

# 光动力治疗Barrett's食管的系统评价

何继东, 王一平, 欧阳晓波

何继东, 欧阳晓波, 雅安市第二人民医院消化内科 四川省雅安市 625000

王一平, 四川大学华西医院消化科 四川省成都市 610041

国家自然科学基金资助项目, No. 30271667

作者贡献分布: 何继东与欧阳晓波负责文献检索、文献质量评价、提取资料及论文撰写; 王一平负责论文审阅及修改。

通讯作者: 何继东, 625000, 四川省雅安市, 雅安市第二人民医院消化内科。hjdshare@sina.com

电话: 0835-2623269

收稿日期: 2010-02-08 修回日期: 2010-04-23

接受日期: 2010-05-10 在线出版日期: 2010-06-18

## Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: a systematic review

Ji-Dong He, Yi-Ping Wang, Xiao-Bo Ouyang

Ji-Dong He, Xiao-Bo Ouyang, Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Yaan, Yaan 625000, Sichuan Province, China

Yi-Ping Wang, Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Correspondence to: Ji-Dong He, Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Yaan, Yaan 625000, Sichuan Province, China. hjdshare@sina.com

Received: 2010-02-08 Revised: 2010-04-23

Accepted: 2010-05-10 Published online: 2010-06-18

## Abstract

**AIM:** To evaluate the efficacy and safety of photodynamic therapy (PDT) for Barrett's esophagus (BE).

**METHODS:** We searched Cochrane Clinical Trial Register (Issue 4, 2009), Medline or PubMed (1978-2010), EMBase (1978-2010), OVID database (1978-2010), Chinese Biological Medicine database (CBMDisc) (1978-2010), CNKI (1979-2010), Chinese VIP database (1989-2010) and Wanfang database (1978-2010). We also manually searched the bibliographies of retrieved articles and four kinds of important journals to identify randomized controlled trials of PDT for BE. A systematic review was conducted using the method recommended by the Cochrane collaboration.

**RESULTS:** Ten randomized controlled trials involving 731 patients were included in this systematic review. Three trials reported that PDT

could provide safe and effective ablation of low-grade dysplastic epithelium, and proposed that PDT could be used for the treatment of BE at 4-5 h after ALA ingestion and low-dose PDT appeared to be a safe protocol for BE. Three trials showed that PDT in combination with omeprazole was an effective therapy for ablating HGD in patients with BE and in reducing the incidence of esophageal adenocarcinoma. Three trials reported that APC and PDT were equally effective in eradicating Barrett's mucosa, with PDT being the more expensive treatment. However, PDT is more effective in eradicating dysplasia. One trial showed that oral prednisone after PDT did not reduce the incidence of esophageal strictures.

**CONCLUSION:** PDT is an effective therapy for ablating HGD in patients with BE and in reducing the incidence of esophageal adenocarcinoma. Low-dose PDT is better tolerated in patients with BE.

**Key Words:** Photodynamic therapy; Barrett's esophagus; Meta-analysis; Systematic review; Randomized controlled trial

He JD, Wang YP, Ouyang XB. Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: a systematic review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(17): 1815-1819

## 摘要

**目的:** 系统评价光动力治疗Barrett's食管的的有效性和安全性。

**方法:** 计算机全面检索Cochrane图书馆临床对照试验数据库(2009年第4期)、Medline或PubMed(1978-2010)、EMbase(1978-2010)、Ovid(1978-2010)、中国生物医学文献数据库(1978-2010)、维普中刊数据库(1989-2010)、中国期刊全文数据库(1979-2010)、万方学位论文数据库(1978-2010)。手工检索《中华消化杂志》等4种相关中文期刊、相关会议论文集及所有检索到文献的参考文献。纳入光动力治疗Barrett's食管的所有随机对照试验(RCT), 按Cochrane协作网推荐的方法进行系统评价。

**结果:** 共纳入10个RCT(包括731例患者), 3个

## ■背景资料

近年来, 随着内镜技术的发展, 内镜下治疗BE的方法逐渐出现并日趋成熟, 取得了较好的临床疗效。其中光动力治疗是利用生物合成的光敏剂在肿瘤或某些组织中高浓度聚集, 再以特定波长的光照射光敏物质聚集的肿瘤或组织, 引起肿瘤组织不可逆损伤的一种微创治疗方法。

## ■同行评议者

施诚仁, 教授, 上海交通大学医学院附属新华医院小儿外科; 潘秀珍, 教授, 福建省立医院消化内科

## ■研究前沿

如何消除BE而达到预防食管腺癌的发生,减少患病率和死亡率是临床亟待解决的重要课题。而目前BE的治疗缺乏完善的方案,各种治疗方案均有利弊,其有效性和安全性还缺乏循证医学的证据。

RCT结果显示, PDT治疗对消除轻度不典型增生安全有效( $P<0.05$ ), 建议注射5-ALA后4-5 h给予PDT治疗, 认为低剂量PDT更为安全; 3个RCT结果显示, PDT+奥美拉唑在消除Barrett's食管的重度不典型增生及减少腺癌发生上是有效的( $P<0.05$ ); 3个RCT结果显示; PDT治疗Barrett's食管不典型增生效果优于APC治疗, 但成本更高; 1个RCT结果显示, PDT术后口服强的松不能减少食管狭窄的发生率。

**结论:** 基于目前的证据, 我们认为, PDT治疗Barrett's食管的不典型增生、减少腺癌发生安全有效, 推荐低剂量PDT治疗。但上述结果解释应慎重, 有待进一步研究的证据。

**关键词:** 光动力治疗; Barrett's食管; Meta分析; 系统评价; 随机对照试验

何继东, 王一平, 欧阳晓波. 光动力治疗Barrett's食管的系统评价. 世界华人消化杂志 2010; 18(17): 1815-1819  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1815.asp>

## 0 引言

Barrett's食管(Barrett esophagus, BE)是食管远端正常鳞状上皮被柱状上皮取代的一种病理现象。目前, 有关BE的定义在全世界范围内仍没有达到共识, 美国胃肠病学会的指南中将BE定义为内镜下可见食管远端出现任何长度的柱状上皮并经活检证实存在肠上皮化生<sup>[1]</sup>。而我国三亚胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)共识的定义为当内镜检查发现食管远端有明显的柱状上皮化生并经病理组织学证实, 即可诊断为BE, 但同时强调必须详细注明组织学类型及是否存在肠上皮化生<sup>[2]</sup>。近20年来, 随着GERD发病率的逐年增高, BE也呈上升趋势, 流行病学显示, 2%-5%的BE可发展为食管腺癌<sup>[3]</sup>。由于BE发病率呈明显上升的趋势以及其与食管腺癌的密切相关, 因而日益受到重视。BE的早期诊治可有效地阻止其发展为腺癌。随着内镜技术的发展, 内镜介入治疗BE收到较为理想的效果, 其方法主要包括内镜下黏膜切除术、激光、电凝、热探头、氩离子凝固治疗(argon plasma coagulation, APC)、光动力治疗(photodynamic therapy, PDT)等, 近几年来国外的研究显示, 光动力治疗对伴有异型增生或食管早癌的BE有较好的治疗效果, 显示出良好的应用前景。本研究按照Cochrane系统评价方法, 对光动力治疗BE的临床有效性和安全性进行评价, 以期为临床应用和

进一步研究提供最佳证据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 计算机检索Cochrane图书馆临床对照试验(2009年第4期)、MEDLINE或PubMed数据库(1978-2010年)、EMbase光盘数据库(1978-2010年)、ISI数据库(2000-2010年)、中国生物医学文献数据库(CBM Disc)(1978-2010年)、维普中刊数据库(1989-2010年)、中国期刊全文数据库(1994-2010年)英文检索词包括: Barrett's Esophagus、Esophageal Adenocarcinoma、Dysplasia、BE、Photodynamic Therapy、PDT、Endoscopic therapy。中文检索词包括: Barrett食管、不典型增生、食管腺癌、光动力治疗、光动力疗法、内镜下治疗。手工检索《中华消化杂志》(1978-2010)、《中华消化内镜杂志》(1978-2010)、《临床内科杂志》(1978-2010)、《胃肠病学与肝病杂志》(1978-2010)。查阅所获资料的参考文献索引, 手检相关文献。最初检索到相关文章29篇, 其中计算机检索24篇, 手检5篇。阅读题目及摘要后, 排除综述类文章及信件, 筛选得到治疗性临床试验18篇, 其中可能符合纳入标准的文章14篇。仔细查阅全文后, 最后共10个试验<sup>[5-14]</sup>, 包括731例患者符合纳入标准进入本系统评价。所有试验<sup>[5-14]</sup>均以全文形式发表。均为国外研究<sup>[5-14]</sup>, 所纳入的试验均有明确的诊断标准及排除标准。

### 1.2 方法

**1.2.1 研究类型:** 不分文种, 凡是有关光动力治疗BE的临床随机对照试验(RCT)的全文及摘要均予以纳入。

**1.2.2 纳入标准:** 临床试验纳入患者的年龄(18岁以上)、性别不限, 所有接受光动力治疗的BE患者无论病情轻重及累及部位均被纳入。

**1.2.3 排除标准:** 不能耐受反复上消化道内镜检查者; 严重心肺疾病患者; 对试验药物过敏者; 怀孕或哺乳者。

**1.2.4 干预措施:** 凡是评价光动力治疗BE的试验均被纳入, 光动力治疗开始的时间、疗程、剂量、剂型、给药途径不限。对照组可采用安慰剂、空白或其他治疗方法。试验组和对照组可同时接受相同剂量、疗程的其他治疗。

**1.2.5 疗效评价指标:** (1)主要指标: BE消融率、BE节段缩短率、食管腺癌发生率、不良反应发生率; (2)次要指标: 所需治疗的次数、生活质量改善。

**1.2.6 资料提取和质量评价:** 由两名评价员独立

进行文献质量评价, 按照设计好的表格提取资料并交叉核对, 如遇分歧通过讨论或根据第三位研究人员的意见解决. 纳入文献的方法学质量评价采用Cochrane系统评价员手册4.2.2推荐的方法来进行, 文献质量评价内容主要包括: (1) 随机分配方法; (2) 分配方法的隐藏; (3) 盲法; (4) 是否描述退出及失访的发生情况; (5) 是否进行了意向治疗(intention to treat, ITT)分析<sup>[4]</sup>.

**统计学处理** 采用Cochrane协作组提供的RevMan4.2软件. 各临床试验的异质性检验采用卡方检验, 若无异质性, 选择固定效应模型进行Meta分析, 否则选择随机效应模型或进行定性的系统评价. 计数资料计算Peto OR或OR及其95%CI. 对于计量资料, 计算加权均数差值(WMD)及其95%CI, 否则计算标准化均数差值(SMD)及其95%CI. 各个疗效判定指标的分析均遵循意向治疗分析的原则. 将各种处理后Meta分析的结果进行比较, 观察有无统计学差异, 若无统计学差异, 则报道合并的Meta分析结果. 若有足够的试验, 则可分别排除分配隐藏不充分和不清楚的试验, 未采用盲法评价疗效的试验或以摘要形式发表的试验进行敏感性分析. 采用漏斗图分析是否存在发表偏倚. 若各临床试验提供的数据不能进行Meta分析, 则只对其进行描述性的定性分析.

## 2 结果

**2.1 纳入试验的方法学质量** 纳入的10个试验均表明为随机分组, 其中9个试验<sup>[5-10,11-14]</sup>具体描述了随机序列产生的方法; 有5个试验<sup>[5-7,9,10]</sup>采用了盲法; 6个试验<sup>[5,6,8-10,14]</sup>对随机分配方案进行了充分的隐藏. 10个试验<sup>[5-14]</sup>明确指出两组基线情况具有可比性, 并有详细的资料. 10个试验均报道了受试者退出失访的情况, 并对具体原因进行了详细说明, 其中仅1个试验<sup>[10]</sup>对疗效指标采用了ITT分析. 10个试验的特点见表1.

**2.2 光动力治疗BE 2个RCT(包括62例患者)**提供了光动力治疗与安慰剂比较的资料, 2个试验<sup>[5,6]</sup>均报道随机方法并使用盲法, 对分配方案进行隐藏, 2篇<sup>[5,6]</sup>试验报道了失访退出的情况, 但未进行ITT分析. 结果显示, PDT治疗对消除轻度不典型增生是安全有效的( $P<0.05$ ), 注射5-ALA后4 h原卟啉离子交换达高峰, 建议注射5-ALA后4-5 h给予ALA-PDT治疗, 同时建议接受PDT治疗后24-36 h避免光照. 1个RCT(包括25例患者)提供了不同剂量5-ALA-PDT治疗有效性和安全性的资

料, 该试验<sup>[7]</sup>报道随机方法并使用盲法, 结果显示, 低剂量组(30 mg/kg)和高剂量组(60 mg/kg)比较, 所有患者内镜下Barrett上皮面积减少, 有不同程度的鳞状上皮再生, 但两组间内镜下表现无明显差异( $P>0.05$ ), 在不良反应发生率上, 高剂量组更高( $P<0.05$ ), 研究认为低剂量PDT更为安全.

**2.3 光动力治疗与其他治疗方法联用治疗BE 3个RCT<sup>[8-10]</sup>**(包括452例患者)提供了光动力治疗与PPI联合治疗BE的有效性和安全性, 但由于试验间的异质性, 仅做描述性分析. 1个随机双盲对照试验<sup>[8]</sup>(包括36例患者)提供了奥美拉唑联合PDT治疗BE疗效的资料, 结果显示, 奥美拉唑治疗后随机分配到PDT组和安慰剂组, PDT组所有患者不典型增生消失, 有16例患者治疗区域Barrett上皮面积平均减少30%. 而安慰剂组12例患者仍有不典型增生, 仅2例患者Barrett上皮面积减少了10%( $P<0.05$ ). 1个多中心随机双盲的对照试验<sup>[9]</sup>(包括208例患者)提供了奥美拉唑联合吡非鲁胺(POR)为光敏剂的PDT治疗BE伴重度不典型增生疗效的资料, 结果显示, 奥美拉唑+(POR)PDT组与奥美拉唑组比较, 重度不典型增生消退率分别为77%(106/138)和39%(27/70)( $P<0.0001$ ), 腺癌发生率分别为13%(18/138)和28%(20/70)( $P<0.006$ ), 不良反应发生率分别为94%和13%. 该研究认为, (POR)PDT+奥美拉唑是消除BE的重度不典型增生, 减少腺癌发生率的有效治疗方法. 随后该试验发表了随访5年的研究结果证实<sup>[10]</sup>, (POR)PDT+奥美拉唑消除BE的重度不典型增生, 减少腺癌发生的有效性.

**2.4 光动力治疗与氩离子凝固治疗的比较** 3个RCT<sup>[12-14]</sup>(包括124例患者)提供了光动力治疗与氩离子凝固治疗治疗BE的有效性和安全性及成本效益分析的资料, 但由于试验间的异质性, 仅做描述性分析. 1个随机双盲对照试验<sup>[12]</sup>(包括68例患者)提供了PDT与APC治疗BE疗效的资料, 结果显示, PDT组和APC组Barrett上皮面积平均减少率分别为50%和97%( $P<0.05$ ), 随访12 mo, 两组分别有21%和24%的患者发现仍有Barrett上皮( $P>0.05$ ). 1个随机双盲对照试验<sup>[14]</sup>(包括40例患者)提供了PDT联合APC与APC治疗BE疗效的资料, 结果显示, 治疗6 wk后, PDT100+APC组、PDT20+100+APC组和APC组, Barrett上皮面积减少率分别为51%、86%和93%( $P<0.05$ ), 组织学完全清除率分别为8%、33%和36%( $P<0.05$ ); 治疗12 mo后, 组织学完全清除率分别为82%、

### ■相关报道

近几年来国外的研究显示, 光动力治疗对伴有异型增生或食管早癌的BE有较好的治疗效果, 显示出良好的应用前景.

## ■同行评价

本文选题尚可, 设计合理, 结论客观, 具有较好的参考价值。

表 1 纳入随机对照试验的质量评估及研究特点

作者	年份	样本量	干预措施		基线情况	随机方法	盲法	分配隐藏	退出失访情况
			试验组	对照组					
Ackroyd等 <sup>[5]</sup>	1999	34	PDT (ALA 30 mg/kg)	安慰剂	可比	计算机随机	双盲	充分	报告清楚
Hinnen等 <sup>[6]</sup>	2002	26	PDT (ALA 60 mg/kg)	安慰剂	可比	随机数字表	双盲	充分	报告清楚
Kelty等 <sup>[7]</sup>	2004	25	PDT (ALA 30 mg/kg)	PDT (ALA 60 mg/kg)	可比	随机数字表	双盲	不清楚	报告清楚
Ackroyd等 <sup>[8]</sup>	2000	36	PDT (ALA 30 mg/kg) +Omeprazole	Omeprazole	可比	计算机随机	不清楚	充分	报告清楚
Overholt等 <sup>[9]</sup>	2005	208	PDT (POR) +Omeprazole	Omeprazole	可比	计算机随机	单盲	充分	报告清楚
Overholt等 <sup>[10]</sup>	2007	208	PDT(PHO) +Omeprazole	Omeprazole	可比	计算机随机	双盲	充分	报告清楚
Panjehpour等 <sup>[11]</sup>	2000	60	PDT	PDT +oral steroids	可比	不清楚	不清楚	不清楚	报告清楚
Kelty等 <sup>[12]</sup>	2004	68	PDT (ALA 30 mg/kg)	APC(65 wk)	可比	随机数字表	不清楚	不清楚	报告清楚
Ragunath等 <sup>[13]</sup>	2005	26	PDT	APC	可比	随机数字表	不清楚	不清楚	报告清楚
Hage等 <sup>[14]</sup>	2004	40	PDT+APC	APC	可比	随机数字表	不清楚	充分	报告清楚

90%和67%( $P>0.05$ ), 无不典型增生发生. 在不良反应方面, PDT治疗后疼痛、恶心、呕吐等不良反应明显增加( $P<0.05$ ). 1个随机双盲对照试验<sup>[13]</sup>(包括26例患者)提供了PDT与APC治疗BE疗效和成本效益分析的资料, 结果显示, 治疗4 mo后, PDT组和APC组比较, Barrett上皮清除率分别为57%和65%( $P>0.05$ ), 不典型增生清除率分别为77%和62%( $P=0.03$ ); 治疗12 mo后, Barrett上皮清除率分别为60%和56%( $P>0.05$ ), 不典型增生清除率分别为77%和67%( $P>0.05$ ); 成本分析显示, 使Barrett上皮每减少一个百分点, PDT治疗比APC治疗多花266英镑, 使不典型增生每减少一个百分点, PDT治疗比APC治疗多花146英镑. 该研究认为, PDT治疗BE不典型增生效果优于APC治疗, 但成本更高.

**2.5 光动力治疗与激素联用治疗BE** 1个随机对照试验<sup>[11]</sup>(包括60例患者)提供了PDT联合口服强的松治疗BE疗效和安全性的资料, 结果显示, PDT+口服强的松组与PDT组比较, 食管狭窄发生率分别为29%和16%, 差异无统计学意义. 该研究认为, PDT术后口服强的松不能减少食管狭窄的发生率.

### 3 讨论

BE是食管腺癌的主要危险因素, 有研究显示BE患者发生食管癌和食管腺癌的风险是普通人群的10和30倍以上<sup>[15]</sup>. 那么如何消除BE而达到预防食管腺癌的发生, 减少患病率和死亡率是临床亟待解决的重要课题. 而目前BE的治疗缺乏

完善的方案, 各种治疗方案均有利弊. 其有效性和安全性还缺乏循证医学的证据.

近年来, 随着内镜技术的发展, 内镜下治疗BE的方法逐渐出现并日趋成熟, 取得了较好的临床疗效. 其中光动力治疗是利用生物合成的光敏剂在肿瘤或某些组织中高浓度聚集, 再以特定波长的光照射光敏物质聚集的肿瘤或组织, 引起肿瘤组织不可逆损伤的一种微创治疗方法. 目前常用的光敏剂有5-氨基乙酰丙酸(5-aminolevulinic acid, 5-ALA)、 $\delta$ -氨基乙酰丙酸(delta-aminolevulinic acid, delta-ALA), 卟菲尔钠(porphimersodium)等. 国内外的临床试验显示, PDT对息肉、不典型增生、良性肿瘤及恶性肿瘤均有一定的作用<sup>[16,17]</sup>. 同时PDT应用于BE的治疗也取得了较好的临床疗效, 但是各研究间的结论并不一致, 而且大部分研究的样本量较小, 不能提供足够的检验效能. 因此有必要对其进行系统的评价.

本研究在全世界范围内共收集到10个(包括1 146例患者)已完成的光动力治疗BE的RCT, 试验纳入患者符合临床公认的BE的诊断标准, 因而具有代表性.

2个RCT评价了光动力治疗与安慰剂比较治疗BE的有效性和安全性, 结果提示, PDT治疗对消除轻度不典型增生是安全有效的, 同时建议注射5-ALA后4-5 h给予ALA-PDT治疗, 建议接受PDT治疗后24-36 h避免光照. 以减少光过敏等不良反应的发生, 1个RCT(包括25例患者)评价了不同剂量5-ALA-PDT治疗BE的有效性和安全

性, 认为低剂量PDT更为安全. 但上述试验中, 样本量均较小, 说明结果仍存在一定的局限性, 应谨慎对待.

3个RCT(包括62例患者)评价了光动力治疗与PPI联合治疗BE的有效性和安全性, 结果提示, 在重度不典型增生消退率、腺癌发生率及Barrett上皮面积平均减少上, 光动力治疗与PPI联合治疗组均优于单独PPI治疗, 但不良反应发生率更高, 主要表现为房颤、心衰、光过敏、带状疱疹、多形红斑、一过性肝功能异常、恶心呕吐等. 上述试验, 均具有较高的方法学质量, 提示PORPDT+奥美拉唑是消除BE的重度不典型增生、减少腺癌发生率的有效治疗方法.

3个RCT评价了光动力治疗与氩离子凝固治疗治疗BE的有效性和安全性及成本效益分析. 结果提示, 光动力治疗与氩离子凝固治疗均有较好的疗效, 光动力治疗不良反应发生率更高, 在清除不典型增生效果上优于APC治疗, 但费用更高. 上述试验仅一个试验对分配方案进行了隐藏, 样本量均较小, 有待高质量、大样本随机对照试验的证据.

总之, 因所发表的临床研究方法学质量良莠不齐, 存在多种方法学局限性, 故应谨慎看待以上结果. 今后有必要进一步开展大样本、高质量的临床随机对照试验, 为光动力治疗BE提供更可靠的证据. 今后的研究应注意采用严格的随机分配方法、保证充分的分配隐藏、并采用盲法评价疗效, 控制患者的失访和退出达到最低限度, 采用统一的疗效判定标准、最好能结合经济学评价.

#### 4 参考文献

- Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 788-797
- 林三仁, 许国铭, 胡品津, 周丽雅, 陈旻湖, 柯美云, 袁耀宗, 房殿春, 萧树东. 中国胃食管反流病共识意见 2006年10月三亚. *胃肠病学* 2007; 12: 233-239
- Toruner M, Soykan I, Ensari A, Kuzu I, Yurdaydin C, Ozden A. Barrett's esophagus: prevalence and its relationship with dyspeptic symptoms. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 535-540
- Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 4.2.4 [updated March 2005]. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005
- Ackroyd R, Brown N, Vernon D, Roberts D, Stephenson T, Marcus S, Stoddard C, Reed M. 5-Aminolevulinic acid photosensitization of dysplastic Barrett's esophagus: a pharmacokinetic study. *Photochem Photobiol* 1999; 70: 656-662
- Hinnen P, de Rooij FW, Hop WC, Edixhoven A, van Dekken H, Wilson JH, Siersema PD. Timing of 5-aminolevulinic acid-induced photodynamic therapy for the treatment of patients with Barrett's oesophagus. *J Photochem Photobiol B* 2002; 68: 8-14
- Kelty CJ, Ackroyd R, Brown NJ, Brown SB, Reed MW. Comparison of high- vs low-dose 5-aminolevulinic acid for photodynamic therapy of Barrett's esophagus. *Surg Endosc* 2004; 18: 452-458
- Ackroyd R, Brown NJ, Davis MF, Stephenson TJ, Marcus SL, Stoddard CJ, Johnson AG, Reed MW. Photodynamic therapy for dysplastic Barrett's oesophagus: a prospective, double blind, randomised, placebo controlled trial. *Gut* 2000; 47: 612-617
- Overholt BF, Lightdale CJ, Wang KK, Canto MI, Burdick S, Haggitt RC, Bronner MP, Taylor SL, Grace MG, Depot M. Photodynamic therapy with porfimer sodium for ablation of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: international, partially blinded, randomized phase III trial. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 488-498
- Overholt BF, Wang KK, Burdick JS, Lightdale CJ, Kimmey M, Nava HR, Sivak MV Jr, Nishioka N, Barr H, Marcon N, Pedrosa M, Bronner MP, Grace M, Depot M. Five-year efficacy and safety of photodynamic therapy with Photofrin in Barrett's high-grade dysplasia. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 460-468
- Panjehpour M, Overholt BF, Haydek JM, Lee SG. Results of photodynamic therapy for ablation of dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus and effect of oral steroids on stricture formation. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2177-2184
- Kelty CJ, Ackroyd R, Brown NJ, Stephenson TJ, Stoddard CJ, Reed MW. Endoscopic ablation of Barrett's oesophagus: a randomized-controlled trial of photodynamic therapy vs. argon plasma coagulation. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1289-1296
- Ragunath K, Krasner N, Raman VS, Haqqani MT, Phillips CJ, Cheung I. Endoscopic ablation of dysplastic Barrett's oesophagus comparing argon plasma coagulation and photodynamic therapy: a randomized prospective trial assessing efficacy and cost-effectiveness. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 750-758
- Hage M, Siersema PD, van Dekken H, Steyerberg EW, Haringsma J, van de Vrie W, Grool TE, van Veen RL, Sterenberg HJ, Kuipers EJ. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy versus argon plasma coagulation for ablation of Barrett's oesophagus: a randomised trial. *Gut* 2004; 53: 785-790
- Bagajevs A, Zindzius V. [Barrett's esophagus: a review] *Medicina (Kaunas)* 2004; 40 Suppl 1: 183-189
- Hahn SM, Fraker DL, Mick R, Metz J, Busch TM, Smith D, Zhu T, Rodriguez C, Dimofte A, Spitz F, Putt M, Rubin SC, Menon C, Wang HW, Shin D, Yodh A, Glatstein E. A phase II trial of intraperitoneal photodynamic therapy for patients with peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 2517-2525
- Qiang YG, Zhang XP, Li J, Huang Z. Photodynamic therapy for malignant and non-malignant diseases: clinical investigation and application. *Chin Med J (Engl)* 2006; 119: 845-857

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕