



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.001
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.001
China Journal of General Surgery, 2023, 32(4):475-487.

· 指南与共识 ·

胆管癌光动力治疗临床应用技术规范专家共识

中华医学会外科学分会外科手术学组, 中华医学会外科学分会胆道外科学组, 中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员会

摘要

光动力治疗(PDT)是一种有效的肿瘤微创治疗手段,可联合胆管支架、胆道外引流、化疗等全身治疗方法治疗胆管癌,主要适用于不可手术切除胆管癌的治疗和术后肿瘤残留或局部复发的辅助性治疗,可有效控制肿瘤局部进展、解除胆道梗阻、改善患者生活质量、延长生存期,具有微创、精准及可重复等优点。目前用于胆管癌PDT的临床循证医学证据有限,缺乏临床诊疗技术规范和共识。中华医学会外科学分会外科手术学组、中华医学会外科学分会胆道外科学组及中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员会组织相关专家,对其适应证、禁忌证、技术操作规范、疗效评价及并发症处理等进行讨论,并达成共识,旨在为PDT在胆管癌治疗中的临床应用提供参考。

关键词

胆道肿瘤; 肿瘤治疗方案; 光化学疗法; 专家共识
中图分类号: R735.8

Expert consensus on technical specifications for clinical application of photodynamic therapy for cholangiocarcinoma

Surgical Operation Group of Chinese Surgical Society, Biliary Surgery Group of Chinese Surgical Society, Chinese Committee of Biliary Surgeons

Abstract

Photodynamic therapy (PDT) is an effective minimally invasive treatment for tumors, which can be combined with other systemic treatments such as biliary stenting, extrahepatic bile duct drainage, and chemotherapy for the treatment of cholangiocarcinoma. It is mainly suitable for the treatment of unresectable cholangiocarcinoma and adjuvant therapy for postoperative residual or local recurrence of tumors, which can effectively control local tumor progression, relieve biliary obstruction, improve patients' quality of life, prolong survival, and has the advantages of being minimally invasive, precise and repeatable. Currently, there is limited clinical evidence for the use of PDT in cholangiocarcinoma, and there is a lack of clinical technical standards and consensus. The Group of Operative Surgery, Branch of Surgery, Chinese Medical Association, Group of Biliary Surgery, Branch of Surgery, Chinese Medical Association and Chinese Committee of Biliary Surgeons organized relevant experts to discuss the indications, contraindications, technical operation standards, efficacy evaluation, and complications management of PDT, and reached a consensus, aiming to provide a reference for the clinical application of PDT in the treatment of cholangiocarcinoma.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(62076194); 陕西省重点研发计划基金资助项目(2020ZDLSF04-08、2022ZDLSF04-09); 陕西省科技厅两链融合基金资助项目(国家医学中心)(2021LL-JB-06)。

收稿日期: 2023-01-15; 修订日期: 2023-03-08。

通信作者: 吕毅, Email: luyi169@126.com; 陈规划, Email: chgh1955@263.net; 全志伟, Email: zhiweiqian@163.com

Key words Biliary Tract Neoplasms; Antineoplastic Protocols; Photochemotherapy; Expert Consensus

CLC number: R735.8

胆管癌是起源于胆管上皮细胞的恶性肿瘤，可发生在胆道的任何节段，5%~10%位于肝内，60%~70%位于肝门部，20%~30%位于肝外，患者的5年平均生存率为5%~10%^[1]。即使是根治性切除后，复发率仍为50%~76%^[2-4]。光动力治疗(photodynamic therapy, PDT)是利用光敏剂在肿瘤等增殖活跃的细胞中的选择性摄取和聚集，并在特定波长激光的作用下产生光动力效应的一种局部治疗方法。其作用机制为光敏剂介导的和氧分子参与的能量和(或)电子转移，在病变组织内产生具有细胞毒性的活性氧(如氧自由基和单态氧)，引起肿瘤等靶细胞的凋亡和(或)坏死；PDT还可作用于肿瘤的微血管，引起微血管收缩和血栓形成；同时可诱导多种免疫细胞的活化，增强免疫细胞的肿瘤杀伤效应^[5-6]。目前，PDT已成为一种有效的肿瘤微创治疗手段，可用于多种癌前病变和恶性肿瘤的治疗，尤其是各种空腔器官的肿瘤。与化疗、放疗不同，PDT是一种肿瘤特异性治疗方法，具有创伤小、全身毒性低、组织选择性高、重复治疗不会产生耐药性和保留器官功能等特点。光敏剂在局部或全身应用后选择性积聚在病变组织中，在一定波长的光的照射下启动激活过程，光敏剂从基态被激发为单重态，并在短时间内通过非辐射衰变或发出荧光回到基态，或通过系间跨越形成激发三重态。基于PDT的作用原理，光敏剂、光和分子氧是PDT的三大要素。光敏剂能否被激发、吸收光能量大小、光源对肿瘤组织穿透性均依赖于激发光波长。在PDT中，肿瘤局部光敏剂浓度与光的剂量决定了肿瘤的PDT效果，而肿瘤与瘤旁正常组织的光敏剂浓度比决定了PDT是否会对瘤旁正常组织造成损伤。基态光敏剂吸收光子能量跃迁至三重态，而后生成具有细胞毒性的活性氧，因此，分子氧是PDT必不可少的反应基底物，组织中的氧含量对PDT效果非常重要。PDT能最大程度地选择性杀伤肿瘤等靶细胞、减少正常细胞的损伤，这是PDT治疗胆管肿瘤的基础。

目前胆管癌的PDT方案包括联合支架置入、联合化疗、术后辅助治疗和新辅助治疗等。对不可切除的胆管癌进行PDT，可控制肿瘤局部进展，

改善生活质量，延长生存期，降低不良反应的发生率^[7-13]。PDT是一个有前景的胆管癌治疗方法，局部有效的PDT和(或)化疗等全身治疗的优化组合，可能成为不可切除胆管癌的一线治疗方式。但目前用于胆管癌PDT治疗的临床循证医学证据非常有限，主要来自国外小样本病例系列研究，缺乏临床诊疗技术规范 and 共识。鉴于此，中华医学会外科学分会外科手术学组、中华医学会外科学分会胆道外科学组及中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员会组织本领域的相关专家，根据国际最新研究进展、中国实际经验和研究积累等制定专家共识。

1 制订原则

按照循证医学的原则，参考胆道肿瘤国际诊疗规范，结合中国胆道肿瘤研究现状及研究结果进行起草。本共识由专家委员会进行讨论后投票决议，最终达成共识。临床证据质量评估采用证据推荐分级的评估、制订与评价系统，分为高、中、低及极低，推荐等级分为强烈推荐和一般推荐^[14]。投票意见按对共识同意程度分为5级：(1)完全同意；(2)同意，有保留意见；(3)意见未定；(4)反对；(5)完全反对。投票表决意见(2)~(5)者需说明理由，以及如何改进声明；表决意见(1)+(2)>80%属于达成共识。

2 适应证

2.1 晚期胆管癌

综合评估为无法手术切除或拒绝手术的胆管癌患者可行PDT^[7,10,12-13,15-18]，主要包括肝门部胆管癌和远端胆管癌。胆管癌术后切缘阳性和局部复发的患者可行辅助性PDT^[17,19-20]。部分胆管癌患者经术前综合评估有可能手术切除，但术中探查又无法完全行根治性手术切除者，术中可行PDT消除阳性切缘或发育不良上皮^[21]。对于初始不可切除或交界可切除的胆管癌患者，PDT可作为其联合转化治疗的一部分^[2,13]。

2.2 早期胆管癌

对于部分高龄、合并有多种基础疾病、无法耐受根治性手术切除的早期胆管癌（如 TisNOM0 期、T1NOM0 期远端胆管癌）患者，PDT 可有效清除局部病灶^[22-25]。

2.3 胆管癌癌前病变

胆管癌的癌前病变包括胆管上皮内瘤变、胆管内乳头状肿瘤、胆管黏液性囊性肿瘤、胆管内管状或管状乳头状肿瘤。

对于手术切除后胆管切缘的病理学检查结果提示胆管上皮内瘤变的患者，术后可选择辅助性 PDT^[22]。

胆管内乳头状肿瘤是一类少见的胆道肿瘤，以胆管内乳头状生长、胆管扩张、大量黏液分泌为基本特征^[26]，常合并上皮内瘤变和浸润性癌。对于无法耐受手术切除或拒绝手术的患者，PDT 可有效清除局部病灶，改善梗阻症状，降低胆红素水平^[27]。

推荐 1: PDT 可用于无法手术切除胆管癌患者的治疗，包括肝门部胆管癌、远端胆管癌，使胆管腔内肿瘤细胞坏死、脱落，具有疗效确切、安全性高的优点（证据等级：高；推荐强度：强烈推荐）。

推荐 2: PDT 用于胆管癌术后切缘阳性或局部复发患者的辅助性治疗，可获得更好的生存效果（证据等级：低；推荐强度：一般推荐）。

推荐 3: 对于部分高龄、合并有多种基础疾病、无法耐受根治性手术切除或拒绝手术切除的早期胆管癌或癌前病变患者，PDT 可有效清除局部病灶（证据等级：极低；推荐强度：一般推荐）。

3 禁忌证

(1) 对光敏剂过敏；(2) 有严重或未控制的心血管疾病及肺部疾病，或各种原因导致的生命体征不平稳；(3) 有明显凝血功能障碍；(4) 有血卟啉病或合并其他因光照而加重的疾病，如系统性红斑狼疮、皮炎等；(5) 患者处于恶病质状态，预计生存期 < 3 个月；(6) 合并中度、重度急性胆管炎 (TG18)；(7) 近期有胆道出血史；(8) 孕妇及哺乳期妇女慎用。

4 术前检查和评估

4.1 对医院及医师的要求

PDT 的应用需通过各级卫生健康委员会医疗技术临床应用准入审批，实施 PDT 的医师必须取得执业医师资格证，同时经过激光 PDT 专业培训方可开展。应熟悉肿瘤 PDT 的原理、光敏剂的种类及特性、光动力光源设备及导光系统、生物组织的特性、光动力疗法计量学、光动力反应原理与生物学效应、光动力反应的疗效关系、医用激光防护等，同时需熟练掌握经内镜逆行胰胆管造影（endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP）、经皮经肝胆管引流（percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD）、胆管腔内超声（intraductal ultrasonography, IDUS）及经口胆胰子镜、胆道镜等相关操作技术等。

4.2 术前常规检查与准备

4.2.1 术前常规检查 (1) 实验室检查：血常规、肾功能、电解质、凝血功能、炎症细胞因子（IL-6、肿瘤坏死因子 α ）、胆道肿瘤相关肿瘤标志物（血清 CA19-9、癌胚抗原、CA125）等。(2) 心肺功能检查：心电图、超声心动图、胸部 CT 检查、肺功能检查等，必要时完成心肌酶谱、肌钙蛋白、冠状动脉 CT 血管造影等检查，以进一步评估心功能。(3) 影像学检查：增强和特殊加权像的 CT、MRI 可评估原发肿瘤位置、大小，以及肿瘤与血管、胆管的关系，是否有肝内卫星灶和远处转移、是否存在淋巴结转移，有条件者可行三维重建，进一步明确肿瘤的范围、大小、体积，与周围血管的关系。磁共振胰胆管造影（magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP）是评估胆管癌的重要无创方法，可清晰地评估胆道系统，了解胆管梗阻部位及管周浸润情况。(4) IDUS：每次 PDT 前，可选择行 IDUS 检查，使探头最大限度接近病灶，用于测量肿瘤的长度及厚度，明确肿瘤与相邻门静脉、肝动脉及分支血管的关系，有助于指导 PDT 方案的个体化制定。(5) 胆道镜检查：部分术后有窦道途径的患者，胆道镜直视下可明确肿瘤的位置、大小、范围等。(6) 有创检查：对于需要术前减黄的胆管癌，ERCP 和 PTBD 可直接对胆管进行造影，并行胆管支架置入减黄。(7) 病理组织学和（或）细胞学检查：在经口胆道直视系统直视下活检是胆管癌的首选病理学诊断方法，无

条件者,也可考虑行ERCP刷检脱落细胞检查。活检和刷片的敏感度较低,当结果为阴性或不能明确时,可行ERCP引导的活检或超声内镜引导的细针穿刺^[28]。对于拟行PDT的胆管癌患者,建议在PDT前常规进行活检进一步明确诊断,必要时进行基因检测以指导后续靶向及免疫治疗,但一般不建议活检和PDT同期进行。术后辅助PDT通常需具有手术切除标本的病理学检查结果。

4.2.2 术前评估与讨论 在PDT实施前应进行全面的术前评估,包括多学科讨论、PDT的安全性评估和PDT方案的讨论及营养状况评估。建议术前常规行多学科讨论,无法获得或无病理学诊断的患者需经多学科讨论进一步明确诊断,同时确定肿瘤的准确分期,是否需要术前减黄,可能发生的并发症及风险规避方法,以及讨论PDT术后是否需化疗、免疫治疗及靶向治疗。根据病灶的大小、范围、与周围邻近组织的关系,明确照射范围,选择合适长度的柱状光纤、规划光纤路径和确定光照参数。选择柱状光纤长度时,照射范围需超过病灶边缘0.5~1.0 cm,使其充分覆盖病灶^[12, 29]。PDT前胆红素水平较低是PDT患者生存率提高的影响因素^[30]。胆红素水平 $<51.3 \mu\text{mol/L}$ (3 mg/dL)后再行PDT的效果更好^[10, 30-31]。对于重度黄疸、合并胆管炎的患者应先减黄控制感染,再择期行PDT。

术前营养状况不佳的胆管癌患者,术后并发症发生率高于营养良好的患者^[32-33]。胆管癌患者术前可通过营养风险筛查2002(NRS2002)进行营养风险筛查,合并营养风险的患者可进一步应用特异性营养状况评估工具,包括主观综合评价法和患者提供的主观综合评价法等进行营养评定。对于轻度和中度营养不良患者,在营养支持的同时,可按期手术;存在重度营养不良(6个月内体质量下降超过15%;摄入量低于推荐摄入量的60%,持续时间 >10 d;体质量指数 $<18.5 \text{ kg/m}^2$;血清总蛋白 $<30 \text{ g/L}$,无肝肾功能不全)者,建议术前给予营养支持后再行PDT^[34]。

4.2.3 手术室准备 手术室应配备麻醉车和常规急救药品、心电监护设备、呼吸机、气管插管物品、吸痰装置等。

4.3 光动力设备调试

随着PDT技术的不断发展,PDT的光源已由普通的非相干光源发展到单色性和相干性更好的激光光源。激光二极管(laser diode, LD)是目前临

床最常用的激光器,具有体积小、效率高、造价低、结构简单、操作方便的优点;并可将高能量激光耦合进入微米级医用光纤,适合于临床的实际应用,可用于需要内镜装置的深层组织或腔道肿瘤的治疗,也可用于影像引导下的介入治疗^[35]。以血卟啉注射液为光敏剂的胆管肿瘤PDT常选择 $(630 \pm 3) \text{ nm}$ 的LD。目前常用的医用激光光纤包括柱状光纤、点状光纤、微透镜光纤、球状光纤等,胆管肿瘤常选用柱状光纤。

LD操作者需获得医院的授权。激光光动力设备需由专人定期检查(外观检查、运行检查),尤其在每次注射光敏剂前,应对激光硬件设备、配套光纤等进行检查。激光PDT前必须先调试仪器,以免治疗时仪器发生故障,无法进行正常的激光照射治疗。以国内市场常见的半导体激光PDT仪为例,先连接相应的光纤、脚踏和安全联锁开关,接通电源,插入钥匙,正常开机,仪器自检。自检完成后设置治疗光照功率和时间,并检测光纤末端实际输出功率,治疗所需功率以光纤末端功率计所测功率为准。每次开机需等待激光治疗设备运行稳定并调试完毕后待机使用,设备应放置在相对恒温恒湿的环境中。

4.4 光敏剂的输注

目前国内外已批准临床应用或进入临床试验的光敏剂有20余种。国内已批准进入临床试验的光敏剂有多替泊芬、血卟啉醚酯、舒他兰锌、仿制HPPH等,而血卟啉注射液是目前唯一获我国国家食品和药品监督管理局批准用于肿瘤PDT的光敏剂,多年临床应用已经证明其安全性和有效性^[36],本文中涉及的光敏剂均为血卟啉注射液。

血卟啉注射液需 $0 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下保存,用药前将冰冻药品置于 $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱或室温避光融化。光敏剂皮试:配制浓度为 0.01 mg/mL 的血卟啉注射液,取 0.1 mL 皮内注射,注射区避强光, $15\sim 20 \text{ min}$ 后观察局部反应。皮试阴性者,以 $2.0\sim 3.0 \text{ mg/kg}$ 加生理盐水 250 mL 静脉滴注, 1 h 内滴注完毕。采用避光输液器和避光输液袋,滴速由慢至正常滴速,同时实时监测患者用药后反应,部分患者会出现胃肠道反应、过敏反应等。滴注过程中,光敏剂及患者均应严格避光。

4.5 ERCP等设备的准备

胆管癌PDT通常在X线透视下或胆道镜直视下进行,激光照射治疗前常规检查X线透视机、

十二指肠镜、胆道镜主机等是否正常运行。

4.6 患者的准备

4.6.1 常规准备 患者治疗前需禁食、水8~12 h。治疗前30 min，皮下注射阿托品0.5 mg以减少呼吸道分泌物。术前建立静脉通道，使用心电监护仪监测患者生命体征。应在摆好患者体位后再行静脉麻醉。

4.6.2 签署知情同意书 需告知患者及其家属PDT的优缺点及可替代的治疗方案，详细告知治疗的全过程、术中及术后的风险及并发症，患者及家属同意后签署书面知情同意书。

4.6.3 PDT病房的准备及避光宣教 PDT术后光敏剂需一段时间（夏季60~90 d，冬季30~60 d）才能在体内完全代谢，在这段时间内，阳光直接照射皮肤会发生红肿、瘙痒、水疱、色素沉着等光敏反应。因此，全身皮肤应避免阳光直接照射。室内可用普通照明灯光（40 W以下荧光灯、4 W以下LED灯）。手机、电视、电脑均可使用（屏幕调暗，控制时间）。因个人体质不同，光敏剂的代谢所需时间不同。油炒胡萝卜可加快光敏剂的代谢。如不慎接触日光发生光敏反应，应立即在室内严格避光，局部使用抗过敏搽剂，数日后症状可消退。

治疗后30 d开始，可通过避光试验判断光敏剂是否代谢完全。可在小腿或大臂上选硬币大小皮肤，在中午（冬季）或下午3点至日落前（夏季），暴露于日光5 min（其他皮肤应避光）。如无光敏反应，第2天更换位置在同一时段暴露于日光15 min。如有光敏反应，继续避光，1周后重复上述试验。避光试验无光敏反应后，外出仍需采取避光防护，避免突然长时间暴露于日光。

推荐4：PDT的应用需要通过各级食品和药品监督管理局医疗技术临床应用准入审批，实施PDT的医师必须取得执业医师资格证，同时经过激光PDT专业培训（证据等级：中；推荐强度：强烈推荐）。

推荐5：拟行PDT的胆管癌患者，建议在治疗前常规进行活检获得病理学诊断。术前常规行多学科讨论，确定疾病的准确分期、是否需要术前减黄、可能发生的并发症及风险规避方法，以及是否联合化疗、免疫治疗、靶向治疗等。根据病灶的大小、范围和邻近组织的关系，明确照射范围，选择合适长度的柱状光纤、规划光纤路径

和确定光照参数。选择柱状光纤长度时，照射范围需超过病灶边缘0.5~1.0 cm，使其充分覆盖病灶（证据等级：中；推荐强度：强烈推荐）。

推荐6：PDT前胆红素水平较低是PDT患者生存率提高的影响因素，胆红素水平<51.3 μmol/L（3 mg/dL）后再行PDT的效果更好。对于重度黄疸、合并胆管炎的患者，应先减黄控制感染，择期行PDT（证据等级：中；推荐强度：强烈推荐）。

推荐7：术前营养状况不佳的胆管癌患者，术后并发症发生率较高。重度营养不良患者建议术前给予营养支持后再行PDT（证据等级：中；推荐强度：强烈推荐）。

5 PDT方案与操作步骤

最大程度地杀伤肿瘤细胞、减少周围正常组织的损伤，是胆管癌PDT方案制定的基础。PDT方案的制定需遵循个体化的原则，应包括：合适的光敏剂用量、合适的光照时机和合适的光照剂量。光照剂量的主要影响因素包括功率密度、能量密度。

$$\begin{aligned} \text{能量密度 (J/cm}^2\text{)} &= \text{功率密度 (W/cm}^2\text{)} \times \text{照射时间 (s)}; \\ \text{功率密度 (W/cm}^2\text{)} &= \text{总功率 (W)} \div \text{照射面积 (cm}^2\text{)}; \\ \text{柱状光纤照射面积 (cm}^2\text{)} &= 2\pi rh \text{ (h为柱状光纤发光部分} \\ &\text{长度、r为从发光部分至有效治疗距离，一般建议取胆管肿瘤} \\ &\text{狭窄处的r值)}. \end{aligned}$$

应根据肿瘤分期明确治疗目标，结合治疗目标个体化制定PDT方案。

5.1 晚期胆管癌的PDT

晚期胆管癌PDT的目的是控制局部肿瘤进展，降低胆红素水平，改善生活质量，延长生存期^[7,10,12-13,15,37-39]；对于肿瘤侵犯范围广、已侵犯重要脉管结构或已发生淋巴结转移、远处转移的胆管癌患者，PDT的主要目的是解除局部胆道梗阻，改善生活质量。光敏剂（血卟啉注射液）用量范围在2.0~3.0 mg/kg，间隔48~72 h后行PDT，照射范围应超过病灶边缘0.5~1.0 cm，光纤路径选择、操作步骤、光照参数设置如下。

5.1.1 不可切除胆管癌的PDT 可通过经皮经肝胆道造影（percutaneous transhepatic cholangiography, PTC）、经内镜逆行胆道造影（endoscopic retrograde cholangiography, ERC）行不可切除胆管癌

的PDT。ERC和PTC两种途径各有优缺点，ERC途径是首选方法，PTC途径在术后复发和ERCP操作困难的患者中更有优势，其缺点是经皮经肝穿刺可能造成相对较大的创伤^[17,40]。IDUS检查有助于确定病灶的厚度、范围，指导光照参数的设置。明确病变部位和光照参数后将柱状光纤置入胆道病变部位，通常在胆道镜或X线下定位，确定肿瘤部位后进行激光照射^[17]。随着胆道镜技术的发展，在内镜直视下进行胆管癌的PDT更有优势^[41-43]，通过胆道镜或经口胆道直视系统可直观地观察肿瘤，更准确地定位和评估治疗反应，还可使柱状光纤尽可能保持在胆道中央，提供更均匀的激光照射^[44]。

ERC引导的PDT具有以下优点：一次可处理多个（最多3个）节段^[45]；与PTC引导的PDT相比，无需等待窦道成熟即可通过直径9~11 F（1 F≈0.33 mm）的经口胆道子镜，缩短了住院时间；PTC引导的PDT可直接使用胆道镜控制，可提供有效的、均匀的靶区照射，可在不需要定期行ERCP的情况下进行重复监测。但PTBD管要一直留在原位并保持通畅，直到最后一次PDT，以便反复检查和治疗^[30]。但ERC引导的PDT在应用和患者随访方面也有一定的局限性，其不能准确显示肿瘤纵向侵犯的程度，也不能准确评估治疗反应^[40]。

ERC途径操作流程：静脉麻醉满意后，取左侧俯卧位，经口进镜至十二指肠降部。导丝逆行插管并造影，通过IDUS了解病灶部位及范围，测量狭窄的长度，选取合适长度的柱状光纤，必要时可用扩张探条（或球囊）扩张狭窄部位，将柱状光纤送入胆管狭窄处，设置好光照参数后进行激光照射。PDT后局部易出现水肿和加剧胆道梗阻程度，应放置胆管支架并跨过治疗部位，以确保胆管引流通畅。有条件的单位可选择经口内镜胆道直视系统，经十二指肠镜钳道将其送入胆管，对病灶范围的确定更直接、更精确，并可直接观察病灶的治疗效果。

PTC途径操作流程：一般选择局部麻醉，取平卧位，经原PTBD导管置入导丝至胆道，调整导丝进入肠道，可选择IDUS了解病灶部位及范围，使用扩张探条扩张狭窄处，沿鞘管置入柱状光纤至病变部位，退鞘管后进行激光照射；治疗结束后沿原导丝置入PTBD管并固定。对于部分窦道已经形成的患者，可行经皮经肝胆道镜直视下的PDT，

在胆道镜下先了解肿瘤部位、范围及梗阻程度，插入相应长度的柱状光纤进行治疗。

对于不可切除胆管癌，在PDT后，需常规放置胆管支架和（或）外引流管[内镜下鼻胆管引流（endoscopic naso-biliary drainage, ENBD）管、PTBD管]，以确保胆汁引流通畅和预防胆管炎^[46]，可选择塑料支架或覆膜金属支架置入^[47-48]。研究^[10,49]结果显示，PDT可延长金属支架的通畅期，在尊重患者自主意愿的前提下，可推荐使用覆膜金属支架。目前，关于晚期胆管癌PDT的激光参数设置，国内外仍存在较大争议，结合国内外文献和国内胆管癌PDT现状，建议光照参数范围如下：能量密度为120~270 J/cm²，功率密度为100~300 mW/cm²，照射时间为900~1 800 s^[10,12,15,18,37,50-51]。通常在PDT后3个月复查评估疗效，必要时重复PDT。一般不建议同期取活检或行十二指肠乳头切开，一方面局部出血会影响透光率，从而导致PDT效果下降，另一方面易导致细菌入血增加胆管炎、菌血症的发生。

推荐8：PDT联合胆管支架置入用于不可手术切除胆管癌的治疗，可降低术后胆红素水平，改善患者的生活质量，延长患者的生存期（证据等级：高；推荐强度：强烈推荐）。

推荐9：不可手术切除胆管癌PDT的光照参数范围建议选择能量密度为120~270 J/cm²，功率密度为100~300 mW/cm²，照射时间为900~1 800 s（证据等级：低；推荐强度：强烈推荐）。

5.1.2 术后辅助性PDT 对于接受手术切除的胆管癌患者来说，术后胆管切缘阳性或出现局部复发时，接受辅助性PDT是一种安全有效的选择，可使患者有更好的生存获益^[20]。辅助性PDT主要针对切缘阳性或复发的局部胆管病灶，亦能降低术后经化疗等系统治疗的胆管癌患者（尤其是淋巴结阳性患者）的术后复发率，提高术后总体生存率^[52-53]。因此，对于切缘阳性或复发的局部胆管病灶，可选择以局部治疗为主的辅助性PDT或与系统治疗优化组合的方案^[54-55]。辅助性PDT可选择的途径包括PTC途径、ERC途径^[19,22]、经术中预留胆管支架引流管（如T管或胆肠支架管）形成的窦道途径。

优先选择PTC途径，在术后1个月后实施，在透视下经穿刺窦道导入合适长度的柱状光纤进行PDT，也可在经皮经肝胆道镜直视下进行PDT^[20]。

此外，也可选择ERC途径，通过胆肠吻合口进行PDT，但操作复杂，实施较为困难。部分患者术中预留了胆管支架引流管，可优先选择经支架管形成的窦道途径置入胆道镜进行PDT。使用PTC或ERC途径进行PDT均是安全和可行的^[20]，应综合考虑两种途径的优缺点，以实现PDT对局部肿瘤的治疗效果。光照参数范围一般选择：能量密度90~270 J/cm²，功率密度100~200 mW/cm²，照射时间900~1 800 s。

推荐10：胆管癌术后辅助性PDT可经PTC途径或ERC途径进行，两种途径均是安全和可行的。部分患者术中预留了胆管支架引流管，可优先选择经支架管形成的窦道途径置入胆道镜进行PDT（证据等级：低；推荐强度：强烈推荐）。

5.1.3 新辅助PDT 对于初始不可切除或交界可切除的胆管癌，PDT可作为转化治疗的一部分，控制或缩小肿瘤在胆管的浸润范围。PDT联合系统治疗进行转化治疗，有望成为进展期胆管癌患者获得根治性治疗及长期生存的重要方法^[54]。目前系统治疗的转化方案较多，肿瘤客观缓解率不一，已获得循证医学证据的局部化疗、放疗的转化率均在10%以上^[56-57]，尤其是淋巴结阳性患者^[52]。对于肿瘤局部浸润范围广、手术切除范围大的患者，PDT作为一种新辅助治疗手段是安全可行的^[13]。通过局部选择性消融胆管癌组织，可缩小原发肿瘤的体积，清除癌周胆管全层中的癌细胞巢和发育不良上皮，提高R₀切除率，降低肿瘤局部复发率。光照参数范围一般选择：能量密度90~270 J/cm²，功率密度100~150 mW/cm²，照射时间900~1 800 s。通常在PDT治疗4周后进行评估，进一步行手术切除。

推荐11：对于初始不可切除或交界可切除的胆管癌，可通过多种系统或（和）局部PDT，缩小原发肿瘤的体积，有望提高胆管癌R₀切除率，降低肿瘤局部复发率（证据等级：极低；推荐强度：一般推荐）。

5.2 早期胆管癌和癌前病变的PDT

早期胆管癌无远处转移及淋巴结转移，局部未形成明显肿块，常局限于胆管壁且沿胆管壁浸润生长，PDT效果最佳。对于早期胆管癌和癌前病变的患者因高龄、合并症多等不适合根治性手术切除或拒绝根治性手术切除时，进行PDT可消除局限在胆管内的肿瘤组织，保留正常胆管的解剖

和功能，从而避免手术和放化疗的创伤和不良反应。血卟啉注射液用量控制在2.0 mg/kg左右，间隔48~72 h后行PDT，照射范围应超过病灶边缘0.5~1.0 cm。通常选择ERC途径下进行PDT，操作流程同前，有条件的单位可选择经口内镜胆道直视系统。因PDT后局部易出现水肿，加剧胆道梗阻程度，应放置胆管支架或（和）ENBD管，以确保胆管引流通畅。术后监测患者生命体征，常规应用抗菌药物和糖皮质激素3~5 d减轻炎症反应。

对于早期胆管癌和癌前病变，光照参数范围一般选择：能量密度90~270 J/cm²，功率密度100~150 mW/cm²，照射时间900~1 800 s。通常在治疗3个月后复查评估疗效，必要时重复PDT。

6 疗效评价

胆管癌PDT后的疗效评估应每3个月进行1次，评价指标包括胆红素、白蛋白、胆管癌相关肿瘤标志物、炎性细胞因子（IL-6、肿瘤坏死因子 α ）、生存时间、Karnofsky评分、并发症、影像学评估（超声、CT、MRI、MRCP）肿瘤的大小、侵犯程度、血供、是否发生转移等。

为了进一步精确评估PDT后胆管腔内病灶的变化，有条件的单位可选择使用经口胆道直视系统，每3个月观察胆管腔内变化，了解通畅情况并测量肿瘤部位的长度，评估PDT后的效果；也可联合或单独采用IDUS每3个月对胆管壁的解剖结构进行检查^[12,40]，将超声探头沿导丝插入胆管内，测量肿瘤部位的长度和厚度变化，评估PDT后的效果。

7 术中及术后并发症防治

PDT术中及术后并发症的发生与病灶的浸润深度、形态、肿瘤部位及与邻近组织器官的解剖关系密切相关，同时与光敏剂用量、光照时机和光照剂量等有关。在进行PDT前，应充分评估患者一般情况、局部肿瘤情况，制定个体化的PDT方案以达到最大治疗效果，降低治疗风险。

7.1 光敏反应

光过敏反应的发生率为5%~28%^[50-59]。主要临床表现为皮肤接触太阳光后出现暴露部位晒伤样改变，如红斑、丘疹、风团，伴有瘙痒或灼痛，

重者可能出现糜烂、渗出、水疱等，后期可能出现色素沉着。对患者进行避光宣教尤为重要，应在出院时和随访中评估与治疗相关的不良反应。一旦发生光过敏反应，应立即避开阳光，冷水湿敷发热红肿的部位，轻症患者可自行缓解；对于出现皮疹者，可口服抗过敏药物，局部涂抹含糖皮质激素的药膏；明显肿胀和出现水疱为严重的光毒性反应，需静脉使用糖皮质激素类药物、口服抗过敏药，避免接触阳光。

7.2 胆管炎

胆管炎是PDT术后最常见的并发症，发生率为15%~36%。与单纯胆管支架置入相比，PDT术后胆管炎的发生率无差异^[58]。PDT后需常规放置胆管支架和（或）外引流管（ENBD管、PTBD管），以确保胆汁引流通畅和预防胆管炎^[46]。对于激光照射范围广、胆道梗阻严重等易发生胆管炎的高风险患者，可考虑行多根支架引流或覆膜金属支架联合ENBD管引流。对于PDT治疗前存在胆管炎的患者，应先控制感染，择期行PDT。所有患者应在围手术期接受抗菌药物治疗预防胆管炎的发生。若出现支架过早闭塞或移位，尽早更换支架，以维持最佳胆道减压效果。

推荐 12： PDT后需常规放置胆管支架和（或）外引流管（ENBD管、PTBD管），以确保胆汁引流通畅和预防胆管炎。对于PDT前存在胆管炎的患者，应先控制感染，择期行PDT。所有患者应在围手术期接受抗菌药物治疗预防胆管炎的发生（证据等级：中；推荐强度：强烈推荐）。

7.3 其他不良反应

少数患者可出现腹痛、胆道出血、胆道穿孔、急性胰腺炎、肝脓肿等并发症^[59]，多与ERC或PTC途径操作相关。ERC相关的急性胰腺炎发生率约为3.5%，一般症状轻微、易控制，其他严重并发症如胆道穿孔的发生率不足1%^[60]。胆道出血的发生率为2.9%~5.4%^[17,37-38,59]，可能与胆道内器械操作损伤有关^[51]。Killeen等^[61]报告了1例PDT后1个月出现胆道出血的病例资料，胆道造影结果显示，在胆道肿瘤与肝右动脉之间形成内瘘。因此，在评估胆管癌PDT效果时，肿瘤杀伤深度是一个需要考虑的重要因素，PDT在胆管癌中的作用深度与光敏剂的用量、光的波长和强度及照射时间相关，一般作用深度为4 mm。对可能发生胆管血管内瘘（肿瘤深度<4 mm，邻近肝动脉、门静脉）的高风

险患者，在制定PDT方案时应综合考虑并做出适当调整，选择合适的胆管支架引流和支撑方式。此外，PDT后支架堵塞易发生梗阻性胆管炎，严重时可能发生感染性休克甚至死亡^[10,37,50,62]，应引起高度重视。

8 重复PDT

在确诊胆管癌后尽早行PDT及合理周期内行多次PDT被证明能延长胆管癌患者的生存期^[10]；不可切除胆管癌PDT间隔时间≤3个月，PDT次数≥2次是患者获得较长生存期的独立预后因素^[49]。多项研究^[7,9-10,13,30,37,39,51]显示，≥2次PDT患者比单次PDT患者生存时间更长。研究结果表明，PDT后3个月肿瘤的平均厚度明显减少，在PDT后4个月厚度开始增加，建议将PDT的时间间隔控制在3个月左右^[11,40]，重复治疗后应更换所有支架。

推荐 13： 在确诊胆管癌后尽早行PDT及在合理周期内行多次PDT，可提高不可切除胆管癌患者的生存率（证据等级：中；推荐强度：强烈推荐）。

9 PDT与其他治疗联合应用

以吉西他滨联合铂类为主的化疗方案为晚期胆管癌患者的一线治疗选择方案。研究^[11,50,63-66]显示，PDT联合化疗具有协同作用，可进一步延长晚期胆管癌患者的生存期和改善生活质量。一般以临床一线化疗方案为主，多采用PDT在前、化疗在后的序贯方式。多项研究^[67-69]显示，与单纯PDT相比，胆管癌患者接受PDT联合化疗的中位生存期平均延长4~7个月。对于已发生远处转移的胆管癌患者，PDT联合化疗比单独化疗更有效，说明肿瘤的局部控制可能与全身治疗同等重要，这可能与PDT引起的肿瘤免疫效应激活有关^[70]。PDT的显著特点是微创性和靶向性，PDT联合化疗并不会出现更多的不良反应，患者耐受性良好^[69]。联合放疗时，需PDT在前、放疗在后，PDT可降低放疗的剂量。如先行放疗，会降低PDT效应，增加胆道穿孔等并发症。

近年来，靶向治疗及免疫治疗在胆管癌的治疗中取得了一定效果。研究结果显示，PDT可诱导

多种免疫细胞活化，增强免疫细胞的肿瘤杀伤效应^[5-6]，同时还会损伤血管内皮细胞，改变肿瘤微环境的免疫状态，提高免疫检查点的抑制效果。此外，PDT可提高PD-L1/PD-1对血管生成的抑制作用，通过产生局部和全身的抗肿瘤反应，消除原发肿瘤和播散性转移病灶^[71]。PDT作为局部治疗方式的效果明确，与免疫检查点抑制剂联合使用可能有助于增强疗效和降低肿瘤复发率^[72-75]。PDT和免疫检查点抑制剂之间的协同作用可通过多种因素促进，PDT可用于靶向治疗原发肿瘤，免疫反应可通过免疫检查点封锁重新编程靶向剩余癌细胞。因此，在不可切除胆管癌中，PDT与靶向治疗、免疫治疗等联合应用，是一种有前途的治疗策略。但应注意，血管内皮生长因子抑制剂与PDT联合应用时，前者会影响组织血供、含氧量，降低PDT的效果，所以一般采用PDT在前的序贯方式。

推荐 14: PDT联合化疗能改善不可切除胆管癌的疗效，延长患者生存期；一般以临床一线化疗方案为主，建议采用PDT在前、化疗在后的序贯方式（证据等级：中；推荐强度：强烈推荐）。

从现有的研究结果来看，PDT用于胆管癌治疗，无论是局部PDT联合支架还是化疗等其他全身治疗方法，均能一定程度延长患者的生存时间。同时，PDT与传统的放化疗相比，具有不良反应少、局部症状改善明显等优点。由于PDT用于胆管癌的研究和应用起步较晚，仍有许多问题需要更大样本的临床随机对照试验研究来验证，包括量效关系的研究、与全身治疗的优化组合研究等。随着新型光敏剂的研发、PDT设备的改进及光动力学研究的深入，PDT将为胆管癌治疗提供更加广阔的前景。

《胆管癌光动力治疗临床应用技术规范专家共识》编审委员会成员

顾问: 顾瑛（中国人民解放军总医院第一医学中心）

组长: 陈规划（中山大学附属第三医院）、全志伟（上海交通大学医学院附属新华医院）

副组长（按姓氏汉语拼音排序）: 蔡建强（中国医学科学院肿瘤医院）、程南生（四川大学华西医院）、吕毅（西安交通大学第一附属医院）、刘青光（西安交通大学第一附属医院）、孙诚谊（贵州医科大学附属医院）、吴硕东（中国医科大学附属盛京医院）、张太平（中国医学科学院/北京协和医学院/北京协和

医院）、张学文（吉林大学第二医院）、张永杰（海军军医大学第三附属医院）

成员（按姓氏汉语拼音排序）: 安家泽（中国人民解放军空军军医大学第一附属医院）、毕新宇（中国医学科学院肿瘤医院）、曹利平（浙江大学医学院附属邵逸夫医院）、陈亚进（中山大学孙逸仙纪念医院）、陈义发（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、程石（首都医科大学附属北京天坛医院）、邓侠兴（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、杜锡林（空军军医大学第二附属医院）、杜毅（深圳市雷迈精准医学研究院）、段伟东（中国人民解放军总医院第一医学中心）、方驰华（南方医科大学珠江医院）、冯秋实（北京大学第一医院）、高杰（北京大学人民医院）、耿智敏（西安交通大学第一附属医院）、龚伟（上海交通大学医学院附属新华医院）、郭伟（首都医科大学附属北京友谊医院）、何宇（中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院）、洪德飞（浙江大学医学院附属邵逸夫医院）、黄华（复旦大学附属肿瘤医院）、霍枫（中国人民解放军南部战区总医院）、蒋奎荣（南京医科大学第一附属医院）、李富宇（四川大学华西医院）、李广阔（成都市第二人民医院）、李华（中山大学附属第三医院）、李敬东（川北医学院附属医院）、李靖（中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院）、李静（中华外科杂志编辑部）、李明皓（宁夏回族自治区人民医院）、李强（天津医科大学肿瘤医院）、李升平（中山大学附属肿瘤医院）、李相成（江苏省人民医院）、李汛（兰州大学第一医院）、栗光明（首都医科大学附属北京佑安医院）、刘超（中山大学孙逸仙纪念医院）、刘厚宝（复旦大学附属中山医院）、刘江文（新疆石河子市人民医院）、楼健颖（浙江大学医学院附属第二医院）、卢晓明（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、陆维祺（复旦大学附属中山医院）、毛先海（湖南省人民医院）、聂明明（中国人民解放军海军军医大学第一附属医院）、钱建民（复旦大学附属华山医院）、裘正军（上海市第一人民医院）、尚东（大连医科大学附属第一医院）、沈柏用（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、宋京海（北京医院）、宋天强（天津医科大学肿瘤医院）、宋武（中山大学附属第一医院）、苏向前（北京大学肿瘤医院）、孙昊（西安交通大学第一附属医院）、汤朝晖（上海交通大学医学院附属新华医院）、汤礼军（西部战区总医院）、汪根树（中山大学附属第三医院）、王德盛（中国人民

解放军空军军医大学第一附属医院)、王广义(吉林大学第一医院)、王坚(上海市第六人民医院)、王健东(上海交通大学医学院附属新华医院)、王剑明(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、王琦(宁夏医科大学总医院)、王秋生(北京大学人民医院)、王文涛(四川大学华西医院)、王一帆(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、尉承泽(中国人民解放军总医院第五医学中心)、魏云巍(哈尔滨医科大学附属第一医院)、吴德全(哈尔滨医科大学附属第二医院)、夏医君(内蒙古自治区人民医院)、项灿宏(清华大学附属北京清华长庚医院)、徐智(北京大学第三医院)、薛平(广州医科大学附属第二医院)、严盛(浙江大学医学院附属第二医院)、杨建青(柳州市人民医院)、杨扬(中山大学附属第三医院)、杨毅军(海南省海口市人民医院)、叶建新(福建医科大学附属第一医院)、曾永毅(福建医科大学孟超肝胆医院)、翟文龙(郑州大学第一附属医院)、张炳远(青岛大学附属医院)、张磊(中山大学孙逸仙纪念医院)、张晓刚(西安交通大学第一附属医院)、张宗明(北京电力医院)、赵红川(安徽医科大学第一附属医院)、赵允召(中国人民解放军东部战区总医院)、甄作均(佛山市第一人民医院)、郑树国(中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院)、郑亚民(首都医科大学宣武医院)、朱安龙(哈尔滨医科大学附属第一医院)、庄岩(北京大学第一医院)

执笔专家: 张晓刚、耿智敏、王健东、汤朝晖、尚东
秘书: 王荣峰(西安交通大学第一附属医院)

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Doherty B, Nambudiri VE, Palmer WC. Update on the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2017, 19(1):2. doi: [10.1007/s11894-017-0542-4](https://doi.org/10.1007/s11894-017-0542-4).
- [2] Wiedmann M, Caca K, Berr F, et al. Neoadjuvant photodynamic therapy as a new approach to treating hilar cholangiocarcinoma: a phase II pilot study[J]. *Cancer*, 2003, 97(11): 2783-2790. doi: [10.1002/cncr.11401](https://doi.org/10.1002/cncr.11401).
- [3] Jarnagin WR, Ruo L, Little SA, et al. Patterns of initial disease recurrence after resection of gallbladder carcinoma and hilar cholangiocarcinoma: implications for adjuvant therapeutic strategies[J]. *Cancer*, 2003, 98(8): 1689-1700. doi: [10.1002/cncr.11699](https://doi.org/10.1002/cncr.11699).
- [4] Kobayashi A, Miwa S, Nakata T, et al. Disease recurrence patterns after R0 resection of hilar cholangiocarcinoma[J]. *Br J Surg*, 2010, 97(1):56-64. doi: [10.1002/bjs.6788](https://doi.org/10.1002/bjs.6788).
- [5] Huang Z, Xu HP, Meyers AD, et al. Photodynamic therapy for treatment of solid tumors: potential and technical challenges[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2008, 7(4): 309-320. doi: [10.1177/153303460800700405](https://doi.org/10.1177/153303460800700405).
- [6] Agostinis P, Berg K, Cengel KA, et al. Photodynamic therapy of cancer: an update[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(4):250-281. doi: [10.3322/caac.20114](https://doi.org/10.3322/caac.20114).
- [7] Dumoulin FL, Gerhardt T, Fuchs S, et al. Phase II study of photodynamic therapy and metal stent as palliative treatment for nonresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 57(7):860-867. doi: [10.1016/s0016-5107\(03\)70021-2](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(03)70021-2).
- [8] Wiedmann M, Berr F, Schiefke I, et al. Photodynamic therapy in patients with non-resectable hilar cholangiocarcinoma: 5-year follow-up of a prospective phase II study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(1):68-75. doi: [10.1016/s0016-5107\(04\)01288-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01288-x).
- [9] Harewood GC, Baron TH, Rumalla A, et al. Pilot study to assess patient outcomes following endoscopic application of photodynamic therapy for advanced cholangiocarcinoma[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20(3):415-420. doi: [10.1111/j.1440-1746.2005.03582.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2005.03582.x).
- [10] Cheon YK, Lee TY, Lee SM, et al. Longterm outcome of photodynamic therapy compared with biliary stenting alone in patients with advanced hilar cholangiocarcinoma[J]. *HPB (Oxford)*, 2012, 14(3):185-193. doi: [10.1111/j.1477-2574.2011.00424.x](https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00424.x).
- [11] Park DH, Lee SS, Park SE, et al. Randomised phase II trial of photodynamic therapy plus oral fluoropyrimidine, S-1, versus photodynamic therapy alone for unresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. *Eur J Cancer*, 2014, 50(7):1259-1268. doi: [10.1016/j.ejca.2014.01.008](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.01.008).
- [12] Yang JF, Shen HZ, Jin HB, et al. Treatment of unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma using hematoporphyrin photodynamic therapy: a prospective study[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2016, 16: 110-118. doi: [10.1016/j.pdpdt.2016.10.001](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2016.10.001).
- [13] Witzigmann H, Berr F, Ringel U, et al. Surgical and palliative management and outcome in 184 patients with hilar cholangiocarcinoma: palliative photodynamic therapy plus stenting is comparable to r1/r2 resection[J]. *Ann Surg*, 2006, 244(2): 230-239. doi: [10.1097/01.sla.0000217639.10331.47](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000217639.10331.47).
- [14] Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(7): 726-735. doi: [10.1016/j.jclinepi.2013.02.003](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.02.003).
- [15] Pereira SP, Jitlal M, Duggan M, et al. PHOTOSTENT-02: porfimer sodium photodynamic therapy plus stenting versus stenting alone in patients with locally advanced or metastatic biliary tract cancer[J].

- ESMO Open, 2018, 3(5):e000379. doi: [10.1136/esmoopen-2018-000379](https://doi.org/10.1136/esmoopen-2018-000379).
- [16] Chen PC, Yang T, Shi PD, et al. Benefits and safety of photodynamic therapy in patients with hilar cholangiocarcinoma: a meta-analysis[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2022, 37:102712. doi: [10.1016/j.pdpdt.2022.102712](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.102712).
- [17] Li ZY, Jiang XF, Xiao H, et al. Long-term results of ERCP- or PTCS-directed photodynamic therapy for unresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. Surg Endosc, 2021, 35(10): 5655-5664. doi: [10.1007/s00464-020-08095-1](https://doi.org/10.1007/s00464-020-08095-1).
- [18] Shiryayev AA, Musaev GK, Levkin VV, et al. Combined treatment of nonresectable cholangiocarcinoma complicated by obstructive jaundice[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2019, 26:218-223. doi: [10.1016/j.pdpdt.2019.04.006](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.04.006).
- [19] Nanashima A, Yamaguchi H, Shibasaki S, et al. Adjuvant photodynamic therapy for bile duct carcinoma after surgery: a preliminary study[J]. J Gastroenterol, 2004, 39(11):1095-1101. doi: [10.1007/s00535-004-1449-z](https://doi.org/10.1007/s00535-004-1449-z).
- [20] Chen ZX, Jiang XF, Xue P, et al. Long-term efficacy of percutaneous transhepatic cholangioscopy-guided photodynamic therapy for postoperative recurrent extrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2022, 40:103122. doi: [10.1016/j.pdpdt.2022.103122](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103122).
- [21] Maswikiti EP, Yu Y, Li HX, et al. Application of intraoperative photodynamic therapy in patients suspected of recurrence post radical surgery: a single center experience[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2022, 40: 103047. doi: [10.1016/j.pdpdt.2022.103047](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103047).
- [22] Nanashima A, Isomoto H, Abo T, et al. How to access photodynamic therapy for bile duct carcinoma[J]. Ann Transl Med, 2014, 2(3):23. doi: [10.3978/j.issn.2305-5839.2014.03.04](https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.03.04).
- [23] Moghissi K, Dixon K, Stringer M, et al. Photofrin PDT for early stage oesophageal cancer: long term results in 40 patients and literature review[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2009, 6(3/4): 159-166. doi: [10.1016/j.pdpdt.2009.07.026](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2009.07.026).
- [24] Yano T, Wang KK. Photodynamic therapy for gastrointestinal cancer[J]. Photochem Photobiol, 2020, 96(3): 517-523. doi: [10.1111/php.13206](https://doi.org/10.1111/php.13206).
- [25] Foroulis CN, Thorpe JA. Photodynamic therapy (PDT) in Barrett's esophagus with dysplasia or early cancer[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2006, 29(1):30-34. doi: [10.1016/j.ejcts.2005.10.033](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.10.033).
- [26] Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system[J]. Histopathology, 2020, 76(2):182-188. doi: [10.1111/his.13975](https://doi.org/10.1111/his.13975).
- [27] Zhang YQ, Liang Y, Liu Y, et al. Photodynamic therapy for hepatic hilar intraductal papillary neoplasm of the bile duct: a case report[J]. VideoGIE, 2022, 7(5): 178-181. doi: [10.1016/j.vgie.2022.01.016](https://doi.org/10.1016/j.vgie.2022.01.016).
- [28] 胆道肿瘤专家委员会. CSCO胆道系统肿瘤诊断治疗专家共识(2019年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(9): 828-838. doi: [10.3969/j.issn.1009-0460.2019.09.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0460.2019.09.014).
- CSCO Committee of Experts on Biliary Tumors. Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Biliary System Tumors (2019 Edition) [J]. Chinese Clinical Oncology, 2019, 24(9):828-838. doi: [10.3969/j.issn.1009-0460.2019.09.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0460.2019.09.014).
- [29] Pereira SP, Aithal GP, Ragunath K, et al. Safety and long term efficacy of porfimer sodium photodynamic therapy in locally advanced biliary tract carcinoma[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2012, 9(4):287-292. doi: [10.1016/j.pdpdt.2012.03.005](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2012.03.005).
- [30] Lee TY, Cheon YK, Shim CS. Photodynamic therapy in patients with advanced hilar cholangiocarcinoma: percutaneous cholangioscopic versus peroral transpapillary approach[J]. Photomed Laser Surg, 2016, 34(4): 150-156. doi: [10.1089/pho.2015.3989](https://doi.org/10.1089/pho.2015.3989).
- [31] Lee TY, Cheon YK, Shim CS, et al. Photodynamic therapy prolongs metal stent patency in patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(39):5589-5594. doi: [10.3748/wjg.v18.i39.5589](https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i39.5589).
- [32] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会. 胆道肿瘤患者的营养治疗共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(9): 2058-2061. doi: [10.3969/j.issn.1001-5256.2021.09.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5256.2021.09.011).
- Chinese Society of Nutritional Oncology, Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Expert opinion on nutritional treatment for patients with biliary tract tumors[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2021, 37(9): 2058-2061. doi: [10.3969/j.issn.1001-5256.2021.09.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5256.2021.09.011).
- [33] Shirakawa H, Kinoshita T, Gotohda N, et al. Compliance with and effects of preoperative immunonutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2012, 19(3):249-258. doi: [10.1007/s00534-011-0416-3](https://doi.org/10.1007/s00534-011-0416-3).
- [34] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 成人围手术期营养支持指南[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(9):641-657. doi: [10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.09.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.09.001).
- Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for perioperative nutritional support for adults[J]. Chinese Journal of Surgery, 2016, 54(9): 641-657. doi: [10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.09.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.09.001).
- [35] 李敏, 杜堃, 吴荣亮, 等. 半导体激光光动力设备的控制及在肿瘤治疗中的应用[J]. 应用激光, 2021, 41(5): 1150-1154. doi: [10.14128/j.cnki.al.20214105.1150](https://doi.org/10.14128/j.cnki.al.20214105.1150).
- Li M, Du K, Wu RL, et al. Control of semiconductor laser photodynamic equipment and application in the treatment of tumors[J]. Applied Laser, 2021, 41(5):1150-1154. doi: [10.14128/j.cnki.al.20214105.1150](https://doi.org/10.14128/j.cnki.al.20214105.1150).
- [36] 王颖, 顾瑛. 肿瘤靶向光动力疗法的临床研究与应用新进展[J]. 中国激光医学杂志, 2017, 26(5): 279-287. doi: [10.13480/j.issn1003-9430.2017.0279](https://doi.org/10.13480/j.issn1003-9430.2017.0279).
- Wang Y, Gu Y. Advances in clinical application and study on tumor-targeted photodynamic therapy[J]. Chinese Journal of Laser

- Medicine & Surgery, 2017, 26(5): 279–287. doi: [10.13480/j.issn1003-9430.2017.0279](https://doi.org/10.13480/j.issn1003-9430.2017.0279).
- [37] Ortner ME, Caca K, Berr F, et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study[J]. *Gastroenterology*, 2003, 125(5):1355–1363. doi: [10.1016/j.gastro.2003.07.015](https://doi.org/10.1016/j.gastro.2003.07.015).
- [38] Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC, et al. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(11): 2426–2430. doi: [10.1111/j.1572-0241.2005.00318.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00318.x).
- [39] Kahaleh M, Mishra R, Shami VM, et al. Unresectable cholangiocarcinoma: comparison of survival in biliary stenting alone versus stenting with photodynamic therapy[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2008, 6(3): 290–297. doi: [10.1016/j.cgh.2007.12.004](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.12.004).
- [40] Shim CS, Cheon YK, Cha SW, et al. Prospective study of the effectiveness of percutaneous transhepatic photodynamic therapy for advanced bile duct cancer and the role of intraductal ultrasonography in response assessment[J]. *Endoscopy*, 2005, 37(5): 425–433. doi: [10.1055/s-2005-861294](https://doi.org/10.1055/s-2005-861294).
- [41] Zhou JJ, Xiong L, Liu W, et al. SpyGlass-guided photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: a case report and review of the literature[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 890735. doi: [10.3389/fonc.2022.890735](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.890735).
- [42] Saumoy M, Kumta NA, Kahaleh M. Digital cholangioscopy for targeted photodynamic therapy of unresectable cholangiocarcinoma[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(5): 862. doi: [10.1016/j.gie.2016.05.020](https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.05.020).
- [43] Brunaldi VO, Brunaldi JE, Vollet-Filho JD, et al. Photodynamic therapy of extrahepatic cholangiocarcinoma using digital cholangioscopy[J]. *Braz Arch Dig Surg*, 2020, 33(1): e1490. doi: [10.1590/0102-672020190001e1490](https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1490).
- [44] Mohammad T, Kahaleh M. Comparing palliative treatment options for cholangiocarcinoma: photodynamic therapy vs. radiofrequency ablation[J]. *Clin Endosc*, 2022, 55(3): 347–354. doi: [10.5946/ce.2021.274](https://doi.org/10.5946/ce.2021.274).
- [45] Rumalla A, Baron TH, Wang KK, et al. Endoscopic application of photodynamic therapy for cholangiocarcinoma[J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 53(4): 500–504. doi: [10.1067/mge.2001.113386](https://doi.org/10.1067/mge.2001.113386).
- [46] Talreja JP, Kahaleh M. Photodynamic therapy for cholangiocarcinoma[J]. *Gut Liver*, 2010, 4 (Suppl 1): S62–66. doi: [10.5009/gnl.2010.4.S1.S62](https://doi.org/10.5009/gnl.2010.4.S1.S62).
- [47] Moole H, Tathireddy H, Dharmapuri S, et al. Success of photodynamic therapy in palliating patients with nonresectable cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(7): 1278–1288. doi: [10.3748/wjg.v23.i7.1278](https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i7.1278).
- [48] Meier B, Caca K. Endoscopic and photodynamic therapy of cholangiocarcinoma[J]. *Visc Med*, 2016, 32(6): 411–413. doi: [10.1159/000453540](https://doi.org/10.1159/000453540).
- [49] Dolak W, Schwaighofer H, Hellmich B, et al. Photodynamic therapy with polyhematoporphyrin for malignant biliary obstruction: a nationwide retrospective study of 150 consecutive applications[J]. *United European Gastroenterol J*, 2017, 5(1): 104–110. doi: [10.1177/2050640616654037](https://doi.org/10.1177/2050640616654037).
- [50] Fuks D, Bartoli E, Delcenserie R, et al. Biliary drainage, photodynamic therapy and chemotherapy for unresectable cholangiocarcinoma with jaundice[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24(11): 1745–1752. doi: [10.1111/j.1440-1746.2009.05915.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05915.x).
- [51] Quyn AJ, Ziyaie D, Polignano FM, et al. Photodynamic therapy is associated with an improvement in survival in patients with irresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. *HPB (Oxford)*, 2009, 11(7): 570–577. doi: [10.1111/j.1477-2574.2009.00102.x](https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00102.x).
- [52] 严庆, 冯铭彬, 朱太峰, 等. 术后辅助化疗对肝门部胆管癌切除术后患者预后的影响[J]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2021, 10(5): 459–463. doi: [10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.05.006](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.05.006).
Yan Q, Feng MB, Zhu TF, et al. Effect of postoperative adjuvant chemotherapy on prognosis of patients with hilar cholangiocarcinoma after surgical resection[J]. *Chinese Journal of Hepatic Surgery: Electronic Edition*, 2021, 10(5): 459–463. doi: [10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.05.006](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.05.006).
- [53] Primrose JN, Fox RP, Palmer DH, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(5): 663–673. doi: [10.1016/S1470-2045\(18\)30915-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30915-X).
- [54] 陈亚进, 谢智钦. 胆道恶性肿瘤综合治疗发展对外科治疗的影响[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(1): 43–48. doi: [10.3760/cma.j.cn115610-20211220-00666](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20211220-00666).
Chen YJ, Xie ZQ. Influence of development of comprehensive treatment on surgical treatment for biliary tract cancer[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2022, 21(1): 43–48. doi: [10.3760/cma.j.cn115610-20211220-00666](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20211220-00666).
- [55] 汤朝晖, 于小鹏, 童焕军, 等. 从异质性角度看胆道恶性肿瘤的转化治疗[J]. *中华外科杂志*, 2021, 59(4): 260–264. doi: [10.3760/cma.j.cn112139-20210105-00006](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112139-20210105-00006).
Tang ZH, Yu XP, Tong HJ, et al. Conversion therapy of biliary tract cancer from the perspective of tumor heterogeneity[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2021, 59(4): 260–264. doi: [10.3760/cma.j.cn112139-20210105-00006](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112139-20210105-00006).
- [56] Cercek A, Boerner T, Tan BR, et al. Assessment of hepatic arterial infusion of floxuridine in combination with systemic gemcitabine and oxaliplatin in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a phase 2 clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(1): 60–67. doi: [10.1001/jamaoncol.2019.3718](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.3718).
- [57] Al-Adra DP, Gill RS, Axford SJ, et al. Treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma with yttrium-90 radioembolization: a systematic review and pooled analysis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(1): 120–127. doi: [10.1016/j.ejso.2014.09.007](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.09.007).

- [58] Lu Y, Liu L, Wu JC, et al. Efficacy and safety of photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: a meta-analysis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2015, 39(6): 718–724. doi: [10.1016/j.clinre.2014.10.015](https://doi.org/10.1016/j.clinre.2014.10.015).
- [59] Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Photodynamic therapy (PDT), radiofrequency ablation (RFA) with biliary stents in palliative treatment of unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2022, 56(2): e153–160. doi: [10.1097/MCG.0000000000001524](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001524).
- [60] Buerlein RCD, Wang AY. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-guided ablation for cholangiocarcinoma[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2019, 29(2):351–367. doi: [10.1016/j.giec.2018.11.006](https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.11.006).
- [61] Killeen RP, Torreggiani WC, Malone DE, et al. Hemobilia as a potential complication in patients treated with photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma[J]. Gastrointest Cancer Res, 2009, 3(2):80.
- [62] Tomizawa Y, Tian JM. Photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(2): 274–283. doi: [10.1007/s10620-011-1957-7](https://doi.org/10.1007/s10620-011-1957-7).
- [63] Wu L, Merath K, Farooq A, et al. Photodynamic therapy may provide a benefit over systemic chemotherapy among non-surgically managed patients with extrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Surg Oncol, 2020, 121(2): 286–293. doi: [10.1002/jso.25773](https://doi.org/10.1002/jso.25773).
- [64] Baisden JM, Kahaleh M, Weiss GR, et al. Multimodality treatment with helical tomotherapy intensity modulated radiotherapy, capecitabine, and photodynamic therapy is feasible and well tolerated in patients with hilar cholangiocarcinoma[J]. Gastrointest Cancer Res, 2008, 2(5):219–224.
- [65] Gerhardt T, Rings D, Höblinger A, et al. Combination of bilateral metal stenting and trans-stent photodynamic therapy for palliative treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. Z Gastroenterol, 2010, 48(1):28–32. doi: [10.1055/s-0028-1109983](https://doi.org/10.1055/s-0028-1109983).
- [66] 中国抗癌协会肿瘤光动力治疗专业委员会. 食管癌光动力治疗临床应用专家共识[J]. 食管疾病, 2020, 2(1):1–7. doi:[10.15926/j.cnki.issn2096-7381.2020.01.001](https://doi.org/10.15926/j.cnki.issn2096-7381.2020.01.001).
Professional Committee of Tumor Photodynamic Therapy China AntiCancer Association. Expert consensus on the clinical application of photodynamic therapy for esophageal cancer[J]. Journal of Esophageal Diseases, 2020, 2(1): 1–7. doi: [10.15926/j.cnki.issn2096-7381.2020.01.001](https://doi.org/10.15926/j.cnki.issn2096-7381.2020.01.001).
- [67] Wentrup R, Winkelmann N, Mitroshkin A, et al. Photodynamic therapy plus chemotherapy compared with photodynamic therapy alone in hilar nonresectable cholangiocarcinoma[J]. Gut Liver, 2016, 10(3):470–475. doi: [10.5009/gnl15175](https://doi.org/10.5009/gnl15175).
- [68] Hong MJ, Cheon YK, Lee EJ, et al. Long-term outcome of photodynamic therapy with systemic chemotherapy compared to photodynamic therapy alone in patients with advanced hilar cholangiocarcinoma[J]. Gut Liver, 2014, 8(3): 318–323. doi: [10.5009/gnl.2014.8.3.318](https://doi.org/10.5009/gnl.2014.8.3.318).
- [69] Gonzalez-Carmona MA, Bolch M, Jansen C, et al. Combined photodynamic therapy with systemic chemotherapy for unresectable cholangiocarcinoma[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 49(4):437–447. doi: [10.1111/apt.15050](https://doi.org/10.1111/apt.15050).
- [70] Pizova K, Tomankova K, Daskova A, et al. Photodynamic therapy for enhancing antitumour immunity[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2012, 156(2): 93–102. doi: [10.5507/bp.2012.056](https://doi.org/10.5507/bp.2012.056).
- [71] Bao R, Wang YP, Lai JH, et al. Enhancing anti-PD-1/PD-L1 immune checkpoint inhibitory cancer therapy by CD276-targeted photodynamic ablation of tumor cells and tumor vasculature[J]. Mol Pharm, 2019, 16(1): 339–348. doi: [10.1021/acs.molpharmaceut.8b00997](https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.8b00997).
- [72] Cramer GM, Moon EK, Cengel KA, et al. Photodynamic therapy and immune checkpoint blockade[J]. Photochem Photobiol, 2020, 96(5):954–961. doi: [10.1111/php.13300](https://doi.org/10.1111/php.13300).
- [73] Zhang R, Zhu ZY, Lv HY, et al. Immune checkpoint blockade mediated by a small-molecule nanoinhibitor targeting the PD-1/PD-L1 pathway synergizes with photodynamic therapy to elicit antitumor immunity and antimetastatic effects on breast cancer[J]. Small, 2019, 15(49):e1903881. doi: [10.1002/smll.201903881](https://doi.org/10.1002/smll.201903881).
- [74] Song W, Kuang J, Li CX, et al. Enhanced immunotherapy based on photodynamic therapy for both primary and lung metastasis tumor eradication[J]. ACS Nano, 2018, 12(2): 1978–1989. doi: [10.1021/acsnano.7b09112](https://doi.org/10.1021/acsnano.7b09112).
- [75] Wang BF, Wang YP, Zhang T, et al. Photodynamic therapy combined with bimetallic stent in the treatment of gastric cancer with malignant duodenobiliary obstruction: a case report and literature review[J]. Transl Cancer Res, 2022, 11(7): 2425–2432. doi: [10.21037/tcr-21-2651](https://doi.org/10.21037/tcr-21-2651).

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 中华医学会外科学分会外科学术学组, 中华医学会外科学分会胆道外科学组, 中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员会. 胆管癌光动力治疗临床应用技术规范专家共识[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(4): 475–487. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.001](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.001)

Cite this article as: Surgical Operation Group of Chinese Surgical Society, Biliary Surgery Group of Chinese Surgical Society, Chinese Committee of Biliary Surgeons. Expert consensus on technical specifications for clinical application of photodynamic therapy for cholangiocarcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(4): 475–487. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.001](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.001)