



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.020  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.020  
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(6):795-800.

· 文献综述 ·

## 胃肠道肿瘤的光动力治疗及其进展

曾嘉<sup>1</sup>, 梅世文<sup>1</sup>, 邹博远<sup>1</sup>, 吕雪琰<sup>1</sup> 综述 李铁钢<sup>2</sup> 审校

(1. 北京大学国际医院 普通外科, 北京 102206; 2. 中南大学湘雅二医院 普通外科, 湖南 长沙 410011)

### 摘要

光动力疗法是一种新型的肿瘤治疗方法, 与传统治疗比, 其优势在于高选择性和低毒性。目前光动力疗法已用于胃癌、结直肠癌、肛管鳞癌等胃肠道肿瘤, 且部分患者疗效显著, 但仍缺少大样本量的临床随机对照研究。笔者就近年来国内外光动力疗法治疗胃肠道肿瘤的文献进行综述, 为临床治疗及科研提供参考。

### 关键词

消化系统肿瘤; 光动力疗法; 综述文献  
中图分类号: R735

## Photodynamic therapy for gastrointestinal cancers and its progress

ZENG Jia<sup>1</sup>, MEI Shiwen<sup>1</sup>, ZOU Boyuan<sup>1</sup>, LU Xueyan<sup>1</sup>, LI Tiegang<sup>2</sup>

(1. Department of General Surgery, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China; 2. Department of General Surgery, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

### Abstract

Photodynamic therapy is a newly emerging treatment modality against cancer, which has high selectivity and less toxicity compared with traditional treatment modalities. At present, photodynamic therapy has been used to treat several types of gastrointestinal cancers such as gastric cancer, colorectal cancer and squamous cell anal cancer, and shown significant efficacy in some patients. However, there is a lack of large randomized controlled trials. Here, the authors review the studies on photodynamic therapy for gastrointestinal cancers conducted at home and abroad in recent years, so as to provide support for both basic research and clinical practice.

### Key words

Digestive System Neoplasms; Photochemotherapy; Review  
CLC number: R735

20世纪初, 丹麦的Finsen等<sup>[1]</sup>最早将光动力疗法用于治疗天花导致的皮肤病变, 并于1903年获得诺贝尔医学奖。经过数十年的研究, 光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)是利用光动力作用进行疾病诊断和治疗的一种技术, 已经被批准用于临床治疗各种肿瘤, 如早期肺癌、胃癌、

食管癌等。常见的胃肠道肿瘤包括胃肠间质瘤、胃癌、结直肠癌, 由于疾病特点, 主要应用于早期胃癌及晚期肿瘤患者。日本作为胃癌高发地区, 进行了较多的胃癌的光动力研究。国内的光动力研究已经有33年的历史, Li等<sup>[2]</sup>于1984年在国内进行了肺癌的光动力治疗。

## 1 光敏剂介导的光动力作用

### 1.1 光动力作用机制

阳离子型光敏剂可以在细胞内聚集, 亲脂型

收稿日期: 2017-04-01; 修订日期: 2017-05-20。

作者简介: 曾嘉, 北京大学国际医院住院医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 曾嘉, Email: zengjia@pku.edu.cn

光敏剂倾向于黏附膜性结构。部分研究<sup>[3-4]</sup>表明光照导致了光敏剂的重新分布,并且光敏剂细胞内定位的作用机制已经明确,单线态氧( $^1O_2$ )作为主要光动力产物,其在细胞内存在时间和扩散距离都极短,这就确定了光动力疗法的致突变潜能很低,其细胞分解作用可能是由于作为微管的细胞骨架被破坏导致的。

光动力疗法由于其氧依赖性,部分肿瘤的缺氧环境可能限制其效果,但是这种情况可以通过低光能流率(low fluence rate)或者分级光照得到改善<sup>[5]</sup>。Kessel等<sup>[6]</sup>发现亲脂性、脂质体、或脂蛋白结合的光敏剂,可直接导致肿瘤细胞光过敏,水溶性光敏剂主要导致瘤内血管的光过敏。Canti等<sup>[7]</sup>首次报道了光动力疗法的免疫效应,并且这种免疫效应被认为在肿瘤破坏以及防止肿瘤复发中,起重要作用。Kessel等<sup>[8]</sup>提出假设认为,线粒体损伤可能是光动力疗法介导的细胞凋亡的重要一步。

## 1.2 光化学作用

Moan等<sup>[9]</sup>于1996年观察到四苯基卟啉四磺酸(TPPS)和四磺酸基酞菁铝(AlPcS)介导的光动力作用可导致溶酶体破裂。将光动力疗法用于游离被溶酶体或细胞内部膜结构摄取分子(毒素, DNA碎片等),使其进入胞浆。这种光化学作用也许可以引发细胞自噬<sup>[4]</sup>。

## 1.3 副作用

光反应毒性(phototoxicity)是主要的副作用。静脉给药后,光敏剂通过循环到达皮肤聚集,接触光敏剂部位的皮肤会对光照极度敏感,出现光敏性皮炎。视网膜的光敏剂聚集可能导致视网膜光感应相关的损伤,出现视力减退。但是在良好的避光保护措施下,所有的光动力临床研究均没有报道过与此有关的严重并发症。

# 2 胃肠道肿瘤的光动力疗法

## 2.1 胃肠间质瘤

胃肠间质瘤是胃肠道最常见的间质细胞来源肿瘤。由于靶向药物副作用大,除手术外缺乏有效的根治手段,有必要探索治疗胃肠间质瘤的新疗法。但是目前对于光动力治疗胃肠道间质瘤,还没有相关的临床研究。

Tanaka等<sup>[10]</sup>在2014年报道了将chlorin与葡萄糖基

结合,得到葡萄糖结合二氢卟吩( $H_2TFPC-SGlc$ )。 $H_2TFPC-SGlc$ 产生的细胞毒性是第二代光敏剂talaporin的近30倍。发现在体内和体外环境下,葡萄糖结合二氢卟吩的摄取率,GIST-T1细胞明显高于WI-38细胞和正常组织。这些结果表明也许葡萄糖基团可以增强 $H_2TFPC$ 在GIST-T1细胞的跨膜转运。该试验观察到肿瘤组织受损的同时,正常组织无损伤。 $H_2TFPC-SGlc$ 介导的光动力疗法和 $H_2TFPC$ 相比显著抑制肿瘤细胞生长。

应用前景:对于<2 cm的胃肠间质瘤,通常都在体检时意外发现,可以尝试进行光动力治疗。逐渐建立临床治疗的有效性评估,进而可以对较大的瘤体进行光动力治疗。

## 2.2 胃癌

在全世界新诊断的肿瘤患者中,10%为胃癌,并且有因癌症病死的患者中12%是病死于胃癌<sup>[11]</sup>。日本通过建立了一套完善的胃癌监测流程,改善了原发性胃癌患者的整体预后<sup>[12-13]</sup>。但是日本的进展期胃癌患者的预后依然很差,腹腔内转移的患者5年生存率为12.4%,IV期患者的生存率为15.8%。48.8%的IV期患者病死的原因是腹腔内转移。大量的临床研究致力于减少和处理腹腔内种植转移,多使用体循环辅助化疗,灌注化疗和放疗。但是一些Meta分析表明患者对于这些疗法的获益很有限<sup>[14]</sup>。

日本的Mimura等<sup>[15]</sup>在1996年发表了1篇回顾性研究,1981—1995年间对66例早期胃癌患者,7例进展期胃癌患者进行了光动力治疗。1981年—1990年的病例中,黏膜癌灶的治愈率是57%,黏膜下癌灶的治愈率为53%,固有肌层浸润的癌灶治愈率为0,可能是由于氩气激光(argon dye laser, ADL)激光束能量不足以穿透至固有肌层激活photofin I。在1990—1995年,他们对27例早期胃癌患者,5例进展期胃癌患者进行了photofrin II介导的光动力治疗,将ADL激光更换为更换准分子激光(excimer dye laser, EDL),该激光相较于持续照射的ADL有更高的峰值能量脉冲。结果显示黏膜癌灶的治愈率为100%,黏膜下癌灶的治愈率为75%,超过固有肌层浸润的癌灶治愈率为20%。这个结果表明了光动力可以有效治疗早期胃癌,但是不能有效治疗进展期胃癌。不过也表明光源的改进也是光动力研究的重要组成部分。Nakamura等<sup>[16]</sup>提出的放射动力治疗

(radiodynamic therapy, RDT)也是基于这个理念产生的,既通过X射线,又激活光敏剂在细胞内产生单线态氧对肿瘤细胞进行双重杀伤作用。

2004年, Takahira等<sup>[17]</sup>使用photofin对MKN 45胃癌细胞系进行了光动力试验,观察到细胞凋亡从线粒体损伤开始。该研究确定了光动力作用于肿瘤细胞后,线粒体损伤导致的细胞凋亡。这是首例报道了光动力作用导致的胃癌细胞凋亡,并且观察到伴随早期线粒体膜电位下降,同时激活caspase导致细胞凋亡。2009年, Nakamura等<sup>[18]</sup>对1例无法手术的87岁的贲门癌患者进行了光动力治疗。在总共4个周期的光动力治疗后,贲门部的巨大肿瘤完全治愈,也没有出现严重的并发症。并且在2009—2011年接受了光动力诊断学的检测。该患者于2011年10月去世(自然死亡)。这表明对于丧失手术机会的患者,光动力疗法不仅可以改善预后,还可以改善生活质量。但是对于胃贲门部和幽门部肿瘤是否有同样的效果,需要进一步的临床研究证明。2014年, Tsujimoto等<sup>[19]</sup>通过动物试验模拟了腹腔播散的胃癌,使用纳米化吡啶青绿(ICG)进行光动力治疗。他们用荧光检测的手段发现只有纳米化吡啶青绿在腹膜种植病灶特异性聚集,发现实验组小鼠体质量减轻的情况和存活率都显著改善。如果在胃癌手术患者进行术中光动力疗法的研究,就能够评估是否能够在术中抑制肿瘤细胞播散,改善胃癌术后患者的预后。

近年来,胃癌的光动力相关研究除了验证了新的有效的光敏剂外<sup>[20-22]</sup>,还发现胃癌细胞的多药耐药基因的表达与否对光动力疗法的作用效果影响不大<sup>[23]</sup>,表明光动力疗法对于化疗或者靶向药物治疗无效的患者是可以尝试的。2016年,日本的Oinuma等<sup>[24]</sup>对18个中心的共386例胃癌的光动力治疗的病例进行了回顾性研究,在3家主要的医院,没有手术指征或内镜下黏膜下切除指征的早期胃癌,其完全缓解率达到73.7%,而在此之前除了反复胃镜检查,只能依靠手术切除,而手术治疗除了不同程度的并发症风险之外,也明显降低了患者的生活质量。光动力疗法的胃癌治疗对于老年人更加安全。

### 2.3 结直肠癌

在全世界,对于结直肠癌的预防,肠镜是至关重要的。对55~64岁的人群进行乙状结肠镜检查,表明可以将结直肠癌的患病率降低33%,病死

率降低43%<sup>[25-26]</sup>。光动力疗法在结直肠癌的诊断和预防方面十分有优势,使用或更换光源也十分便利,除了可以发现肉眼难以分辨的病灶外,静脉注射光敏剂后,检查的同时就可以持续光源照射进行治疗。中南大学湘雅二医院,已经有使用光动力疗法治愈巨大低位直肠环状绒毛状腺瘤的临床病例,这表明一旦结直肠光动力治疗普及,癌前病变进展为结直肠癌的发病率将大幅度降低,并且对于重度不典型增生和局灶癌变等情况也可以通过光动力疗法预防其进一步发展。

Krasner<sup>[27]</sup>从1983—1989年使用钇铝石榴石激光内镜下治疗了共93例无法手术的结直肠癌患者,其中18例患者合并良性广基腺瘤性息肉。钇铝石榴石激光治疗对于缓解症状有一定效果,其中4名患者的症状几乎完全消失,良性息肉治疗效果良好。尽管光动力疗法对于小的肿瘤有效,但是对于较大瘤体需要进一步研究。这个临床研究使用的是激光消融的方法,并不是严格意义的使用光敏剂进行的光动力疗法,但是证实了在肠道内使用激光是安全可靠的。1986年, Herrera-Ornelas等<sup>[28]</sup>对14例姑息切除术后或复发的直肠癌患者(3例为肛管鳞癌)进行了光动力治疗。该研究中所有的复发病灶在光动力疗法后进行了手术切除。对于3例无法手术切除的患者,盆腔受侵犯导致的疼痛,光动力疗法明显缓解了患者的疼痛。该研究表明光动力疗法安全可耐受,并且可以接受反复治疗,对于预防和治疗结直肠癌的盆会阴复发有效。1990年, Barr等<sup>[29]</sup>对10例无法手术的结直肠癌患者(44~90岁,平均年龄73岁)进行了光动力治疗,其中8例降结肠巨大肿瘤患者,在光动力疗法治疗后肠腔内瘤体基本消失,变为高级别上皮内瘤变。1995年, Harlow等<sup>[30]</sup>对8例患者进行光动力治疗,其中7例直肠癌,1例肛管鳞癌。姑息切除后接受光动力疗法的患者中位生存期为24.5个月,所有患者均没有出现严重并发症。1991年, Kashtan等<sup>[31]</sup>进行了光动力治疗直肠癌的I/II期临床试验,6名患者中有5例治疗有效,没有出现坏死感染相关的并发症。这些研究表明了光动力疗法对于恶性肿瘤的局部抑制能力,甚至可以降低肿瘤原发灶的组织学分级,并且其安全性得到了验证。

由于胃肠道是一个相对缺氧环境,因此有必要证明光敏剂介导的光动力作用在此环境中能

产生作用, 2013年Wawrzyniec等<sup>[32]</sup>通过在体外缺氧环境下进行结肠癌细胞的5-ALA介导的光动力作用, 发现其作用效果和对照组没有差别, 由此证明了光动力作用不受肿瘤细胞所处的外部环境的氧浓度影响, 而与细胞内能否产生单线态氧有关。为光动力治疗胃肠道肿瘤的临床研究的可行性提供了有力的证据。2015年, Kim等<sup>[33]</sup>研究发现ATP结合盒转运体G2(ABCG2)低表达的SW480结肠癌细胞系, 其光动力作用效果明显高于ABCG2高表达的HT29细胞系, 可能是由于ABCG2蛋白与光敏剂的跨膜转运有关。虽然ABCG2蛋白在结直肠癌细胞中表达的调节机制并不十分明确, 但是这个发现为将来使用靶向基团结合光敏剂及纳米化光敏剂的研究提供了思路。2016年, 刘志鹏等<sup>[34]</sup>通过X射线激发Cu-Cy介导的光动力治疗, 进行了体外及动物试验, 实验组Cu-Cy联合X线照射处理的SW620细胞生长活性明显降低, 同时发现凋亡相关蛋白Bax、Bcl-2及自噬相关蛋白LC3B、P62在实验组高表达。他们通过电镜观察到了细胞内自噬体增加, 线粒体结构的改变。该研究表明光动力疗法不仅可以使使用各种波长的光源, 也可以使用放射性元素或粒子加速器产生的射线激发光敏剂。放射性粒子由于局部放射性强, 很多直肠癌晚期无法手术的患者, 也许可以尝试静脉注射光敏剂以观察这类肿瘤患者的预后, 如生存期或生活质量的改善情况。2017年, Kukcinaviciute等<sup>[35]</sup>在通过间-四羟基苯二氢卟吩(mTHPC)介导的光动力作用治疗5-FU化疗耐药的HCT116细胞系, 显示了在化疗耐药的情况下, 光动力疗法仍能有效抑制肿瘤生长。将来化疗耐药的结直肠癌患者可以尝试进行光动力治疗, 但是目前缺少大样本量的随机对照研究。

近3年来, 关于光动力疗法和肿瘤细胞自噬相关的研究也开始出现, Wei等<sup>[36]</sup>在2014年通过结直肠癌细胞, 发现抑制细胞自噬可以增强光动力作用效果。Ziółkowska等<sup>[37]</sup>在2016年发现了Beclin-1, Atg7和LC3等自噬相关标记分子, 在使用5-ALA介导的光动力作用后的SW620结肠腺癌细胞中高表达。该研究进一步说明了光动力作用导致的肿瘤细胞的自噬增强。Xiong等<sup>[38]</sup>在2017年发表的文献中, 发现使用自噬抑制剂结合photosan II介导的光动力疗法作用于SW620细胞系的荷瘤

小鼠, 发现肿瘤的体积显著抑制。细胞自噬作为细胞的一种调节机制不能单纯认为是破坏细胞结果, 其也有吞噬细胞内异常产物的能力, 有可能削弱光动力导致的细胞凋亡。光动力疗法的研究未来会伴随肿瘤凋亡、自噬等机制的研究协同进行。

### 3 术中光动力应用

Ris等<sup>[39]</sup>在1996年报道了术中使用光动力疗法, 总计8例患者, 接受了开胸手术切除肿瘤, 光敏剂采用间-四羟基苯二氢卟吩(mTHPC)。肿瘤部位出现了缺血坏死, 这表明控制肿瘤原发部位的扩散有效, 但是没有长期随访结果, 无法评估患者的远期预后。不过该研究为术中应用光动力疗法的安全性提供了有利证据。Peloso等<sup>[40]</sup>在2013年报道了使吡啶青绿(indocyanine green, ICG)荧光对结直肠癌肝转移灶进行术中显影。借助了近红外相机(又被称为photodynamic eye, PDE), 通过光动力作用进行肿瘤定位, 确定了各个肝转移灶的准确边界。很多胃肠道的恶性肿瘤进展期患者的根治手术, 经常会遇到进展期肿瘤和周围组织器官粘连的现象, 术中光动力可以确保肿瘤尽可能完整切除, 以及最大限度地减少对周围脏器的损伤。

### 4 未来展望

综上, 在治疗胃肠道外科疾病时, 现有的临床抗肿瘤治疗的有效性并不十分令人满意, 虽然放疗、化疗及靶向治疗等多方法联合应用治疗肿瘤有一定的效果, 但是对于晚期肿瘤患者, 仍然不能明显提高生存率和改善其生活质量。未来光动力疗法的研究方向: (1) 基于纳米科技平台的光动力疗法; (2) 胃肠道肿瘤的光动力治疗有很大的研究空间, 尤其是对患者预后和生活质量改善程度的相关研究; (3) 随着肿瘤分子病理、分子生物学领域的发展, 光动力的分子作用机制的研究将更加完善, 尤其是靶向光动力治疗有可能和靶向药物治疗共同发展; (4) 术中光动力辅助应用, 对于确定肿瘤边界, 对切缘镜下残留的患者可能可以和术中腹腔内化疗进行对照研究, 可以评估其

抑制术中播散的能力。

#### 参考文献

- [1] Ackroyd R, Kely C, Brown N, et al. The history of photodetection and photodynamic therapy[J]. *Photochem Photobiol*, 2001, 74(5):656-669.
- [2] Li JH, Chen YP, Zhao SD, et al. Application of hematoporphyrin derivative and laser-induced photodynamical reaction in the treatment of lung cancer: a preliminary report on 21 cases[J]. *Lasers Surg Med*, 1984, 4(1):31-37.
- [3] Moan J, Berg K, Anholt H, et al. Sulfonated aluminium phthalocyanines as sensitizers for photochemotherapy. Effects of small lightdoses on localization, dye fluorescence and photosensitivity in V79 cells[J]. *Int J Cancer*, 1994, 58(6):865-870.
- [4] Moan J, Berg K. The photodegradation of porphyrins in cells can be used to estimate the lifetime of singlet oxygen[J]. *Photochem Photobiol*, 1991, 53(4):549-553.
- [5] Dougherty TJ, Lawrence G, Kaufman JH, et al. Photoradiation in the treatment of recurrent breast carcinoma[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1979, 62(2):231-237.
- [6] Kessel D, Thompson P, Saatio K, et al. Tumor localization and photosensitization by sulfonated derivatives of tetraphenylporphine[J]. *Photochem Photobiol*, 1987, 45(6):787-790.
- [7] Canti G, Marelli L, Ricci A, et al. Hematoporphyrin treated murine lymphocytes: in vitro inhibition of DNA synthesis and light-mediated inactivation of cells responsible for GVHR[J]. *Photochem Photobiol*, 1981, 34(5):589-594.
- [8] Kessel D, Luo Y. Mitochondrial photodamage and PDT-induced apoptosis[J]. *J Photochem Photobiol B*, 1998, 42(2):89-95.
- [9] Moan J, Ma LW, Peng Q. Photodegradation of sensitizers in mouse skin during PCT[J]. *Proc SPIE*, 1996, 2625:187-193.
- [10] Tanaka M, Kataoka H, Yano S, et al. Antitumor effects in gastrointestinal stromal tumors using photodynamic therapy with a novel glucose-conjugated chlorin[J]. *Mol Cancer Ther*, 2014, 13(4):767-775. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-13-0393.
- [11] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008[J]. *CA Cancer J Clin*, 2008, 58(2):71-96. doi: 10.3322/CA.2007.0010.
- [12] Japanese Gastric Cancer Association Registration Committee, Maruyama K, Kaminishi M, et al. Gastric cancer treated in 1991 in Japan: data analysis of nationwide registry[J]. *Gastric Cancer*, 2006, 9(2):51-66.
- [13] Tsujimoto H, Sugasawa H, Ono S, et al. Has the accuracy of preoperative diagnosis improved in cases of early-stage gastric cancer?[J]. *World J Surg*, 2010, 34(8):1840-1846. doi: 10.1007/s00268-010-0587-0.
- [14] Bijelic L, Sugarbaker PH. The role of intraperitoneal chemotherapy in the treatment of patients with advanced gastric cancer[J]. *Ann Ital Chir*, 2012, 83(3):224-231.
- [15] Mimura S, Narahara H, Uehara H, et al. Photodynamic therapy for gastric cancer[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 1996, 23(1):41-46.
- [16] Nakamura T, Kusuzaki K, Matsubara T, et al. A new limb salvage surgery in cases of high-grade soft tissue sarcoma using photodynamic surgery, followed by photo- and radiodynamic therapy with acridine orange[J]. *J Surg Oncol*, 2008, 97(6):523-528. doi: 10.1002/jso.21025.
- [17] Takahira K, Sano M, Arai H, et al. Apoptosis of gastric cancer cell line MKN45 by photodynamic treatment with photofrin[J]. *Lasers in Medical Science*, 2004, 19(2):89-94.
- [18] Nakamura T, Oinuma T. Usefulness of Photodynamic Diagnosis and Therapy using Talaporfin Sodium for an Advanced-aged Patient with Inoperable Gastric Cancer (a secondary publication)[J]. *Laser Ther*, 2014, 23(3):201-210. doi: 10.5978/islm.14-OR-16.
- [19] Tsujimoto H, Morimoto Y, Takahata R, et al. Photodynamic therapy using nanoparticle loaded with indocyanine green for experimental peritoneal dissemination of gastric cancer[J]. *Cancer Sci*, 2014, 105(12):1626-1630. doi: 10.1111/cas.12553.
- [20] Chen JJ, Gao LJ, Liu TJ. Photodynamic therapy with a novel porphyrin-based photosensitizer against human gastric cancer[J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(1):775-781.
- [21] Hayashi N, Kataoka H, Yano S, et al. A novel photodynamic therapy targeting cancer cells and tumor-associated macrophages[J]. *Mol Cancer Ther*, 2014, 14(2):452-460. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-14-0348.
- [22] Lin HD, Li K-T, Duan QQ, et al. The effect of aloe-emodin-induced photodynamic activity on the apoptosis of human gastric cancer cells: A pilot study[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(5):3431-3436. doi:10.3892/ol.2017.5915.
- [23] Chen J, Mao L, Liu S, et al. Effects of a novel porphyrin-based photosensitizer on sensitive and multidrug-resistant human gastric cancer cell lines[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2015:186-193. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.08.020.
- [24] Oinuma T, Nakamura T, Nishiwaki Y. Report on the National Survey of Photodynamic Therapy (PDT) for Gastric Cancer in Japan (a secondary publication)[J]. *Laser Ther*, 2016, 25(2):87-98.
- [25] Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomized controlled trial[J]. *Lancet*, 2010, 375(9726):1624-1633. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60551-X.

- [26] Tárraga López PJ, Albero JS, Rodríguez-Montes JA. Primary and secondary prevention of colorectal cancer[J]. *Clin Med Insights Gastroenterol*, 2014, 7:33–46. doi:10.4137/CGast.S14039.
- [27] Krasner N. Laser therapy in the management of benign and malignant tumours in the colon and rectum[J]. *Int J Colorectal Dis*, 1989, 4(1):2–5.
- [28] Herrera-Ornelas L, Petrelli NJ, Mittelman A, et al. Photodynamic therapy in patients with colorectal cancer[J]. *Cancer*, 1986, 57(3):677–684.
- [29] Barr H, Krasner N, Boulos PB, et al. Photodynamic therapy for colorectal cancer: a quantitative pilot study[J]. *Br J Surg*, 1990, 77(1):93–96.
- [30] Harlow SP, Rodriguez-Bigas M, Mang T, et al. Intraoperative photodynamic therapy as an adjunct to surgery for recurrent rectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 1995, 2(3):228–232.
- [31] Kashtan H, Papa MZ, Wilson BC, et al. Use of photodynamic therapy in the palliation of massive advanced rectal cancer. Phase I/II study[J]. *Dis Colon Rectum*, 1991, 34(7):600–604.
- [32] Wawrzyniec K, Kawczyk-Krupka A, Czuba ZP, et al. The influence of ALA-mediated photodynamic therapy on secretion of selected growth factors by colon cancer cells in hypoxia-like environment in vitro[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2015, 12(4):598–611. doi:10.1016/j.pdpdt.2015.11.001.
- [33] Kim JH, Park JM, Roh YJ, et al. Enhanced efficacy of photodynamic therapy by inhibiting ABCG2 in colon cancers[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15:504. doi:10.1186/s12885-015-1514-4.
- [34] 刘志鹏, 熊力, 欧阳国庆, 等. X射线激发Cu-Cy介导的光动力对人结肠癌细胞的杀伤作用研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(10):1431–1437. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.011.
- Liu ZP, Xiong L, Ouyang GQ, et al. Photodynamic killing effect mediated by Cu-Cy under X-ray activation on colon cancer cells and the mechanism[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(10):1431–1437. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.011.
- [35] Kukcinaviciute E, Sasnauskiene A, Dabkeviciene D, et al. Effect of mTHPC-mediated photodynamic therapy on 5-fluorouracil resistant human colorectal cancer cells[J]. *Photochem Photobiol Sci*, 2017, doi:10.1039/c7pp00014f. [Epub ahead of print]
- [36] Wei MF, Chen MW, Chen KC, et al. Autophagy promotes resistance to photodynamic therapy-induced apoptosis selectively in colorectal cancer stem-like cells[J]. *Autophagy*, 2014, 10(7):1179–1192. doi:10.4161/auto.28679.
- [37] Ziłkowska B, Woźniak M, Ziłkowski P. Co-expression of autophagic markers following photodynamic therapy in SW620 human colon adenocarcinoma cells[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(3):2548–2554. doi:10.3892/mmr.2016.5541.
- [38] Xiong L, Liu Z, Ouyang G, et al. Autophagy inhibition enhances photocytotoxicity of Photosan-II in human colorectal cancer cells[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(4):6419–6432. doi:10.18632/oncotarget.14117.
- [39] Ris HB, Altermatt HJ, Nachbur B, et al. Intraoperative photodynamic therapy with m-tetrahydroxyphenylchlorin for chest malignancies[J]. *Lasers Surg Med*, 1996, 18(1):39–45.
- [40] Peloso A, Franchi E, Canepa MC, et al. Combined Use of Intraoperative Ultrasound and Indocyanine Green Fluorescence Imaging to Detect Liver Metastases from Colorectal Cancer[J]. *HPB (Oxford)*, 2013, 15(12):928–934. doi:10.1111/hpb.12057.

( 本文编辑 宋涛 )

**本文引用格式:** 曾嘉, 李铁钢, 梅世文, 等. 胃肠道肿瘤的光动力治疗及其进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(6):795–800. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.020

**Cite this article as:** Zeng J, Li TG, Mei SW, et al. Photodynamic therapy for gastrointestinal cancers and its progress[J]. *Chin J Gen Surg*, 2017, 26(6):795–800. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.020