

子宫颈鳞状上皮内病变光动力治疗专家共识

中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会

中华医学会妇科肿瘤学分会

中国妇幼保健研究会宫颈癌防控研究专委会

中华预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会

【摘要】 随着子宫颈癌筛查策略的优化,子宫颈鳞状上皮内病变,尤其是高级别鳞状上皮内病变(HSIL)的检出率显著上升,其临床管理面临治疗与保护生育功能的双重挑战。子宫颈切除性治疗和消融治疗虽能有效清除病灶,但不同程度的会增加术后流产、早产、子宫颈管狭窄等风险,影响生育结局。光动力治疗(PDT)作为一种非切除性、无创的治疗手段,通过选择性破坏病变细胞并清除高危型人乳头瘤病毒,实现清除病灶的同时,能最大限度地保留子宫颈正常结构和功能,为有生育需求的女性提供新的治疗选择。本共识基于现有循证医学证据,系统阐述了PDT的作用机制、不同光敏剂的应用特点、操作规范及适应证,旨在为不同级别子宫颈鳞状上皮内病变的临床规范化治疗提供指导。

【关键词】 子宫颈鳞状上皮内病变;光动力治疗技术;氨酮戊酸;氨酮戊酸己酯;血卟啉

一、背景

子宫颈癌是严重威胁女性健康的妇科肿瘤之一,每年全球新增病例约66.1万例,死亡病例约34.8万例^[1]。我国也面临着严峻的子宫颈癌疾病负担。2022年我国子宫颈癌新发病例15.07万,死亡病例5.57万^[2]。随着子宫颈癌筛查采用高危型人乳头瘤病毒(high-risk human papillomavirus, HR-HPV)初筛为首选方法,越来越多的子宫颈上皮内病变被检出^[3-5]。子宫颈鳞状上皮内病变(squamous intraepithelial lesion, SIL),依据WHO指南分类标准,包括低级别鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)/子宫颈上皮内瘤变1级(cervical intraepithelial neoplasia1, CIN1)和高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)/子宫颈上皮内瘤变2级和3级(CIN2/3)。

对于LSIL/CIN1女性,因具有更高的逆转率,推荐以随访监测为主,但需要关注病变进展的风险^[6]。研究显示,经6~54个月随访的CIN1患者中,25%病变持续存在,11%进展为CIN2+,2%进展为CIN3^[7]。尤其是HR-HPV持续阳性者,4年内进展为HSIL的风险达18.9%^[8]。经活检病理确诊的CIN1患者中,锥切术后病理仍有21%提示为CIN2/3^[9]。对于HPV持续阳性的LSIL,需进行规范随访以识别疾病进展风险。然而,患者依从性研究显示,约40%患者无法完成定期随访^[10]。特别是在资源匮乏地区,需要关注失访及疾病进展风险。

对于子宫颈HSIL(CIN2/3)的女性,传统的治疗方法为子宫颈切除性治疗,如环形电切术(loop electrosurgical excision procedure, LEEP)和冷刀锥切术(cold knife conization, CKC),虽能有效清除病灶,但会造成子宫颈组织损伤,并引起子宫颈管粘连、狭窄、术后出血及感染等并发症^[11-12]。此外,子宫颈结构损伤会对女性的生育功能造成潜在影响,妊娠期流产和早产风险显著提高^[13]。研究数据显示,LEEP术后早产率为5.5%~7.9%^[14-15];CKC术后子宫颈管狭窄发生率为8.3%~13.6%^[16-17],早产率为11.0%~16.3%^[18-19],胎膜早破率为11.8%~16.0%^[18,20-21]。

近年来,随着对疾病诊疗认识的提升以及生育力保护理念的强化,尤其对于有生育需求的CIN2女性的管理受到广泛关注。国内外多项针对CIN2患者的随访研究显示,24个月CIN2的病变消退率约50%~60%,年龄<25岁消退率更高^[7,22-24]。然而,长达20年的随访显示,与切除性治疗相比,保守观察者发生子宫颈浸润癌的风险显著升高,尤其是30岁以上人群^[25]。故对于CIN2保守观察和切除性治疗的人群选择以及后续随访尤为重要。《子宫颈上皮内瘤变2级(CIN2)管理中国专家共识(2026版)》^[26]已对相关内容进行了论述和推荐。

除了保守观察和切除性治疗外,如激光、冷冻等消融方法,也是WHO推荐的治疗选择^[3]。消融治疗虽可避免组织切除,但也可能增加早产风险(相对风险1.46倍)^[21]。消融治疗促使局部组织凝固、碳化,血管闭塞,诱导子宫颈创面组织坏死脱落,因此常伴随疼痛(70.0%)、持续阴道分泌物(72.0%)和持续阴道出血(38.0%)^[27]。光动力治疗(photodynamic therapy, PDT)作为一种非手术、无创性的治疗方法,在我国已开展多项前瞻性临床研究,但如何规范应用,如何选择适应人群仍值得探讨。基于此,中国优生科

doi:10.13390/j.issn.1672-1861.2026.02.023

基金项目:国家重点研发项目(2025YFC2708404)

通信作者:隋龙 Email:suilong@fudan.edu.cn

孔北华 Email:kongbeihua@sdu.edu.cn

马 丁 Email:dma@tjh.tjmu.edu.cn

魏丽惠 Email:weilih@bjmu.edu.cn

学协会阴道镜和宫颈病理学分会、中华医学会妇科肿瘤学分会、中国妇幼保健研究会宫颈癌防控研究专业委员会和中华预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会共同组织专家,依据循证医学原则,结合多项临床研究数据,针对不同 CIN 的临床疗效、操作流程及适应人群等问题形成《子宫颈鳞状上皮内病变光动力治疗专家共识》,以指导临床规范开展该疗法。

二、光动力治疗的基本原理和光敏剂分类

PDT 是一种药物与器械结合的治疗方法,是基于光化学反应的局部靶向治疗技术。其作用依赖于光敏剂、特定波长的激发光和组织内氧分子三个核心要素。光敏剂被人体吸收后,能直接进入细胞而不进入细胞核,会相对高浓度地蓄积在代谢旺盛的病变细胞中,在线粒体内转化为强光敏活性的原卟啉 IX (Pp IX);在特定波长激光照射下,Pp IX 将能量传递给周围的氧分子,产生活性氧物质,如单线态氧,通过氧化损伤造成靶细胞线粒体功能障碍、DNA 损伤,引起细胞凋亡、坏死;同时影响周围微血管血供。此外,光动力治疗还可以通过上调 CXCR3、下调 PD-1、增加 CD8⁺ 组织驻留 T (tissue-resident memory, TRM) 细胞浸润,激活子宫颈局部 CD8⁺T 细胞的免疫应答^[28-29],从而实现病变细胞和 HPV 清除。目前作用机制研究多为临床前研究。

光敏剂作为 PDT 中的核心要素,其迭代更新的发展如下:第一代光敏剂主要为最早发现的血卟啉衍生物 (hematoporphyrin derivative, HpD),需静脉注射,依靠在肿瘤组织中的相对蓄积实现细胞杀伤作用。第二代光敏剂结构简单、分子量小,靶向性更强,且激发的波长作用的深度更深,可以产生更多的活性氧物质,对肿瘤细胞杀伤能力更强。相较第一代光敏剂,这类前体药物通过局部给药显著降低了系统性光毒性。第二代光敏剂主要分为:卟啉类化合物、酞菁类化合物及稠环酞菁类化合物。卟啉类化合物以 5-氨基酮戊酸 (5-aminolevulinic acid, ALA) 和氨基酮戊酸己酯 (hexaminolevulinatate, HAL) 为代表。ALA 是人体内血红素合成的起始原料,涂抹在黏膜表面后被吸收,在病变组织细胞中产生 Pp IX,通过光化学反应导致病变细胞凋亡、坏死。HAL 是 ALA 的酯类衍生物,通过引入正己基酯链优化理化性质,相较于 5-ALA 的羧基 (-COOH),HAL 的酯化结构显著增强了分子脂溶性,从而提升了其在子宫颈上皮组织中的穿透能力与细胞摄取效率^[30],HAL 诱导生成的 Pp IX 水平较 ALA 提高 25 倍^[31]。第三代光敏剂通过对第二代光敏剂进行化学修饰(如与抗体、肽、纳米载体等结合),实现主动靶向。其目标是进一步提高对病变细胞的选择性,降低对正常组织的潜在损伤,并提升药物的递送效率和治疗效果。目前第三代光敏剂尚处于临床前阶段,未在临床中应用。

本共识针对光动力治疗在不同 CIN 中的临床应用。阴道、外阴上皮内病变的应用不在本共识讨论范围。

三、不同光动力治疗方法介绍

1. 血卟啉注射液光动力疗法 (HpD-PDT): 血卟啉是第一代水溶性光敏剂,其化学成分复杂,静脉给药会导致全身暴露,体内滞留时间长(4~6 周),会导致持久的皮肤光敏反应。且该疗法对避光的要求严格,在静脉给

药后即刻至治疗后 1~2 个月内,患者均需避光,减少外出,并做好日照防护^[32]。由于其全身光毒性及操作复杂,目前临床应用较少。

2. 氨基酮戊酸光动力疗法 (ALA-PDT): 氨基酮戊酸是第二代水溶性光敏剂,近年来 ALA-PDT 在女性下生殖道鳞状上皮内病变、尖锐湿疣等疾病的临床应用逐渐增多,其优势是相比静脉注射安全。但其在临床应用中仍面临操作流程复杂,需要根据每位患者病变情况和实际敷药面积决定药物浓度和用量^[33]。由于配置后的 ALA 药液稳定性差,应在治疗前即时配制;之后需将浸有药液的敷药紧贴病灶表面及周边 3~4 h,再进行治疗。其劣势是治疗深度不足,需要多次治疗,费时长,费用高。

3. 氨基酮戊酸己酯光动力疗法 (HAL-PDT): 氨基酮戊酸己酯是第二代脂溶性光敏剂,该光动力治疗优点是应用简便,由医生操作置入阴道内,设备末端紧贴子宫颈 4~5 h,子宫颈病变组织缓慢吸收 HAL 后,内置的低剂量 LED 光源将自动开启对病变部位进行治疗。治疗期间患者可以自由活动,并在治疗结束后自行取出装置。其不足之处是目前只有阴道内装置,对子宫颈管内病变不适用。

推荐意见: 三种光动力疗法均可选择性用于子宫颈鳞状上皮内病变的治疗,对以下三种情况应慎重选择:① HpD-PDT 治疗对于无法配合实现严格避光防护,或近期有备孕需求的患者应慎重选择;② ALA-PDT 需多次治疗,对随访条件差的患者和缺乏标准化操作流程的医疗机构,应慎重选择;③ HAL-PDT 治疗对合并子宫颈管内病变的患者,应慎重选择。

四、光动力技术治疗子宫颈鳞状上皮内病变的临床研究

本共识采用国际通用的证据分级评估、制定和评价 (grading of recommendations, assessment, development and evaluation, GRADE) 标准,结合我国实际情况和专家共识制定经验,根据研究证据中的偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚,对研究证据类别进行分类,见表 1。

表1 证据类别

类别	水平	来源	专家共识度
1A	高	严谨的meta分析、大型随机对照研究	一致共识 (支持意见 ≥ 80%)
1B	高	严谨的meta分析、大型随机对照研究	基本一致共识 (支持意见60%~<80%)
2A	稍低	一般质量的meta分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例-对照研究	一致共识 (支持意见 ≥ 80%)
2B	稍低	一般质量的meta分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例-对照研究	基本一致共识 (支持意见60%~<80%)
3	低	非对照的单臂临床研究、病例报告、专家观点	无共识,且争议大 (支持意见<60%)

1. LSIL/CIN1: 三种 PDT 用于 CIN1 患者的临床研究中,对 CIN1 病变和 HR-HPV 转阴的治疗效果进行了评估,见表 2。

(1) HpD-PDT: 国内一项单中心、非随机对照临床研究 ($n=30$, 其中 CIN1 27 例), 3 个月病变组织或细胞学消退率约 90.0%, HPV 转阴率为 64.3%。主要不良反应为全身性皮肤光毒性, 所有患者在光照后均出现子宫颈水肿和持续数周的分泌物增多^[34]。证据类别: 3 类。

(2) ALA-PDT: 国内一项多中心随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) ($n=133$, 治疗组 92 例), ALA-PDT 治疗 2 个疗程 (共 6 次后), 6 个月病变消退率为 80.4%, HPV 转阴率为 61.9%, 显著高于随访观察组^[35]。此外, 国内多项临床研究显示, ALA-PDT 治疗 2 个疗程后, 3~6 个月病变消退率 84.9%~95.0%, HPV 转阴率 64.3%~93.8%^[36-39]。ALA-PDT 主要不良反应包括治疗时的轻度下腹坠胀、局部灼热感、疼痛、瘙痒以及暂时的宫颈充血水肿^[35]。证据类别: 2A-3 类。

(3) HAL-PDT: 多项国际多中心、前瞻性临床研究显示, HAL-PDT 治疗 1~2 次后, 6 个月病变完全消退率 57.1%~71.4%, HPV 转阴率为 71.4%~73.3%^[31, 40]。HAL-PDT 治疗后半数患者报告了少许阴道分泌物, 2 天内自行消退, 未发生全身性或严重局部不良事件^[31]。证据类别: 2A-3 类。

推荐意见: 组织学确诊的 CIN1 女性, 不推荐进行积极治疗; 仅对于合并 HR-HPV 持续阳性且有强烈选择 PDT 治疗意愿者, PDT 作为一种可选方法。

2. HSIL/CIN2: 三种 PDT 用于 CIN2 患者的临床研究中, 证据类别差异较大, 包含国际多中心 RCT 研究或单臂或对照研究。这些研究针对 CIN2 和 HPV 转阴率的治疗效果进行了评估, 见表 3。

表2 PDT用于CIN1的疗效汇总

光动力治疗	作者, 发表年份	研究类型	病例数	治疗方案		疗效		证据类别
				分组(例数)	频次	病变消退率	HPV转阴率	
HpD-PDT	Huang N, et al. 2018 ^[34]	单中心前瞻性研究	30 (CIN1: 27)	/	1	90%* (3个月)	64.3%* (3个月)	3
ALA-PDT	Wei Y, et al. 2025 ^[35]	多中心前瞻性, 开放标签, 随机对照研究	133	ALA组: 92 观察组: 41	6	80.4% vs 56.1% (6个月)	61.9% vs 29.3% (6个月)	2A
	Hu Y, et al. 2025 ^[36]	单中心回顾性单臂研究	530	/	3~6	75.9% (3个月) 86.8% (12个月)	52.1% (3个月) 69.8% (12个月)	2B
HAL-PDT	Hillemanns P, et al. 2014 ^[40]	多中心前瞻性, 随机双盲, 安慰剂对照 IIa 期研究	70	HAL组: 47 对照组: 23	1~2	57.1% vs 25.0% (6个月)	73.3% vs 50.0% (6个月)	2A
	Soergel P, et al. 2008 ^[31]	多中心前瞻性单臂研究	24 (CIN1: 7)	/	1~2	71.4% (6个月)	71.4% (6个月)	3

注: * 为 CIN1~2 合并有效率

(1) HpD-PDT: 国内外单中心小样本临床研究显示, HpD-PDT 治疗 3~6 个月后病变消退率约 95.5%~95.8%, HPV 转阴率约 53.4%~73.2%^[41-42]。证据类别: 3 类。

(2) ALA-PDT: 国内多项单中心临床研究显示, ALA-PDT 治疗 3~6 个月后病变消退率为 70.6%~92.0%, HPV 转阴率 59.6%~79.4%^[43-46]。安全性方面, 阴道分泌物增多发生率为 77.4%, 灼热/刺痛感为 74.2%^[46]。证据类别: 2A-3 类。

(3) HAL-PDT: 一项包括我国参加的国际多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期研究 ($n=402$, 其中 CIN2 182 例) 中^[47], HAL-PDT 治疗 6 个月完全应答率 (组织学转为正常或 LSIL 合并 HPV 转阴) 为 49.2%, 显著高于安慰剂组 (22.6%, $P=0.0003$); 病变消退率为 57.5%, 高于安慰剂组 (30.6%, $P=0.0009$); 病灶完全转阴率 (阴道镜下病灶完全消失) 在 HAL-PDT 组是安慰剂组的 2 倍 (60.6% vs 32.7%, $P<0.01$)。证据类别: 1A 类。此外, 两项国际多中心 RCT 研究显示, HAL-PDT 治疗 6 个月病变消退率为 83.3%~94.7%, HPV 转阴率为 67.0%~76.9%^[48-49]。治疗期间不良事件主要是局部的, 可自行消退, 未观察到全身不

良反应^[49]。证据类别: 2A-3 类。

推荐意见: 年轻、有生育需求、或担心手术影响未来生育、组织学确诊的 CIN2 女性, 子宫颈鳞柱交接部 (squamous columnar junction, SCJ) 和病变上界完全可见, 排除浸润癌或腺上皮异常者, PDT 可作为一种可选方法, 病变范围较大者, 选择时需慎重。推荐应用国内外权威机构认可、临床试验验证可用于治疗宫颈 HSIL/CIN2 的 PDT。

3. HSIL (CIN3): 目前 CIN3 的治疗以子宫颈切除性治疗为主, 三种 PDT 用于 CIN3 患者多为探索性的临床研究, 样本量差异较大, 研究结果见表 4。

(1) HpD-PDT: 多项单中心临床研究显示, HpD-PDT 治疗 CIN3 3 个月病变消退率为 90.0%~92.1%, 6 个月病变消退率为 78.9%, HPV 转阴率 53.4%~76.0%^[41-42, 50]。治疗期间不良反应包括治疗期间轻度下腹痛 (14.6%)、治疗后水样分泌物增多 (36.6%) 和轻度光过敏反应 (19.5%)^[42]。证据类别: 3 类。

(2) ALA-PDT: 国内多项单中心临床研究显示, ALA-PDT 治疗 CIN3 2~3 个疗程后 (共 6~9 次), 6 个月病变消退率为 82.4%~89.3%, HPV 转阴率 51.8%~73.3%^[51-53]。不良

表3 PDT用于CIN2的疗效汇总

光动力治疗	作者,发表年份	研究类型	病例数	治疗方案		疗效		证据类别
				分组(例数)	频次	病变消退率	HPV转阴率	
HpD-PDT	Istomin YP, et al. 2010 ^[41]	单中心前瞻性 单臂研究	112 (CIN2: 24)	/	1	95.8% (3个月)	53.4% (3个月)	3
	Liu Y, et al. 2024 ^[42]	单中心前瞻性 单臂研究	41 (CIN2: 22)	/	1	95.5% (6个月)	73.2% (6个月)	3
ALA-PDT	Li C, et al. 2021 ^[43]	单中心前瞻性 观察性研究	229	ALA组: 94 LEEP组: 135	6	76.6% vs 80.7% (3个月) <i>P</i> =0.75	59.6% vs 54.8% (3个月) <i>P</i> =0.50	2B
	Ma L, et al. 2021 ^[44]	单中心前瞻性 队列研究	198	ALA组: 97 冷冻组: 101	3	92.0% vs 81.4% (6个月) <i>P</i> =0.04	64.4% vs 57.7% (6个月) <i>P</i> =0.36	2A
HAL-PDT	Mizuno M, et al. 2020 ^[45]	单中心前瞻性 单臂研究	51	/	2	70.6% (6个月)	79.4% (6个月)	3
	Wu A, et al. 2021 ^[46]	单中心回顾性 单臂研究	31	/	3	71.0% (6个月)	63.0% (6个月)	3
	Chen F, et al. 2025 ^[47]	多中心前瞻性,随 机双盲,安慰 剂对照Ⅲ期研究	402	CIN2组: 120 安慰剂组: 62	1~2	57.5% vs 30.6% (6个月) <i>P</i> =0.0009	33.6% vs 20.7% (6个月) <i>P</i> =0.10	1A
	Hillemanns P, et al. 2015 ^[48]	多中心前瞻性,随 机双盲,安慰剂 对照Ⅱb期研究	262	CIN2组: 89 安慰剂组: 21	1~2	94.7% vs 61.9% (6个月) <i>P</i> =0.02	76.9% vs 38.9% (6个月) <i>P</i> =0.06	2A
	Soergel P, et al. 2012 ^[49]	多中心前瞻性, 随机双盲研究	72	CIN2组: 24	1~2	83.3% (6个月)	67.0% (6个月)	3

表4 PDT用于CIN3的疗效汇总

光动力治疗	作者,发表年份	研究类型	病例数	治疗方案		疗效		证据类别
				分组(例数)	频次	病变消退率	HPV转阴率	
HpD-PDT	Istomin YP, et al. 2010 ^[41]	单中心前瞻性 单臂研究	112 (CIN3: 88)	/	1	92.1% (3个月)	53.4% (3个月)	3
ALA-PDT	Wang B, et al. 2022 ^[51]	单中心回顾性 单臂研究	183 (CIN3: 51)	/	6	82.4% (6个月)	62.7% (6个月)	3
	Han Q, et al. 2025 ^[52]	单中心前瞻性 单臂研究	56	/	3~9	26.8% (3次治疗) 89.3% (9次治疗)	51.8% (6个月)	3
HAL-PDT	Chen F, et al. 2025 ^[47]	多中心前瞻性, 随机双盲,安慰 剂对照Ⅲ期研究	402	CIN3: 133 安慰剂组: 67	1~2	37.6% vs 28.4% (6个月) <i>P</i> =0.21	23.0% vs 19.0% (6个月) <i>P</i> =0.57	1B
	Soergel P, et al. 2008 ^[31]	多中心前瞻性 单臂研究	24 (CIN3: 7)	/	1~2	86% (6个月)	71.0% (6个月)	3

反应以阴道分泌物增多(87.5%)、腹痛(85.7%)和阴道出血(89.2%)为主,无严重不良事件^[52]。证据类别:3类。

(3)HAL-PDT: 两项国际多中心临床研究显示,HAL-PDT治疗CIN3 1~2次后,6个月病变消退率为37.6%~86.0%,HPV转阴率为23.0%~71.0%^[31,47]。治疗期间不良反应多为轻度且具有自限性。证据类别:1B-3类。

推荐意见:组织学确诊的CIN 3女性,首选子宫颈切除性治疗;对于年轻、有生育需求、或担心手术影响未来生育,子宫颈SCJ和病变上界完全可见,阴道镜检查病变范围<50%,排除浸润癌或腺上皮异常,有强烈选择PDT治疗意愿者,并能严密随访者,可慎重选择。

目前关于PDT治疗子宫颈SIL的临床研究仍存在局限:①证据类别偏低,多为单中心、小样本、非随机研究,大样本多中心RCT很少;②研究设计异质性大,包括治疗次数、随访时间、评价标准不一,影响结果可比性;③可能存在人群选择偏倚和随访时间不足的问题。

未来需要开展设计严谨、样本量大、随访时间长的高质量RCT,以进一步明确PDT在不同级别子宫颈上皮内病变中的疗效与安全性。

五、不同光动力治疗的操作流程、不良发应和注意事项
1. 操作流程

(1)HpD-PDT: 操作流程需严格进行培训与控制,包括:①静脉注射光敏剂需做皮试,将HpD原液稀释后皮内注射,注射区避强光,15~20 min后观察局部反应,若无红肿硬结即为皮试阴性。②皮试阴性患者方可进行光敏剂静脉滴注HpD 2 mg/kg,注射光敏剂后48~72 h内进行激光照射。③激光照射能量密度120~240 J/cm²,功率密度100~150 mW/cm²。

(2)ALA-PDT: 需根据疾病类别、严重程度和治疗情况确定疗程数。操作流程包括:①20%ALA现配,推荐子宫颈管与子宫颈面均用药,总用药剂量为354 mg。根据患者实际子宫颈大小,个体化增减药物剂量。将无菌脱脂

棉球或无菌纱布浸透药液外敷, 封包 3~4 h。②采用红光(波长 630~635 nm)照射, 能量密度 60~150 J/cm², 功率密度 40~120 mW/cm²。

(3) HAL-PDT: 便携式设计, 由专业妇科医生操作放置, 患者居家完成治疗。操作流程包括: ①专业医护人员按规定放置, 注意使杯口与子宫颈口紧贴。②完成放置后, 患者可以离开医疗场所, 并进行日常活动。治疗过程包括 5 h 的药物吸收时间和 4 h 36 min 体内自动照光治疗。患者在 11 h 后可自行取出器械。

2. 不良反应及处理措施

(1) HpD-PDT: 最常报道的治疗期间不良反应为轻度光敏反应, 发生率 19.5%~47.6%^[42, 54-55]。多数为 1~2 级(疼痛性红斑, 覆盖体表面积 10~30%), 3 级(红斑覆盖 > 30% 体表面积, 伴水疱)严重反应罕见, 通常与患者未严格遵守避光有关, 并高度依赖患者的依从性^[55]。

处理措施: HpD-PDT 导致的光敏性反应通常是暂时的, 患者需避光 1~2 个月, 避免皮肤暴露在日光直射下。若患者 2 个月后接触日光仍有异常反应, 应延长避光 1~4 周; 部分老年或肥胖患者需适当延长避光时间。轻度光敏性反应可口服抗组胺药(如氯雷他定)、局部使用皮质类固醇药膏、冷敷^[32, 42]。明显肿胀、出现水疱者, 为严重的光毒性反应, 需静脉使用糖皮质激素、口服氯雷他定等抗过敏药, 避免接触阳光。

(2) ALA-PDT: 治疗过程中的疼痛发生率为 18.5%~85.7%^[35, 52], 腹痛发生率为 24.1%~85.7%^[44, 52], 烧灼感或刺痛感发生率为 33.7%~74.2%^[35, 46], 阴道分泌物增多发生率 77.4%~96.7%^[45-46]。不良反应发生率差异与病变严重程度和疼痛记录标准不同有关。绝大多数为轻度至中度。

处理措施: 疼痛或灼烧感可采用局部降温。若仍无法缓解, 可考虑下次照光前 45 min 口服曲马多等止痛药、外用局部麻醉药物等。

(3) HAL-PDT: 治疗中不良反应多为轻度至中度的局部反应, 最常报道的是阴道分泌物增多(12.8%)、腹痛(5.6%)和阴道出血(4.5%)^[47]。所有不良反应均为轻至中度, 1~3 d 自行消退。未观察到全身性不良反应和皮肤光毒性反应。

处理措施: 绝大多数不良反应为自限性, 数小时至数天内自行消失。但如发现大量阴道分泌物、脓性分泌物, 则需就诊。同时保持外阴清洁。

推荐意见: HpD-PDT 需严密关注皮肤光敏性反应; ALA-PDT 需关注疼痛、治疗期间/后的灼烧感, 阴道分泌物增多; HAL-PDT 需关注阴道分泌物增多。任何光动力治疗后如出现持续剧痛、发热等, 需及时就医进行对症治疗和监测。

六、光动力治疗的禁忌证及注意事项

1. 禁忌证: ①细胞学、组织学提示腺上皮病变或浸润癌, 或临床怀疑有恶性病变者; ②卟啉症患者; ③对红光、

光敏剂及其衍生物或任何辅料过敏者; ④妊娠期或哺乳期;

2. 注意事项: ①对于年轻、有保留生育需求(对切除性治疗可能影响未来妊娠的顾虑超过对疾病本身), 决定选择光动力治疗的女性, 要充分告知其治疗的获益和风险并存, 如疾病漏诊风险、病变持续、进展风险以及未来延迟进行切除性治疗的风险, 需严密随访, 监测疾病进展情况^[25]; ②生殖道感染活动期患者应先治疗妇科感染, 经妇科医生评估后, 再接受治疗; ③如根据临床检查结果判断有疾病进展风险, 可选择终止治疗, 并采用其他合适的治疗方式进行干预。

总之, 光动力治疗虽无法完全取代切除性治疗, 但这种无创、不良反应少、保护子宫颈机能的治疗方案有利于临床形成“分层治疗”体系: 对于合并有高危型 HPV 感染且有强烈的治疗意愿 CIN1 女性; 对于年轻、有生育需求, 满足保守治疗和随访条件的 CIN2 女性, 无创光动力治疗方案可作为一项可选方式。CIN3 女性, 应在充分沟通获益和风险的前提下, 谨慎选择适合 PDT 治疗的患者。选择 PDT 治疗的患者需满足随访条件进行病变监测。未来也需要更多大样本、高质量的前瞻性研究为其临床应用提供更多循证证据。

执笔专家: 李明珠(北京大学人民医院)、陈飞(北京协和医院)、邱丽华(上海交通大学医学院附属仁济医院)、吴瑞芳(北京大学深圳医院)、赵方辉(中国医学科学院肿瘤医院)、王临虹(中国疾病预防控制中心)、李静然(北京大学人民医院)、毕蕙(北京大学第一医院)、余楠(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、赵昀(北京大学人民医院)、赵超(北京大学人民医院)、耿力(北京大学第三医院)、隋龙(复旦大学附属妇产科医院)、孔北华(山东大学齐鲁医院)、马丁(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、魏丽惠(北京大学人民医院)

评审专家(按姓氏笔画排序): 王建六(北京大学人民医院)、王建东(首都医科大学附属北京妇产医院)、王新宇(浙江大学医学院附属第一医院)、牛晓宇(四川大学华西第二医院)、尤志学(江苏省人民医院)、丛青(复旦大学附属妇产科医院)、孙蓬明(福建省妇幼保健院)、乔友林(北京协和医院)、狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院)、李长忠(北京大学深圳医院)、李隆玉(江西省妇幼保健院)、玛依努尔·尼牙孜(新疆维吾尔自治区人民医院)、宋坤(山东大学齐鲁医院)、孟元光(解放军总医院第七医学中心)、陈丽宏(陕西省人民医院)、张国楠(四川省肿瘤医院)、张梦真(郑州大学附属第一医院)、张瑜(中南大学湘雅医院)、汪利群(江西省妇幼保健院)、林仲秋(中山大孙逸仙纪念医院)、周琦(重庆大学附属肿瘤医院)、郗明蓉(四川大学华西第二医院)、薛凤霞(天津医科大学总医院)

致谢: 感谢各学(协)会专家给予的大力支持。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.
- [2] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47-53. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.01.006.
- [3] WHO. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition [EB/OL]. [2025-12-22]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>.
- [4] 李明珠, 魏丽惠, 隋龙, 等. 中国子宫颈癌筛查指南(一)[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2023, 24(4): 437-442. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2023.04.029.
- [5] Turunen IJ, Kalliala I, Pankakoski M, et al. High risk human papillomavirus versus cytological screening over two rounds in Finnish screening programme for cervical cancer: Population based cohort study[J]. *BMJ Med*, 2025, 4(1): e001435. DOI: 10.1136/bmjmed-2025-001435.
- [6] 毕蕙, 李明珠, 赵超, 等. 子宫颈低级别鳞状上皮内病变管理的中国专家共识[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2022, 23(4): 443-445. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2022.04.036.
- [7] Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam MN, et al. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2021, 25(3): 221-231. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000604.
- [8] 刘莹, 荣晖, 周艳秋, 等. 轻度宫颈上皮内瘤变自然转归的前瞻性研究[J]. *中国肿瘤*, 2010, 19(6): 372-376.
- [9] Guo Y, Cai H, Peng Q, et al. Post-conization pathological upgrading and outcomes of 466 patients with low-grade cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1449080. DOI: 10.3389/fonc.2024.1449080.
- [10] Srisuttayasathien M, Manchana T. Adherence to follow-up in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2021, 60(1): 56-59. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.11.008.
- [11] Galli V, Mancino P, Santangelo G, et al. Loop Electrosurgical Excision Procedure and Cold Knife Conization: Which is the best? A large retrospective study[J]. *Ital J Gynaecol Obstet*, 2022, 34(2): 120-125. DOI: 10.36129/jog.2022.22.
- [12] Kietpeerakool C, Chumworathayi B, Thinkhamrop J, et al. Antibiotics for infection prevention after excision of the cervical transformation zone[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 1(1): CD009957. DOI: 10.1002/14651858.CD009957.pub2.
- [13] Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205(1): 19-27. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.01.003.
- [14] Michelin MA, Merino LM, Franco CA, et al. Pregnancy outcome after treatment of cervical intraepithelial neoplasia by the loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2009, 36(1): 17-19.
- [15] Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, et al. The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome[J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 105(2): 325-332. DOI: 10.1097/01.AOG.0000151991.09124.bb.
- [16] El-Nashar SA, Shazly SA, Hopkins MR, et al. Loop electro-surgical excision procedure instead of cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopic examinations: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2017, 21(2): 129-136. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000287.
- [17] Jiang YM, Chen CX, Li L. Meta-analysis of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9: 3907-3915. DOI: 10.2147/OTT.S108832.
- [18] Liu Y, Qiu HF, Tang Y, et al. Pregnancy outcome after the treatment of loop electrosurgical excision procedure or cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Obstet Invest*. 2014;77(4): 240-244. doi: 10.1159/000360538.
- [19] Athanasiou A, Veroniki AA, Efthimiou O, et al. Comparative effectiveness and risk of preterm birth of local treatments for cervical intraepithelial neoplasia and stage I A1 cervical cancer: A systematic review and network meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(8): 1097-1108. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00334-5.
- [20] Obut M, Iskender CT, Kımdan A, et al. Factors affecting obstetric outcomes in patients who underwent cold-knife and loop electrosurgical excision procedure conization due to cervical intraepithelial neoplasia 2 or cervical intraepithelial neoplasia 3[J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2024, 25(4): 238-246. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2023.2023-1-15.
- [21] Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskeva M, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: Systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2016, 354: i3633. DOI: 10.1136/bmj.i3633.
- [22] Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: Systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2018, 360: k499. DOI: 10.1136/bmj.k499.
- [23] 王欢华, 金平, 王丽, 等. 年龄 ≤ 40 岁的 CIN II 患者保守治疗队列研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(10): 775-779. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20220711-00451.
- [24] 吴敏霞, 何晓明, 尤志学. 育龄期子宫颈 HSIL 患者的病变消退及其影响因素分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2023, 58(7): 516-525. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20230226-00089.
- [25] Lycke KD, Kahlert J, Petersen LK, et al. Untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 and subsequent risk of cervical cancer: Population based cohort study[J]. *BMJ*, 2023, 383: e075925. DOI: 10.1136/bmj-2023-075925.
- [26] 中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会 中华医学会妇科肿瘤学分会. 子宫颈上皮内瘤变 2 级 (CIN 2) 管理中国专家共识 (2026 版)[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2026, 27(1): 89-96. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2026.01.030.
- [27] Piret EM, Payne BA, Smith LW, et al. Side effects and acceptability measures for thermal ablation as a treatment for cervical precancer in low-income and middle-income countries: A systematic review and meta-synthesis[J]. *Fam Med Community Health*, 2022, 10(2): e001541. DOI: 10.1136/fmch-2021-001541.
- [28] Wu A, Niu J, Hong Z, et al. The effects of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy on the local immune response of women with cervical intraepithelial neoplasia grade 2[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1211114. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1211114.
- [29] Yang D, Lei S, Pan K, et al. Application of photodynamic therapy in immune-related diseases[J]. *Photodiagnosis Photodyn*

- Ther, 2021, 34: 102318. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102318.
- [30] Xiang W, Weingandt H, Liessmann F, et al. Photodynamic effects induced by aminolevulinic acid esters on human cervical carcinoma cells in culture[J]. *Photochem Photobiol*, 2001, 74(4): 617-623. DOI: 10.1562/0031-8655(2001)074<0617: PEIBAA>2.0.CO;2.
- [31] Soergel P, Wang X, Stepp H, et al. Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia with hexaminolevulinate[J]. *Lasers Surg Med*, 2008, 40(9): 611-615. DOI: 10.1002/lsm.20686.
- [32] 刘昱, 杜辉, 谭一舟, 等. 血卟啉注射液光动力疗法治疗子宫颈高级别鳞状上皮内病变专家共识(2025 版)[J]. *中国激光医学杂志*, 2025, 34(1): 29-34. DOI: 10.13480/j.issn1003-9430.2025.0029.
- [33] 中华医学会皮肤性病学会光动力治疗研究中心, 中国康复医学会皮肤病康复专业委员会, 中国医学装备协会皮肤病与皮肤美容分会光医学治疗装备学组, 等. 氨基酮戊酸光动力疗法皮肤科临床应用指南(2021 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(1): 1-9. DOI: 10.35541/cjd.20200731.
- [34] Huang N, Xin L, Qi X, et al. Compare the therapeutic effectiveness of photodynamic therapy with 980 nm laser on cervical intraepithelial neoplasia[C]//Optics in Health Care and Biomedical Optics VIII. SPIE, 2018. DOI: 10.1117/12.2500771.
- [35] Wei Y, Gu L, Zhang Y, et al. Efficacy of ALA-PDT in treating cervical low-grade squamous intraepithelial lesions with high-risk HPV patients: A multicentre randomized controlled trial[J]. *Int J Cancer*, 2025, 157(5): 908-915. DOI: 10.1002/ijc.35450.
- [36] Hu Y, Liu Y, Guo W, et al. Efficacy and safety of 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for cervical low-grade squamous intraepithelial lesions with HPV infections[J]. *Int J Cancer*, 2025. DOI: 10.1002/ijc.70273.
- [37] Li Y, Chen J, Hu Y, et al. Effects of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for cervical low-grade squamous intraepithelial lesions with HR-HPV infections[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 10: 1301440. DOI: 10.3389/fmed.2023.1301440.
- [38] Wang X, You L, Zhang W, et al. Evaluation of 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy on cervical low-grade squamous intraepithelial lesions with high-risk HPV infection[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022, 38: 102807. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.102807.
- [39] Chen R, Xu J, Ye C, et al. Efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy versus observation for cervical low-grade squamous intraepithelial lesion with type 3 transformation zone[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2025, 54: 104679. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2025.104679.
- [40] Hillemanns P, Petry KU, Soergel P, et al. Efficacy and safety of hexaminolevulinate photodynamic therapy in patients with low-grade cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Lasers Surg Med*, 2014, 46(6): 456-461. DOI: 10.1002/lsm.22255.
- [41] Istomin YP, Lapzevich TP, Chalau VN, et al. Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia grades II and III with Photolon®[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2010, 7(3): 144-151. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2010.06.005.
- [42] Liu Y, Wu R, Li C, et al. Photodynamic therapy with HiPorfin for cervical squamous intraepithelial lesion at childbearing age[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2024, 46: 104018. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2024.104018.
- [43] Li C, Wang X, Cui Q, et al. Comparison of photodynamic therapy and LEEP in women of reproductive age with cervical squamous intraepithelial neoplasia 2 (CIN2): A prospective observational study in China[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2025, 52: 104496. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2025.104496.
- [44] Ma L, Gao X, Geng L, et al. Efficacy and safety of photodynamic therapy mediated by 5-aminolevulinic acid for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2: A single-center, prospective, cohort study[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021, 36: 102472. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102472.
- [45] Mizuno M, Mitsui H, Kajiyama H, et al. Efficacy of 5-aminolevulinic acid and LED photodynamic therapy in cervical intraepithelial neoplasia: A clinical trial[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2020, 32: 102004. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.102004.
- [46] Wu A, Li Q, Ling J, et al. Effectiveness of photodynamic therapy in women of reproductive age with cervical high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL/CIN2)[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021, 36: 102517. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102517.
- [47] Chen F, Hillemanns P, Ruan H, et al. Photodynamic therapy for high-grade squamous intraepithelial lesions: A randomized controlled trial[J]. *Med (N Y)*, 2025, 6(12): 100851. DOI: 10.1016/j.medj.2025.100851.
- [48] Hillemanns P, Garcia F, Petry KU, et al. A randomized study of hexaminolevulinate photodynamic therapy in patients with cervical intraepithelial neoplasia 1/2[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(4): 461-467. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.10.1107.
- [49] Soergel P, Dahl GF, Onsrud M, et al. Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia 1-3 and human papilloma virus (HPV) infection with methylaminolevulinate and hexaminolevulinate--a double-blind, dose-finding study[J]. *Lasers Surg Med*, 2012, 44(6): 468-474. DOI: 10.1002/lsm.22041.
- [50] Ichimura H, Yamaguchi S, Kojima A, et al. Eradication and reinfection of human papillomavirus after photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Int J Clin Oncol*, 2003, 8(5): 322-325. DOI: 10.1007/s10147-003-0354-4.
- [51] Wang B, Su Y, Zhang C, et al. The effect of local photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid in treating different grades of cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022, 40: 103196. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.103196.
- [52] Han Q, Wang T, Wu Z, et al. Efficacy and safety of photodynamic therapy mediated by 5-aminolevulinic acid for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia 3(CIN 3): A single-center, prospective, cohort study[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2025, 53: 104573. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2025.104573.
- [53] Cai H, Liu Y, Wang Y, et al. Efficacy of photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: A retrospective study[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2025, 55: 104773. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2025.104773.
- [54] 乔嘉璐, 邱海霞, 陈琦, 等. 系统给药光动力疗法与环形电切术治疗子宫颈高级别鳞状上皮内瘤变的疗效比较[J]. *中国激光医学杂志*, 2024, 33(5): 241-248+296. DOI: 10.13480/j.issn1003-9430.2024.0241.
- [55] Yamaguchi S, Tsuda H, Takemori M, et al. Photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Oncology*, 2005, 69(2): 110-116. DOI: 10.1159/000087812.

(收稿日期: 2025-10-31)