

DOI: 10.12235/E20240612

文章编号: 1007-1989 (2025) 07-0011-08

论 著

内镜射频消融术与光动力疗法治疗不可切除肝外胆管癌远期疗效的对比研究

张洪战, 张明, 庄东海, 安伟, 孙斌, 丁辉, 张铜

(山东大学附属山东省立第三医院 肝胆外科, 山东 济南 250031)

摘要: 目的 比较内镜射频消融术(RFA)与光动力疗法(PDT)联合胆道支架置入治疗不可切除肝外胆管癌的远期疗效。**方法** 回顾性分析2018年2月—2023年2月于该院接受内镜RFA或PDT治疗的胆管癌患者的临床资料,根据手术方法不同,将患者分为RFA组($n=32$,行内镜RFA联合胆道支架置入)和PDT组($n=21$,行内镜PDT联合胆道支架置入)。比较两组患者治疗次数、支架通畅期、总体生存期和并发症发生率,并分析影响患者生存期的危险因素。**结果** RFA组与PDT组总体生存期分别为14.0(95%CI: 11.8~16.2)和18.0(95%CI: 15.4~20.6)个月,支架中位通畅期分别为4.0(95%CI: 2.7~5.3)和3.5(95%CI: 2.3~4.7)个月,差异均无统计学意义($P>0.05$);多因素Cox回归分析显示,内镜下RFA或PDT治疗次数的 $HR=2.417$, ≥ 2 次是影响总体生存期的保护性因素($P=0.018$),而TNM分期的 $HR=0.300$,III期至IV期是影响总体生存期的危险性因素($P=0.002$);两组患者临床成功率均为100.00%;两组患者并发症总发生率[28.13%(9/32)和23.81%(5/21)]比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 内镜RFA与PDT联合胆道支架置入,治疗不可切除肝外胆管癌的远期疗效相似。内镜RFA或PDT序贯治疗 ≥ 2 次,能够有效地延长患者的总体生存期。

关键词: 内镜射频消融术(RFA);光动力疗法(PDT);胆管癌;生存期;远期疗效;内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)

中图分类号: R735.8

Long-term efficacy study of endoscopic radiofrequency ablation and photodynamic therapy for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma

Zhang Hongzhan, Zhang Ming, Zhuang Donghai, An Wei, Sun Bin, Ding Hui, Zhang Kai

(Department of Hepatobiliary Surgery, the Third Hospital of Shandong Province Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong 250031, China)

Abstract: Objective To evaluate and compare the long-term efficacy of endoscopic radiofrequency ablation (RFA) and photodynamic therapy (PDT) combined with biliary stenting for the treatment of unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma. **Methods** Clinical data of patients with cholangiocarcinoma who received endoscopic RFA or PDT treatment from February 2018 to February 2023 were retrospectively collected. The patients were divided into RFA group ($n=30$, received endoscopic RFA combined with biliary stent placement) and PDT group ($n=20$, received PDT combined with biliary stent placement). The frequency of treatment, stent patency time, overall survival time and adverse events incidence were counted. The factors affecting the survival time of patients

收稿日期: 2024-10-14

[通信作者] 张铜, E-mail: zhangkai.2159@163.com

were analyzed. **Results** The overall survival time was 14.0 (95%CI: 11.8 ~ 16.2) months in RFA group and 18.0 (95%CI: 15.4~20.6) months in PDT group, the median patency time of stent was 4.0 (95%CI: 2.7 ~ 5.3) months in RFA group and 3.5 (95%CI: 2.3 ~ 4.7) months in PDT group, the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that the \hat{HR} of patients with ≥ 2 endoscopic RFA or PDT treatments was 2.417, which was a protective factor affecting overall survival ($P = 0.018$), while the \hat{HR} of TNM stage III to IV was 0.300, which was a risk factor affecting the overall survival period ($P = 0.002$). No significant difference was found in clinical success rate (both 100.00%) and adverse events incidence between the two groups [28.13% (9/32) vs. 23.81% (5/21)], the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The long-term efficacy of endoscopic RFA or PDT combined with biliary stenting in the treatment of unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma is comparable, while the sequential treatment of endoscopic RFA or PDT ≥ 2 times can effectively prolong the overall survival of patients.

Keywords: endoscopic radiofrequency ablation (RFA); photodynamic therapy (PDT); cholangiocarcinoma; survival time; long-term efficacy; endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)

胆管癌是一类起源于肝内或肝外胆管上皮细胞的恶性肿瘤，多位于肝门部胆管（60.00% ~ 70.00%）^[1]。胆管癌的早期诊断较为困难，其5年生存率约5.00% ~ 10.00%^[2]，而不可切除的胆管癌患者，中位生存期仅为3 ~ 6个月^[3]。肝外胆管癌可分为肝门部胆管癌和远端胆管癌，对于不可切除的肝外胆管癌，通过内镜逆行胰胆管造影术（endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP）或经皮经肝胆管穿刺引流途径放置胆道支架或胆道外引流管，均能有效地缓解胆道梗阻，提高患者生活质量，但无法延长患者的总体生存期^[4]。内镜射频消融术（radiofrequency ablation, RFA）和光动力疗法（photodynamic therapy, PDT）已成为肝外胆管癌的一线微创治疗手段，可有效地控制肿瘤局部进展，改善患者生活质量，延长患者生存期，已逐步应用于临床^[5-6]。目前，关于这两项技术的远期疗效比较的报道较少^[7]。本研究通过比较内镜RFA与PDT治疗不可切除肝外胆管癌的远期疗效，并分析影响患者总体生存期的危险因素，旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2018年2月—2023年2月于山东省立第三医院肝胆外科接受内镜RFA或PDT治疗的53例不可切除肝外胆管癌患者的临床资料，根据手术方法不同，将患者分为RFA组（32例）和PDT组（21例）。其中，男37例（69.81%），女16例（30.19%），年龄（71.70 ± 8.41）岁。两组患者年龄、性别、病变

部位、肝门部胆管癌Bismuth分型、TNM分期、胆管狭窄长度、体重指数（body mass index, BMI）、术前白细胞计数、术前总胆红素水平、内镜RFA或PDT治疗次数，以及是否联合其他抗肿瘤治疗等一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。见表1和2。

纳入标准：术前经胆道子镜活检、超声内镜引导细针穿刺抽吸术（EUS-guided fine needle aspiration, EUS-FNA）或超声内镜引导细针穿刺活检术（EUS-guided fine needle biopsy, EUS-FNB）获得病理学标本并确诊；术前经多学科会诊，综合评估确定为无法根治性手术切除，或因合并症等不耐受外科手术切除；Karnofsky行为评分 > 60 分；患者或委托人术前签署手术知情同意书。排除标准：存在ERCP禁忌证；对光敏剂过敏者；血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$ ，或凝血酶原时间延长 > 3 s；合并中度和/或重度急性胆管炎；肝门部胆管癌Bismuth分型为IV型，或存在远处转移者；临床资料不完整或失访者。

1.2 方法

1.2.1 ERCP 所有操作均由经验丰富的内镜医师（独立操作 > 5 年，且每年完成ERCP ≥ 500 例）完成。患者取左侧卧位，给予静脉或气管插管全身麻醉，常规ERCP联合超声内镜检查术（endoscopic ultrasonography, EUS）或胆道子镜检查，以明确肿瘤的位置和范围，于胆道子镜直视下活检联合EUS-FNA或EUS-FNB行病理学检查，术后放置胆道塑料支架，或采用鼻胆管引流术。如相关器械通过胆管狭窄困难，可采用胆道扩张探条或气囊扩张器，扩张胆管狭窄段，以完成后续诊疗。围手术期应用抗生素预

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	年龄/岁	胆管狭窄长度/cm	性别/例		疾病部位/例		TNM分期/例			
			男	女	肝门部胆管癌	远端胆管癌	I期	II期	III期	IV期
RFA组(n=32)	70.97±8.02	2.07±1.25	21	11	30	2	6	15	5	6
PDT组(n=21)	72.81±9.05	2.79±1.28	16	5	17	4	4	12	3	2
t/χ ² /Z值	0.52 ¹⁾	1.93 ¹⁾	0.67 ²⁾		0.99 ²⁾		-0.66 ²⁾			
P值	0.646	0.574	0.412		0.150		0.510			

组别	BMI/(kg/m ²)	术前白细胞计数/(×10 ⁹ /L)	术前总胆红素/(μmol/L)	内镜RFA或PDT治疗次数/例		其他抗肿瘤治疗/例	
				1次	≥2次	化疗	免疫治疗
RFA组(n=32)	23.12±3.87	6.30±2.25	49.65(11.98,163.10)	19	13	1	2
PDT组(n=21)	24.38±3.03	6.89±2.78	62.40(17.45,142.00)	12	9	2	1
t/χ ² /Z值	1.26 ¹⁾	0.87 ¹⁾	0.87 ³⁾	0.03 ²⁾			
P值	0.220	0.207	0.813	0.872		0.560 ⁴⁾	1.000 ⁴⁾

注: 1) 为t值; 2) 为χ²值; 3) 为Z值; 4) 为Fisher确切概率法。

表2 两组患者肝门部胆管癌Bismuth分型比较 例
Table 2 Comparison of hilar cholangiocarcinoma Bismuth type between the two groups n

组别	I型	II型	III型
RFA组(n=30)	17	10	3
PDT组(n=17)	8	5	4
χ ² 值	-0.91		
P值	0.364		

防操作相关的胆系炎症。

1.2.2 内镜RFA 采用长1.8 m, 直径2.67 mm, 前端有效长度2.5 cm的双极射频消融导管(生产厂家: 美国波士顿科学公司), 于X线透视下, 采用导丝引导射频消融导管定位于胆管狭窄段, 电极头端超出狭窄边缘约0.5 cm。能量发生器为德国ERBE VIO 100 C, 能量设置为10 W(肝外胆管)或7 W(肝内胆管), 持续时间均为90 s。若肿瘤病灶侵犯胆管长度>2.5 cm, 可间歇60 s, 依次分段进行消融治疗, 直至覆盖整个病灶区域(图1)。射频消融完成后, 可用球囊拖取胆管内坏死脱落组织, 放置胆管塑料支架。

1.2.3 PDT 于避光条件下缓慢静脉滴注血卟啉注射液(生产厂家: 重庆迈乐生物制药有限公司, 批准文号: 国药准字H20064266, 规格: 20 mL:

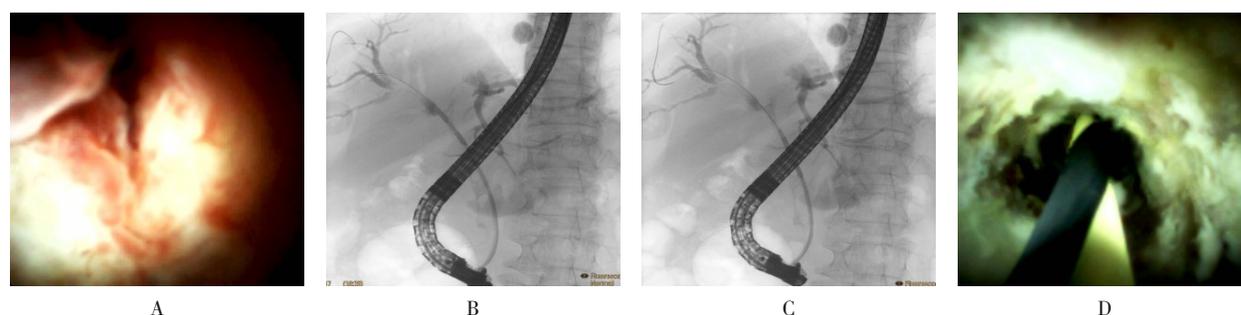
0.1 g) 4 mg/kg, 注射后48及72 h分别进行PDT操作。通过十二指肠镜活检钳道插入圆柱形激光光纤(波长630 nm, 长度3.0~5.0 cm, 生产厂家: 桂林市兴达光电医疗器械有限公司), 于X线透视下行光纤(头端有2个标记点)定位, 光纤标记点应超过病灶边缘0.5~1.0 cm, 若光纤有效长度不能完全覆盖肿瘤区域, 可自肿瘤近端依次分段进行照射, 且至少重叠0.5~1.0 cm(图2)。参数设置为: 功率500~700 mW, 时间15~20 min, 能量密度210~225 J/cm²。PDT后, 放置胆管塑料支架, 所有患者需避光至输注光敏剂后1个月。

1.2.4 术后随访 术后2个月回院复诊, 于内镜下取出胆管支架, 并采用ERCP评估有无肿瘤残存或进展。必要时, 可再次行内镜RFA或PDT, 并放置胆道支架。随后每3个月进行电话或门诊随访, 直至患者死亡或研究结束(截止时间为2024年4月)。如患者出现胆道梗阻, 应及时更换胆道支架。

1.3 观察指标

1.3.1 临床特征 包括: 性别、年龄、BMI、Karnofsky行为评分、胆管狭窄长度、肿瘤位置、TNM分期^[8]、其他抗肿瘤治疗和内镜诊疗方法。

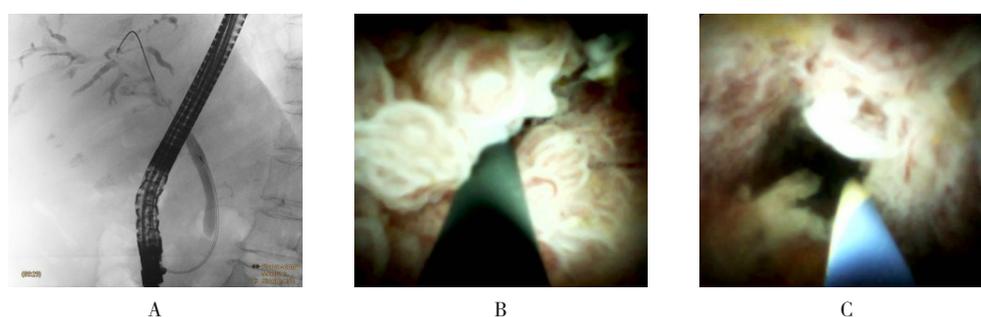
1.3.2 实验室指标 收集患者ERCP前和术后2 d的白细胞计数和总胆红素。



A: 胆道子镜探查见肝门部胆管腔内肿瘤组织增生, 滋养血管丰富, 管腔狭窄; B和C: X线透视下用Habib双极射频消融导管, 分2段依次进行消融治疗; D: 术后肿瘤组织坏死、脱落, 黏膜变性发白, 管腔通畅。

图1 内镜RFA治疗II型肝门部胆管癌过程

Fig.1 Endoscopic RFA for the treatment of hilar cholangiocarcinoma type II



A: ERCP示肝门部胆管狭窄, 左右肝管通畅; B: 胆道子镜探查见肝门部胆管腔内肿瘤组织增生, 滋养血管丰富, 管腔明显狭窄; C: 术后肿瘤组织坏死, 黏膜变性发白。

图2 PDT治疗II型肝门部胆管癌过程

Fig.2 Treatment of hilar cholangiocarcinoma type II by PDT

1.3.3 总体生存期 首次内镜RFA或PDT至患者死亡的时间。

1.3.4 支架通畅期 PDT或内镜RFA后首次更换胆管支架至发生支架堵塞(梗阻性胆管炎或黄疸)的时间。

1.3.5 临床成功率 ERCP操作成功, 顺利完成内镜RFA或PDT, 并放置胆管支架。

1.3.6 术后并发症 1) ERCP相关早期并发症(≤ 30 d)^[9]: 出血、穿孔、胆管炎和急性胰腺炎; 2) ERCP相关晚期并发症(> 30 d)^[9]: 迟发性胆管炎或肝脓肿; 3) 光敏剂相关不良反应: 过敏、皮肤光毒性等^[10-12]; 4) ERCP相关性死亡: 由ERCP、内镜RFA、PDT或胆管支架置入等操作直接导致的患者死亡^[13]; 5) 术后疼痛^[7]: 轻度疼痛, 需要短期口服阿片类镇痛剂治疗的疼痛; 中度或重度疼痛, 任何需要延

长住院或静脉应用阿片类镇痛剂的疼痛。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料用例或百分率(%)表示, 比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。等级资料采用非参数秩和检验。采用Kaplan-Meier分析支架通畅期和患者总体生存期, 使用Log-rank检验。患者总体生存期的影响因素分析, 采用单因素Cox回归模型, 将单因素Cox回归模型中差异有统计学意义的变量, 进一步纳入多因素Cox回归模型。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者总体生存期和支架通畅期比较

随访时间4~45个月,中位随访时间15个月,至研究结束,RFA组有5例存活,PDT组有3例存活。RFA组总体生存期为14.0(95%CI:11.8~16.2)个月,PDT组总体生存期为18.0(95%CI:15.4~20.6)个月,差异无统计学意义($\chi^2=0.42$, $P=0.517$)。RFA组与PDT组支架中位通畅期分别为4.0(95%CI:2.7~5.3)和3.5(95%CI:2.3~4.7)个月,差异无统计学意义($\chi^2=2.26$, $P=0.133$)。患者术后2个月内镜复诊取出胆道支架,子镜探查见肿瘤组织基本消失,胆管狭窄处通畅良好。见图3。

2.2 影响患者总体生存期的危险因素

本研究将影响患者总体生存期的潜在因素进行单因素Cox回归分析,将单因素Cox回归模型中 $P<0.05$ 的变量进一步纳入多因素Cox回归模型,因变量为:生存期(长=1,短=0);自变量为:年龄(<70 岁=1, ≥ 70 岁=0)、性别(女=1,男=0)、组别(RFA组=1,PDT组=0)、疾病构成(肝门部胆管癌=1,远端胆管癌=0)、Bismuth分型(I型=1,II型至III型=0)、TNM分期(I期至II期=1,III期至IV期=0)、内镜RFA或PDT治疗次数(≥ 2 次=1,1次=0)、胆管狭窄长度(<2.4 cm=1, ≥ 2.4 cm=0)、BMI(<23.6 kg/m²=1, ≥ 23.6 kg/m²=0)、术前白细胞计数($\leq 10 \times 10^9/L=1$, $> 10 \times 10^9/L=0$)、术前总胆红素(<69.5 μmol/L=1, ≥ 69.5 μmol/L=0)、合并

其他抗肿瘤治疗(是=1,否=0)。结果显示,内镜RFA或PDT治疗次数的 $\hat{HR}=2.417$, ≥ 2 次为患者总体生存期的保护性因素($P=0.018$),而TNM期的 $\hat{HR}=0.300$,III期至IV期为患者总体生存期的危险因素($P=0.002$)。单因素Cox回归分析显示,肝门部胆管癌的总体生存期长于远端胆管癌[26.0(95%CI:20.0~34.0)和12.0(95%CI:4.3~29.3)个月],但进一步纳入多因素Cox回归分析,差异无统计学意义($P=0.065$);接受其他抗肿瘤治疗的总体生存期长于无其他抗肿瘤治疗[30.0(95%CI:14.0~43.0)和12.0(95%CI:4.0~33.1)个月],但进一步行多因素Cox回归分析显示,差异无统计学意义($P=0.179$)。见表3。

2.3 两组患者临床成功率比较

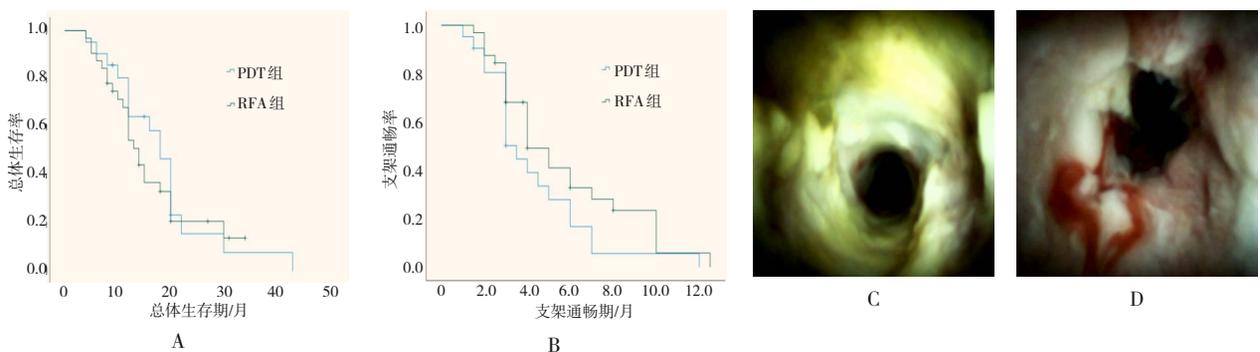
所有患者均顺利完成ERCP、内镜RFA和PDT,临床成功率为100.00%,均无ERCP和治疗操作直接导致的死亡。

2.4 两组患者并发症发生率比较

两组均无术后穿孔、肝脓肿及迟发性胆管炎发生。RFA组并发症总发生率为28.13%(9/32),PDT组为23.81%(5/21),差异无统计学意义($P=0.727$)。见表4。

2.5 两组患者腹痛发生率比较

RFA组术后腹痛多需肌注或静脉注射镇痛药物治疗,但两组患者术后腹痛发生率比较,差异无统计学意义($P=0.693$)。见表5。



A: 总体生存期; B: 支架通畅期; C: RFA组术后2个月,胆道子镜探查见肿瘤组织基本消失,胆管狭窄解除; D: PDT组术后2个月,胆道子镜探查见肿瘤组织基本消失,胆管通畅良好。

图3 两种方法治疗不可切除肝外胆管癌患者的Kaplan-Meier生存曲线分析及预后

Fig.3 Kaplan-Meier survival curve analysis of patients with unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma treated by two methods and prognosis

表 3 影响患者总体生存期的 Cox 回归分析

Table 3 Cox regression analysis affecting overall survival of patients

因素	单因素 Cox 回归分析		多因素 Cox 回归分析	
	$\hat{HR}(95\%CI)$	<i>P</i> 值	$\hat{HR}(95\%CI)$	<i>P</i> 值
年龄(≥ 70 岁/ < 70 岁)	0.810(0.405~1.618)	0.550		
性别(男/女)	0.903(0.435~1.873)	0.784		
组别(PDT组/RFA组)	1.227(0.634~2.374)	0.544		
疾病构成(远端胆管癌/肝门部胆管癌)	0.228(0.068~0.764)	0.017	0.309(0.089~1.077)	0.065
Bismuth 分型(Ⅱ型至Ⅲ型/Ⅰ型)	1.060(0.555~2.023)	0.860		
TNM 分期(Ⅲ期至Ⅳ期/Ⅰ期至Ⅱ期)	0.278(0.137~0.567)	0.000	0.300(0.142~0.635)	0.002
内镜 RFA 或 PDT 治疗次数(1次/ ≥ 2 次)	2.174(1.077~4.390)	0.030	2.417(1.164~5.020)	0.018
胆管狭窄长度(≥ 2.4 cm / < 2.4 cm)	1.172(0.606~2.266)	0.638		
BMI(≥ 23.6 kg/m ² / < 23.6 kg/m ²)	1.071(0.549~2.090)	0.840		
术前白细胞计数($> 10 \times 10^9/L$ / $\leq 10 \times 10^9/L$)	0.715(0.296~1.726)	0.456		
术前总胆红素(≥ 69.5 $\mu\text{mol/L}$ / < 69.5 $\mu\text{mol/L}$)	0.616(0.320~1.182)	0.145		
其他抗肿瘤治疗(否/是)	0.308(0.101~0.942)	0.039	0.431(0.126~1.470)	0.179

表 4 两组患者术后并发症发生率比较

Table 4 Comparison of incidence of postoperative complications between the two groups

组别	出血/例	急性胰腺炎/例	急性胆管炎/例	急性胆囊炎/例	总发生率 例(%)
RFA 组($n = 32$)	3	2	2	2	9(28.13)
PDT 组($n = 21$)	1	1	2	1	5(23.81)
<i>P</i> 值					0.727

注：采用 Fisher 确切概率法。

表 5 两组患者腹痛发生率比较 例(%)

Table 5 Comparison of incidence of abdominal pain between the two groups *n* (%)

组别	轻度	中或重度
RFA 组($n = 32$)	1(3.13)	4(12.50)
PDT 组($n = 21$)	1(4.76)	2(9.52)
<i>Z</i> 值		-0.39
<i>P</i> 值		0.693

3 讨论

3.1 胆管癌的临床治疗方法

胆管癌是一种恶性程度较高的消化道肿瘤，其发病率随着年龄的增加而升高，外科手术切除是唯一的根治性疗法，但因该病起病隐匿，诊断时多为中晚期，仅小部分的患者可行手术切除，而不可切除的胆

管癌患者，预后极差。内镜下胆管支架置入术为恶性胆道梗阻的一线治疗方法，但对肿瘤本身无治疗作用。既往研究^[5-6]证实，内镜 RFA 或 PDT 联合胆道支架置入均优于单纯胆道支架置入，能够延长患者的生存期，且远期疗效较好。本研究对内镜 RFA 或 PDT 联合胆道支架置入治疗的不可切除肝外胆管癌患者进行了长期随访，结果证实：该技术安全、可行，且两者的远期疗效相似。

3.2 内镜 RFA 或 PDT 联合胆道支架置入术的优劣

3.2.1 总体生存期方面 内镜 RFA 或 PDT 联合胆道支架置入术，技术操作安全、方便，可有效地延长不可切除肝外胆管癌患者的总体生存期^[5-6]。本研究结果显示，PDT 联合支架置入的总体生存期较 RFA 组长，但差异无统计学意义 ($P = 0.517$)，考虑原因为：两者治疗原理不同。内镜 RFA 需要射频消融电极直接接触肿瘤组织，才能产生热损伤，而 PDT 则是使用

特定波长的激光,通过直接照射和胆汁折射等共同作用于胆管肿瘤组织,作用范围广,尤其适用于胆管直径较宽和射频消融导管难以充分接触的患者。STRAND等^[7]报道了ERCP介导的内镜RFA与PDT治疗不可切除胆管癌患者的总体生存期(9.6和7.5个月),差异无统计学意义($P=0.799$),但其胆管癌分期和肝门部胆管癌分型与本研究有所不同。因此,总体生存期与本研究略有差异。内镜RFA应用较为广泛,而PDT的操作过程相对繁琐,目前,国内光敏剂价格较为昂贵,限制了其在临床的推广应用。

3.2.2 支架通畅时间方面 本研究显示,RFA组和PDT组支架中位通畅时间分别为4.0(95%CI: 2.7~5.3)和3.5(95%CI: 2.3~4.7)个月,差异无统计学意义($P=0.133$),这与GAO等^[14]报道结果相似。由于胆管塑料支架堵塞主要与胆泥淤积和生物膜形成等因素有关,内镜RFA或PDT对支架堵塞因素无明显影响。因此,两组支架通畅期无明显差异。王刚等^[15]报道,内镜下PDT联合支架置入与单纯胆管支架置入治疗不可切除的肝门部胆管癌相比,支架通畅期(204.53和138.36 d)亦无明显差异($P=0.091$)。因胆管金属支架堵塞主要与肿瘤组织向支架腔内或头端生长有关,内镜RFA和PDT对胆管金属支架通畅期的影响,尚有待进一步研究。

3.2.3 影响患者总体生存期的危险因素 本研究多因素Cox回归分析显示,内镜RFA和PDT治疗次数 ≥ 2 次是不可切除肝外胆管癌患者生存期的保护性因素。本研究中,内镜RFA或PDT术后2个月行内镜复查时,部分患者仍可见肿瘤残存或进展,重复内镜RFA或PDT效果更佳,部分病例可达到子镜直视下无肿瘤组织残留和活检病理阴性的效果。因此,内镜复查证实肿瘤残存或复发时,建议:重复内镜RFA或PDT,以加强疗效,达到延长患者生存期的目的。本研究显示,TNM分期为Ⅲ期或Ⅳ期是影响患者总体生存期的独立危险因素,这与既往研究^[7, 16]结果相似。单因素Cox回归分析显示,内镜RFA或PDT联合化疗、免疫治疗等是患者生存期的保护性因素,优于单纯内镜RFA或PDT治疗,这与YANG等^[17]报道的结果一致;但进一步纳入多因素Cox回归分析,结果显示差异无统计学意义,考虑与本研究总例数,以及行系统性化疗、免疫治疗等的病例数较少有关,存在一定偏倚,有待未来进一步行前瞻性、多中心的大样

本研究来证实。

3.2.4 并发症方面 内镜RFA和PDT操作安全,且简单易行,本研究均无操作直接导致的死亡病例,两者并发症总发生率比较,差异无统计学意义。其中,1例内镜RFA后急性胆囊炎发作,因其合并胆囊结石且无法耐受外科手术,急诊行超声引导下经皮肝胆囊穿刺引流,术后恢复良好,其余轻症胆系感染均经保守治疗缓解。

3.2.5 术后疼痛方面 本研究显示,两组患者术后疼痛比较,差异无统计学意义,但内镜RFA组患者疼痛程度略高于PDT组,这可能与光敏剂主要在肿瘤细胞聚集,而正常组织含量较少有关,是正常胆管组织的一种保护性因素。

3.3 本研究的局限性

本研究为单中心回顾性研究,纳入的样本量及相关数据有限,结果可能存在一定偏倚,后续需扩大样本量或开展多中心的随机对照试验,进一步佐证本研究结果。

综上所述,内镜RFA或PDT联合胆道支架置入术治疗不可切除肝外胆管癌,是一种安全、有效的姑息性治疗方法,两者在患者的总体生存期和并发症总发生率等方面相似,临床可根据现有设备条件优选内镜RFA或PDT。内镜RFA或PDT的序贯治疗 ≥ 2 次,可有效地延长患者总体生存期,建议根据患者随访情况,制定规范化的精准治疗方案。

参 考 文 献 :

- [1] GORES G J, NAGORNEY D M, ROSEN C B. Cholangiocarcinoma: is transplantation an option? For whom[J]. J Hepatol, 2007, 47(4): 455-459.
- [2] DOHERTY B, NAMBUDIRI V E, PALMER W C. Update on the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2017, 19(1): 2.
- [3] 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.
- [4] DAVIDS P H, GROEN A K, RAUWS E A, et al. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction[J]. Lancet, 1992, 340(8834-8835): 1488-1492.
- [5] 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. 胆管癌光动力治疗临床应用技术规范专家共识[J]. 中华外科杂志, 2023, 61(4): 265-276.
- [5] Group of Operative Surgery, Branch of Surgery, Chinese Medical Association, Group of Biliary Surgery, Branch of Surgery, Chinese Medical Association, Chinese Committee of Biliary Surgeons. Expert consensus on technical specifications for the clinical application of photodynamic therapy for cholangiocarcinoma[J]. Chinese Journal of Surgery, 2023, 61(4): 265-276. Chinese
- [6] 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会, 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海). 胆管恶性狭窄内镜射频消融术专家共识[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(9): 673-682.
- [6] Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association, Digestive Endoscopy Professional Committee, Endoscopic Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai). Expert consensus on endoscopic radiofrequency ablation for malignant biliary strictures[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2023, 40(9): 673-682. Chinese
- [7] STRAND D S, COSGROVE N D, PATRIE J T, et al. ERCP-directed radiofrequency ablation and photodynamic therapy are associated with comparable survival in the treatment of unresectable cholangiocarcinoma[J]. Gastrointest Endosc, 2014, 80(5): 794-804.
- [8] AMIN M B, EDGE S, GREENE F, et al. AJCC cancer staging manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017.
- [9] COTTON P B, EISEN G M, AABAKKEN L, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 71(3): 446-454.
- [10] 张洪战, 张明, 庄东海, 等. 内镜下光动力疗法治疗壶腹部肿瘤的临床疗效[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(2): 86-90.
- [10] ZHANG H Z, ZHANG M, ZHUANG D H, et al. Clinical effect of endoscopic photodynamic therapy on patients with ampullary tumor[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(2): 86-90. Chinese
- [11] 张洪战, 张明. 内镜下光动力治疗不可切除肝外胆管癌及壶腹瘤的现状与展望[J]. 外科理论与实践, 2023, 28(4): 316-320.
- [11] ZHANG H Z, ZHANG K. Current status and prospect of endoscopic photodynamic therapy for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma and ampullary carcinoma[J]. Journal of Surgery Concepts & Practice, 2023, 28(4): 316-320. Chinese
- [12] 中华医学会消化内镜学分会, 中国临床肿瘤学会肿瘤光动力治疗专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤光动力治疗专委会. 胆管恶性肿瘤的光动力治疗专家共识(2024版)[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(11): 841-850.
- [12] Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association, Expert Committee of Tumor Photodynamic Therapy of Chinese Society of Clinical Oncology, Expert Committee of Tumor Photodynamic Therapy of Chinese Anti-Cancer Association. Expert consensus on photodynamic therapy for bile duct malignancies (2024) [J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2024, 41(11): 841-850. Chinese
- [13] COTTON P B, LEHMAN G, VENNES J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus[J]. Gastrointest Endosc, 1991, 37(3): 383-393.
- [14] GAO D J, YANG J F, MA S R, et al. Endoscopic radiofrequency ablation plus plastic stent placement versus stent placement alone for unresectable extrahepatic biliary cancer: a multicenter randomized controlled trial[J]. Gastrointest Endosc, 2021, 94(1): 91-100.
- [15] 王刚, 汤海正, 冯虎, 等. 内镜下光动力治疗联合支架置入在不可切除肝门部胆管癌梗阻性黄疸中的疗效分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(3): 198-203.
- [15] WANG G, TANG H Z, FENG H, et al. Clinical efficacy of endoscopic photodynamic therapy combined with stent placement for obstructive jaundice in unresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2024, 41(3): 198-203. Chinese
- [16] WASEEM D, TUSHAR P. Intrahepatic, perihilar and distal cholangiocarcinoma: management and outcomes[J]. Ann Hepatol, 2017, 16(1): 133-139.
- [17] YANG J F, WANG J, ZHOU H B, et al. Endoscopic radiofrequency ablation plus a novel oral 5-fluorouracil compound versus radiofrequency ablation alone for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Gastrointest Endosc, 2020, 92(6): 1204-1212.

(吴静 编辑)

本文引用格式:

张洪战, 张明, 庄东海, 等. 内镜射频消融术与光动力疗法治疗不可切除肝外胆管癌远期疗效的对比研究[J]. 中国内镜杂志, 2025, 31(7): 11-18.

ZHANG H Z, ZHANG M, ZHUANG D H, et al. Long-term efficacy study of endoscopic radiofrequency ablation and photodynamic therapy for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma[J]. China Journal of Endoscopy, 2025, 31(7): 11-18. Chinese