联合手术治疗;对远端切缘精准定位有需求的进展期直肠癌,可考虑双镜联合手术治疗。(强推荐,证据质量:低)

推荐说明:指南制定小组对 LECS 在直肠癌中的应用研究进行了检索,发现 LECS 治疗直肠癌目前仍处于探索性研究阶段。基于 5 篇回顾性病例系列报道进行 Meta 分析,结果发现,LECS 平均手术时间 87.86 min、术中出血量 53.55 ml、术后排气时间 56.21 h、住院时间 9.18 d。经专家讨论,指南制定小组建议,对有如下适应证的直肠癌实施 LECS:①超出单纯内镜手术指征或单纯内镜治疗困难的早期直肠癌;②对远端切缘精准定位有需求的进展期直肠癌。由于缺乏长期随访研究数据,LECS 的远期肿瘤学安全性仍需进一步验证。

问题 7: 吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)等术中指示剂是否推荐用于双镜联合手术?

目前文献报道,可应用于术中的指示剂有靛胭脂、亚甲蓝、酚红、ICG、纳米炭、放射性同位素等。靛胭脂、亚甲蓝和酚红等染料常见于内镜下注射染色,短期内可被吸收,被广泛应用于内镜下区

分正常黏膜和病变黏膜。ICG 是一种近红外荧光染料,通过无辐射的光学反应进行成像,但是由于 ICG 中含有碘,不推荐对碘剂过敏者使用;纳米炭(主要指纳米炭混悬注射液)作为一种淋巴示踪剂应用广泛,显色明显,存留时间长,不良反应少,具有良好的病灶标记作用。放射性同位素作为指示剂具有一定放射性,另外,目前广泛应用的指示剂包括 ^{99m}Tc-硫胶体(^{99m}Tc-SC),属于非特异性显像剂,存在次级淋巴结显影较多及注射点残留较多和散射大的问题,造成过度解剖及影响前哨淋巴结检出。

推荐意见 7a:对于行双镜联合手术的早期胃癌患者,推荐使用 ICG 近红外成像技术辅助定位病灶,并评估区域淋巴结。(强推荐,良好实践声明)

推荐说明:指南制定小组开展系统评价,未发现 LECS 应用术中指示剂相关的直接证据。ICG 作为术中指示剂的安全性和有效性已被广泛认可^[29]。其通常起到示踪和定位的作用,包括:①术中肿瘤和手术切缘的定位,协助分辨不同的组织;②淋巴结的精准示踪和术中淋巴漏评估;③评估吻合口血运。

相关研究表明,ICG 可作为术中显影剂,用于评估早期胃癌和结直肠癌中的前哨淋巴转移,完整切除率 ≥ 90%,并发症发生率 ≤ 20%^[30]。另外一项 ICG 对比纳米炭在早期胃癌的术中显影的研究提示,ICG 组的并发症发生率低于纳米炭组^[31]。因此指南专家认为,在早期胃癌的 LECS 中,应用 ICG 作为术中指示剂,具有辅助定位病灶和评估淋巴引流的作用,推荐对于行 LECS 的早期胃癌患者,通过 ICG 近红外成像技术进行术中区域淋巴结定位,可避免切除过多组织,尽量完整地解剖出区域淋巴结进行活检^[30-31]。

推荐意见 7b:对于行双镜联合手术的结直肠癌患者,推荐使用 ICG 近红外成像技术辅助评估淋巴结,并判断吻合口血运,减少并发症的发生。(强推荐,良好实践声明)

推荐说明:指南制定小组开展系统评价,在结直肠癌的相关研究中发现,ICG 近红外成像可以用于腹腔镜下 T₁ 和 T₂ 期结肠癌的患者来检测肠系膜中的前哨淋巴结^[32]。结肠镜和腹腔镜联合使用,应用 ICG 术中染色可以较好地吻合口血运进行判断^[33]。因此,对于行 LECS 的结直肠癌患者,本指南推荐应用 ICG 近红外成像技术进行肠系膜前哨淋巴结和淋巴管的可视化以增加检出率,并

且辅助判断吻合口血运以减少并发症的发生^[34-35]。

问题 8: 双镜联合围手术期是否需要预防性使用抗生素?

推荐意见 8a: 术中拟切穿自然腔道的患者, 建议预防性使用抗生素; 对于术中拟不切穿自然腔道的患者, 不建议常规预防性使用抗生素; 如拟行手术切除范围大、时间长、出血多或者合并糖尿病、免疫功能低下及长期营养不良的患者, 可以酌情使用预防性抗生素。(强推荐, 良好实践声明)

推荐说明: 指南制定小组开展系统评价, 未发现直接证据评价 LECS 是否需要使用抗生素。但国内外多项随机对照试验发现, 未突破自然腔道的内镜手术患者术后发生菌血症的概率较低, 且极少出现严重感染^[36-38]。因此, 对于术中未突破自然腔道的患者, 不建议常规预防性使用抗生素。但存在以下情况时, 需酌情使用抗生素: 手术切除范围大、手术时间长、出血多或者合并糖尿病及免疫功能低下、长期营养不良的患者^[39-41]。对于拟行突破自然腔道的患者, 由于手术造成自然腔道人工穿孔, 此时手术切口为清洁-污染切口, 自然腔道内细菌及消化液等可进入人体密闭腔隙, 引发手术部位感染, 目前国内外消化内镜研究及外科预防手术部位感染指南均推荐预防性使用抗生素^[42-44]。但目前尚无高质量随机对照试验支持, 证据级别较低。

推荐意见 8b: 上消化道手术建议以一、二代头孢菌素作为预防性抗生素; 下消化道手术可在一、二代头孢基础上加用甲硝唑。(强推荐, 良好实践声明)

推荐说明: 抗菌药物的选择应根据手术切口类别、可能的污染菌种类及其对抗菌药物敏感性、药物能否在手术部位达到有效浓度等综合考虑。参考抗菌药物临床应用指导原则和国内外的外科预防性使用抗生素指南, 上消化道手术的可能污染菌以革兰氏阴性杆菌、链球菌属及口咽部厌氧菌为主, 建议使用第一、二代头孢菌素作为预防性抗生素; 下消化道手术的可能污染菌以革兰氏阴性杆菌和厌氧菌为主, 建议在第一、二代头孢菌素的基础上加用甲硝唑^[45-47]。

推荐意见 8c: 预防性使用抗生素给予时机为术前 0.5~1.0 h 给药 1 次, 万古霉素或氟喹诺酮类需输注较长时间, 在术前 1~2 h 开始给药。手术时间超过 3 h, 或超过所用药物半衰期 2 倍以上,

或出血超过 1500 ml 时, 追加 1 次。(强推荐, 良好实践声明)

推荐说明: 为了达到最佳的抗感染效果, 抗生素应在手术前 0.5~1.0 h 内静脉给药。这一时间范围能够确保抗生素在手术开始时已达到足够的血药浓度, 从而有效预防术后感染^[47]。对于某些抗生素, 如万古霉素和氟喹诺酮类药物, 因其输注时间较长, 建议在术前 1~2 h 开始给药, 这可确保药物有足够的时间输注, 并在手术开始之前达到有效的血药浓度。如手术时间超过 3 h, 或超过所用药物半衰期的 2 倍以上, 或在手术过程中出现超过 1500 ml 的出血, 应考虑追加一次抗生素。这是为了应对手术延长和出血所带来的感染风险, 确保术后预防感染的有效性。

推荐意见 8d: 预防性抗生素用药时间不应超过 24 h, 污染严重者必要时可延长至 48 h。延长用药时间并不能进一步提高预防效果, 用药时间超过 48 h, 耐药菌感染机会反而增加。(强推荐, 良好实践声明)

推荐说明: 在 LECS 中, 预防性抗生素的使用疗程应严格控制, 以达到最佳的抗感染效果并减少耐药菌感染的风险。参考抗菌药物临床应用指导原则和国内外的外科预防性使用抗生素指南, 预防性抗生素的使用时间不应超过 24 h^[39,46]。研究表明, 超过 24 h 的用药时间并不会显著提高术后感染的预防效果, 反而会增加急性肾损伤和艰难梭菌感染风险^[48-49]。对于污染严重的患者, 可适当延长抗生素的使用时间至 48 h。若用药时间超过 48 h, 耐药菌感染的风险会显著增加。长期使用抗生素不仅可能导致耐药菌株的出现, 还可能干扰正常菌群的平衡, 进而引发其他感染。因此, 必须谨慎评估延长用药的必要性。

问题 9: 双镜联合手术中胃肠镜的无菌级别应达到何种标准(消毒对比灭菌)?

推荐意见: 推荐双镜联合手术中胃肠镜器械应进行术前灭菌。(强推荐, 良好实践声明)

推荐说明: 传统外科手术中对于器械的无菌要求早已有明确规定, 但目前 LECS 中对于胃肠镜器械的无菌要求尚未明确。针对此问题, 指南制定小组开展系统评价, 未发现胃肠镜无菌级别在 LECS 中推荐的直接证据。单纯的内镜检查中, 内镜器械往往不进入绝对无菌部位, 或不接触破损皮肤及黏膜, 但 LECS 中, 内镜器械常需要进入腹

腔,或是缝合缺损的胃肠道黏膜,均为接触术中的绝对无菌部位。现行的《软式内镜清洗消毒规范》指出,软式内镜及其附件若是进入人体无菌组织、器官或接触破损皮肤及破损黏膜,应进行灭菌^[50]。因此指南制定小组推荐,在LECS中内镜器械应进行术前灭菌处理。

灭菌剂的选择应满足国家相关规定,并对内镜器械的腐蚀性较低。常用的灭菌方法包括环氧乙烷、过氧乙酸、戊二醛、低温蒸汽甲醛和过氧化氢低温等离子灭菌。需指出的是,各方法的灭菌时间和局限性各不相同,推荐医疗机构应根据自身实际情况选用合适的灭菌方法。

问题 10: 胃肠镜气体(二氧化碳对比空气)在双镜联合手术中应该如何选择?

推荐意见: 推荐双镜联合手术中选择二氧化碳作为胃肠镜气体。(强推荐,良好实践声明)

推荐说明: 目前,传统外科腹腔镜手术中的气体选择已基本达成广泛共识,即二氧化碳。但LECS中除了患者腹腔需充入气体外,胃肠道同时也需气体注入。关于胃肠镜充入气体的选择,临床上主要应用的气体有二氧化碳和空气。针对此问题,指南制定小组开展系统评价,未发现胃肠镜气体选择在LECS中推荐的直接证据。目前,内镜检查或手术常充入的气体包括二氧化碳和空气,二氧化碳为小分子气体,容易被人体吸收,且在人体的酸碱平衡缓冲系统下,易被代谢排出体外。空气较于二氧化碳更难以被人体吸收,往往会在胃肠道内停留更长时间。指南制定小组综合分析了2014—2024年全球19项关于内镜检查或手术充入气体选择(二氧化碳或空气)的随机对照研究,分别评估了两组的内镜检查或术后的腹痛、腹胀评分及腺瘤检出率,发现内镜手术中充入二氧化碳组的腹痛和腹胀感明显低于充入空气组,且两组的腺瘤检出率无明显差异。因此,推荐在LECS中内镜充入气体为二氧化碳。需要说明的是,LECS需要同时准备两套二氧化碳供应系统(腹腔镜及内镜),且由于同时存在两套二氧化碳充入系统,可能会增加患者酸中毒或气体栓塞的风险,在临床实践中应注意动态监测患者的血气分析。

问题 11: 双镜联合手术患者术后能否早期下床活动?

推荐意见: 推荐双镜联合手术患者术后第1天下床活动。(强推荐,证据质量:低)

推荐说明: 对于消化道良恶性肿瘤的治疗来说,相对于传统的开腹手术、单纯内镜及腹腔镜治疗,LECS术后是否可以早期下床活动,目前尚未有明确的指南对临床医生进行指导。本指南制定小组对胃的良恶性肿瘤手术研究进行系统评价,最终纳入12篇回顾性研究分析。Meta分析显示,LECS术后首次下床活动时间为1.1 d,相较于传统开腹手术(4.32 d)和单纯腹腔镜手术(3.27 d)明显缩短,而与单纯内镜手术(1.28 d)相当。关于结直肠的良恶性肿瘤手术研究的Meta分析纳入了10篇回顾性研究进行合并分析显示,LECS术后首次下床活动时间为1.06 d,相较于传统开腹手术(3.54 d)和单纯腹腔镜手术(1.85 d)缩短,而与单纯内镜手术(1.24 d)相当。因此,本指南推荐,胃肠道肿瘤患者LECS术后第1天下床活动。

问题 12: 双镜联合手术患者术后能否早期进食?

推荐意见: 建议双镜联合手术患者术后早期恢复进食。(强推荐,证据质量:中)

推荐说明: 对比传统开放手术、腹腔镜手术或单纯内镜下手术,LECS在胃肠道肿瘤患者术后饮食恢复方面是否存在优势,目前尚无定论^[51-52]。指南制定小组对该问题分胃和结直肠两个方面进行了系统评价。在胃LECS方面,最终共纳入39篇研究。Meta分析结果显示,LECS对比开放手术(1.97 d比3.92 d)、单纯腹腔镜手术(2.11 d比2.89 d)及单纯内镜手术(2.30 d比3.03 d),均表现出早期进食的优势。在结直肠LECS方面,最终共纳入16篇研究。Meta分析结果显示,LECS对比开放手术(2.33 d比3.23 d)、单纯腹腔镜手术(2.53 d比3.44 d)及单纯内镜手术(1.49 d比2.76 d),均表现出早期进食的优势。

综上所述,无论是胃还是结直肠疾病,LECS均表现出了术后早期恢复饮食的优势,因此指南制定小组推荐,LECS术后早期恢复进食。

问题 13: 双镜联合推荐内科与外科联合还是推荐外科医生掌握内镜治疗?

推荐意见: 在有丰富腹腔镜手术和内镜手术经验的中心,推荐外科医生掌握双镜联合相关的内镜技术。(强推荐,良好实践声明)

推荐说明:

(1) 双镜联合和内镜技术在胃肠外科疾病围手术期的广泛应用;指南制定小组开展系统评价,未发现关于外科医生独立进行LECS和内科与外

科合作进行手术治疗之间的安全性和有效性比较的直接证据。但是,随着内镜诊疗技术的不断进步以及微创外科和加速康复外科的逐步发展,内镜技术在胃肠外科疾病的诊治,尤其是在肿瘤治疗中,扮演了愈发重要的角色。因此,鉴于胃肠外科对于内镜操作的巨大需求,外科医生很有必要学习并掌握内镜技术,并将其应用于 LECS。

(2) 外科医生在胃肠镜操作中的表现不劣于内科医生:一项纳入了36项研究的Meta分析发现,外科医生和内科医生在结肠镜检查中的不良反应和操作相关的并发症发生率差异并不明显,提示外科医生可安全地实施内镜检查;其中的一项研究还发现,外科医生在结肠镜操作时发生的出血及心肺相关并发症明显低于内科医生^[53]。一项大型回顾性研究结果显示,相比于内科医生,手术医生的术前结肠癌定位错误率更低,手术医生进行术前内镜检查不仅与定位相关的手术并发症发生率较低相关,还与更低的术前重复结肠镜检查率和更短的手术时间相关^[54]。

(3) 有丰富内镜操作经验的中心,可通过规范化培训提高外科医生的内镜操作水平:大量的研究表明,经过系统、科学及规范化的内镜培训,外科的住院医师能够熟练地掌握内镜相关的技能,并且顺利通过FES内镜技能考核^[55-58]。其中,一项随机对照研究表明,在接受规范化的内镜下肌切开术课程培训后,无相关手术和上消化道内镜操作经验的外科医生的手术技能得到了明显提高,并且其内镜手术操作得分不劣于有经验的医生^[59]。多项系统综述也发现,手术医生进行内镜手术模拟训练后,其内镜手术表现明显优于没有接受相关训练的医生^[60-61]。

问题 14: 双镜联合手术是否需要规范化培训与准入?

推荐意见: 建议外科医生在开展双镜联合手术前,熟练掌握消化内镜知识和技能,完成消化内镜诊疗病例至少200例。(强推荐,良好实践声明)

推荐说明: 鉴于LECS的复杂性及开展的难度,需要外科医生同时熟练掌握腹腔镜和内镜手术技术,能够为从癌前病变到需要姑息治疗的不同肿瘤分期的患者提供从内镜检查、治疗到腹腔镜、内镜甚至LECS的全面医疗服务。要达到以上要求,外科医生的腹腔镜技能至少需达到完成胃肠外科三级手术的水准,还需完成消化内镜诊疗

技能的递进式培训与考核认证。指南制定小组开展系统评价,未发现LECS培训与准入相关的直接证据。目前对消化内镜的规范化培训与准入问题,2013年的《消化内镜诊疗技术管理规范》^[62]可作为LECS准入的重要参考。对于掌握消化内镜检查能力所需要积累的基础胃肠镜数量而言,当前各国指南推荐的数量有所差异,《消化内镜诊疗技术管理规范》要求累计参与完成消化内镜诊疗病例不少于200例^[62]。

问题 15: 双镜联合手术创面缝合方法推荐?

本指南对于缝合方式的选择,原则上总体要满足:①要严格遵循各种LECS术式的手术适应证;②缝合方式的选择是在总体并发症少、患者术后各项指标平稳的条件下进行;③对于各种缝合方式的选择是在保证根治或者有效治疗的条件下进行。

推荐意见 15a: 当肿瘤位于靠近食管胃交界处或幽门的区域,推荐切除肿瘤后使用可吸收线手工间断或连续缝合胃壁缺损。(强推荐,良好实践声明)

推荐说明: 对于位于靠近食管胃交界处或幽门区域的缝合,指南制定小组开展的系统评价,未发现LECS中不同缝合方式优劣性的直接证据。考虑到贲门和幽门区域的特殊性,该区域的缝合往往容易造成贲门或幽门区域的变形和狭窄,且使用吻合器闭合时更容易狭窄。为了防止狭窄和变形,推荐在有效切除病灶后,使用可吸收线腹腔镜下手工缝合该区域。有研究表明,利用超声刀距肿瘤边缘0.5~1.0 cm处绕病灶环切1周,然后在腹腔镜下手工缝合胃壁切口是安全有效的^[63-64]。

推荐意见 15b: 对于胃体、大小弯侧及胃底前壁,距离幽门与贲门较远区域(通常距离>2 cm)且术中难以定位的肿瘤,推荐在胃镜标记切缘后腹腔镜下切除肿瘤,可使用切割缝合器闭合切口或手工缝合。(强推荐,良好实践声明)

推荐说明: 对于胃体、大小弯侧及胃底前壁区域的缝合,指南制定小组开展的系统评价未发现LECS中不同缝合方式优劣性的直接证据。这些区域往往距离贲门和幽门较远,在临床实践中便于使用切割闭合器进行操作,推荐使用切割闭合器闭合切口。对于一些<5 cm的肿瘤来说,LECS具有天然优势,内镜对肿瘤位置和边界的准确定位大大提高了肿瘤的完整切除率^[64]。对于无暴露风险的肿瘤,为了有效切除肿瘤并且尽可能减少正常

胃壁组织损伤,建议在内镜定位并且预切开肿瘤安全边界的基础上,腔镜下切除肿瘤,而后采用切割闭合器闭合缺口或手工缝合。在内镜定位准确的情况下,对于有暴露风险的肿瘤,可考虑直接用切割闭合器行楔形切除。

推荐意见 15c: 对于非暴露内镜管壁倒置手术改良术式缝合,推荐可吸收线以间断方式垂直缝合浆肌层,同时在腔内使用组织夹闭合黏膜缺损。(强推荐,良好实践声明)

推荐说明:非暴露内镜壁倒置手术是一种新型的全层切除技术,其操作方法为先内镜下标记肿瘤边缘,腹腔镜下切开并缝合肿瘤两侧浆肌层,将肿瘤推入腔内,然后内镜下切开黏膜及黏膜下层,完整切除肿瘤,并且内镜下闭合黏膜缺损^[65-67]。

问题 16: 双镜联合手术标本取出方式推荐?

推荐意见:①标本直径 ≤ 3 cm的胃、食管及十二指肠等的实体瘤可经口取出,一些较柔软易变形的组织如胃早癌及淋巴结组织,也可考虑经口取出;②标本直径 < 5 cm的结直肠实体瘤可经肛门取出,一些较柔软易变形的组织如肠管或系膜组织,也可考虑经肛门取出;③标本体积大,经口或经肛门取出困难的标本可经腹壁切口取出。(强推荐,良好实践声明)

推荐说明:指南制定小组开展系统评价,未发现LECS标本经口取出方式相关的直接证据。由于食管管腔大小的限制,直径 > 3 cm的标本经口取出困难。有研究表明,3 cm以上的标本经口取出存在黏膜撕裂的风险^[68-69]。恶性肿瘤标本分块切割后经口取出存在胃食管黏膜种植转移的风险,因此不建议将恶性肿瘤标本分块切割后经口取出。指南制定小组将直径3 cm作为经口取出的相对安全上限。经肛门取出标本已经在自然腔道内镜手术中有相当成熟的应用。自然腔道内镜手术指南建议,经肛门取标本要求标本最大环周直径 < 5 cm^[70]。本指南对于标本取出方式的推荐原则包括以下3个:①严格遵循各种LECS术式的手术适应证;②取标本途径的选择需最大程度减少因取标本操作给患者带来的损伤,严格遵守肿瘤功能外科原则;③严格遵守外科无菌、无瘤操作原则。

四、讨论

LECS对于胃肠道肿瘤的微创和保功能治疗具有重要意义。本指南首次对LECS在胃肠道肿瘤

方面的临床证据进行了系统总结,结合专家意见,在LECS的适应证、围手术期准备、手术方式、抗生素使用及手术培训等各个方面提供了详尽而切实可行的推荐说明。

本指南存在不足:①针对大部分问题的推荐意见其证据来源为观察性研究,证据级别较低;②对于部分推荐意见,如LECS器械的消毒,指南制定小组未检索到直接证据,主要基于间接证据和专家意见形成推荐;③仅总结了LECS临床实践过程中的常见问题,尚有许多细节问题未能逐一讨论。此外,本指南也可能存在其他不足,期待广大读者提出宝贵意见,以便在未来的版本中进行更新完善。

本指南也发现一系列重要临床问题缺乏临床研究证据支持,具体包括:①LECS应用于胃肠道肿瘤的远期肿瘤学效果;②LECS围手术期抗生素的使用;③LECS创面封闭方法及标本取出途径的对比等。期待领域内的专家通力合作,积极开展原始研究,为这些问题提供更加坚实的研究证据,更加积极有效地推动LECS在消化道肿瘤中的临床应用。

《中国胃肠道肿瘤双镜联合手术临床实践指南(2025,深圳)》制订专家组成员名单

首席临床专家:何裕隆(中山大学附属第七医院)

首席方法学专家:杨克虎(兰州大学循证医学中心)

指导委员会:何裕隆(中山大学附属第七医院);杨克虎(兰州大学);梁寒(天津肿瘤医院);陈凜(北京大学国际医院);周平红(复旦大学附属中山医院);陈小燕(香港玛丽医院);朱文立(澳门镜湖医院)

共识专家组:张常华(组长,中山大学附属第七医院);程春生(深圳南山区人民医院);曹晖(上海交通大学医学院附属仁济医院);陈泓磊(中山大学附属第八医院);陈俊强(广西医科大学第一附属医院);丁方回(兰州大学第一医院);傅传刚(同济大学附属东方医院);龚凤球(中山大学附属第一医院);郭学峰(中山大学附属第六医院);胡军红(郑州大学附属第一医院);侯佳宁(北京大学深圳医院);黄春雨(广州中医药大学第三附属医院);侯洵(中山大学附属第一医院);洪新凯(湛江中心人民医院);蓝文通(中山大学附属第一医院);梁伟雄(广州番禺区中心医院);李正荣(南昌大学附属第一医院);李曦(北京大学深圳医院);李明哲(中山大学附属第七医院);李永翔(安徽医科大学附属第一医院);吕国庆(北京大学深圳医院);罗立杰(广州中医药大学第一附属医院);宋新明(中山大学附属第一医院);田艳涛(中国医学科学院肿瘤医院);王春飞

(中山大学附属第七医院); 王玮(中山大学肿瘤防治中心); 王华掇(中山大学附属第六医院); 吴文辉(中山大学附属第七医院); 许荣华(深圳南山区人民医院); 余江(南方医科大学南方医院); 杨璐(中山大学附属第一医院); 周建平(中国医科大学附属第一医院); 臧璐(上海交通大学医学院附属瑞金医院); 张轶群(复旦大学附属中山医院); 钟克力(深圳市人民医院); 庄树彤(深圳市第二人民医院)

指南制定组: 杨东杰(执笔, 中山大学附属第七医院); 袁金秋(执笔, 中山大学附属第七医院); 蔡钦波(执笔, 中山大学附属第一医院); 陈鸿(中山大学附属第七医院); 陈彦雷(中山大学附属第一医院); 陈嘉(中山大学附属第七医院); 陈景耀(中山大学附属第七医院); 傅桦烽(中山大学附属第七医院); 侯洵(中山大学附属第一医院); 方素芬(中山大学附属第七医院); 郝腾飞(中山大学附属第七医院); 洪春虹(中山大学附属第七医院); 姜建龙(中山大学附属第七医院); 金群龙(中山大学附属第七医院); 李明哲(中山大学附属第七医院); 蓝文通(中山大学附属第一医院); 刘宝忆(中山大学附属第一医院); 李进源(中山大学附属第七医院); 李剑锋(中山大学附属第七医院); 彭晓华(中山大学附属第七医院); 申敏璇(中山大学附属第七医院); 孙学增(中山大学附属第七医院); 苏日顺(中山大学

附属第七医院); 吴文辉(中山大学附属第七医院); 王永盛(兰州大学循证医学中心); 王春飞(中山大学附属第七医院); 谢容蔓(中山大学附属第七医院); 谢鹏(中山大学附属第七医院); 伊绍雄(中山大学附属第七医院); 张庆元(中山大学附属第七医院); 张乐乐(中山大学附属第一医院); 钟鑫(中山大学附属第七医院); 钟诗芮(中山大学附属第七医院); 赵珍珍(中山大学附属第七医院); 朱时雨(中山大学附属第一医院); 曾茜林(中山大学附属第七医院)

秘书组: 何强生(中山大学附属第七医院); 姜建龙(中山大学附属第七医院); 林巧洁(中山大学附属第七医院); 陆葵青(中山大学附属第七医院); 米宁宁(兰州大学第一医院); 夏斌(中山大学附属第七医院); 谢鹏(中山大学附属第七医院); 周颖(中山大学附属第七医院); 张仰婷(中山大学附属第七医院); 胡雪廷(中山大学附属第七医院)

外审组: 叶颖江(北京大学人民医院); 梁兆基(香港屯门医院); 高昉(英国伯明翰大学伊丽莎白女王医院); 李乐平(山东第一医科大学附属省立医院); 王伟(广州中医药大学第一附属医院)

利益冲突 所有项目成员均声明不存在利益冲突

参考文献 略 详见《消化肿瘤杂志(电子版)》官网