

• 临床研究 •

CT引导下经皮液氮冷冻消融治疗老年肺恶性肿瘤的有效性及安全性

黄义勤^{1,2}, 周勇¹, 刘艳虎¹, 李亚东¹, 甄福喜³, 李庆国^{1,2*}¹南京医科大学第二附属医院胸外科, ²心血管中心, 江苏 南京 210011; ³南京医科大学第一附属医院胸外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 探讨CT引导下经皮液氮冷冻消融治疗老年肺恶性肿瘤的临床价值。方法: 回顾性分析2023年1—12月接受CT引导下经皮液氮冷冻消融治疗的56例老年肺恶性肿瘤患者(根治组49例, 姑息组7例)的临床资料。采用改良实体瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)评估术后疗效, 记录并发症、视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group Score, ECOG)评分变化。结果: 56例均成功完成手术, 气胸发生率28.57%(16/56), 经治疗后恢复良好。根治组术后1、3、6个月完全缓解率分别为100.00%、91.83%、83.67%, 姑息组部分缓解率分别为100.00%、85.71%、57.14%。ECOG评分从术前(3.2±0.6)分降至术后6个月(1.3±0.4)分($P < 0.01$)。结论: 该技术安全有效, 尤其适用于无法手术的老年患者, 根治性消融短期疗效显著, 姑息性治疗可改善生活质量。

[关键词] 肺肿瘤; 液氮冷冻消融; 体层摄影术; CT引导**[中图分类号]** R734.2**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2025)08-1170-08**doi:** 10.7655/NYDXBNSN250131

Efficacy and safety of CT-guided percutaneous liquid nitrogen cryoablation for the treatment of lung malignancies in the elderly

HUANG Yiqin^{1,2}, ZHOU Yong¹, LIU Yanhu¹, LI Yadong¹, ZHEN Fuxi³, LI Qingguo^{1,2*}¹Department of Thoracic Surgery, ²Cardiovascular Center, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011; ³Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical value of CT-guided percutaneous nitrogen cryoablation for elderly patients with pulmonary malignancies. **Methods:** Clinical data of 56 elderly patients (49 in the radical group, 7 in the palliative group) who underwent CT-guided percutaneous cryoablation from January to December 2023 were retrospectively analyzed. Treatment efficacy was assessed by modified response evaluation criteria in solid tumors (mRECIST), with complications, visual analogue scale (VAS), C-reactive protein (CRP) and Eastern Cooperative Oncology Group Score (ECOG) scores recorded. **Results:** All 56 procedures were successfully completed, with a pneumothorax incidence of 28.57% (16/56), all recovering well after treatment. The complete response rates in the radical group at 1, 3, and 6 months postoperatively were 100.00%, 91.83%, and 83.67%, respectively, whereas the partial response rates in the palliative group were 100.00%, 85.71%, and 57.14%. The ECOG score decreased from a preoperative value of 3.2±0.6 to 1.3±0.4 at 6 months postoperatively ($P < 0.01$). **Conclusion:** This technique is safe and effective, particularly suitable for elderly patients ineligible for surgery. Radical ablation demonstrates significant short-term efficacy, while palliative treatment improves quality of life.

[Key words] lung tumor; composite liquid nitrogen solid tumor ablation; tomography; CT guidance

[J Nanjing Med Univ, 2025, 45(08): 1170-1177]

[基金项目] 江苏省重点研发计划(社会发展)(BE2021749)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: liqg@njmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-0625-7531)

原发性肺癌及肺转移癌临床常见,严重危害患者健康。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)发布的最新数据,2018年全球肺癌新发病例约为211万例,死亡人数接近160万,占全球癌症死亡总数的18%。在中国,随着社会人口老龄化程度加重以及肺癌发病率的逐年上升,中国老年肺癌患者基数达到了历年来的高峰^[1]。中国癌症中心数据显示,60岁及以上老年患者占有所有肺癌患者的近50%,这一群体面临着更为复杂的治疗挑战。由于人民健康意识的提高和早诊早筛的普及,越来越多的肺癌患者在早期即被发现,从而使得手术治疗的可能性得到提高。对于既往行胸部手术史(肺叶切除、搭桥等)以及其他脏器手术史或伴其他严重疾病(慢性阻塞性肺疾病、心功能不全等)难以耐受外科手术的高龄患者,手术后出现的并发症发生率显著增加^[2]。老年肺癌患者通常伴随多种基础疾病,如慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、心血管疾病、糖尿病等,这些疾病的存在显著影响了传统治疗方法(如外科手术、放疗、化疗等)的可行性和安全性。对于高龄患者而言,外科手术的创伤大,术后恢复困难,放疗和化疗的不良反应也往往加重患者的负担^[3]。因此,寻找一种安全、有效的治疗方式,特别是对于那些不能耐受传统治疗的老年肺癌患者,成为了当前临床治疗中的重要课题。

近年来,随着医学技术的进步,经皮消融技术(包括射频消融、微波消融和冷冻消融)逐渐成为肺癌治疗中的一项重要手段^[4]。与传统外科手术相比,消融技术具有创伤小、恢复快、治疗时间短等优势,尤其适用于无法耐受手术的高龄患者。冷冻消融技术作为一种新兴的治疗方法,其原理是通过将冷冻探针插入肿瘤组织,利用液氮的极低温度形成冰晶,从而破坏肿瘤细胞结构并诱导肿瘤细胞凋亡。冷冻消融不仅能显著减少手术创伤,还可以激发患者体内的免疫反应,进一步提高治疗效果。经皮液氮冷冻消融术经过多年的临床应用,已经成了一种较好的治疗手段^[5]。经皮液氮冷冻消融通过将冷冻探针插入肿瘤组织,利用液氮的超低温特性,使肿瘤细胞内形成冰晶,有效地破坏肿瘤细胞的结构和功能,包括细胞膜、细胞器等,从而达到杀灭肿瘤细胞的目的^[6]。经皮液氮冷冻消融术消融具有实时观察肿瘤消融边界、减轻疼痛、多针适形性好等优势,还能激发抗肿瘤免疫应答,进一步加强抗肿瘤作用,其有效性和安全性较好,在肺癌的治疗中

逐渐受到重视^[7]。

根据WHO对于老年群体的年龄界定,本研究以南京医科大学第二附属医院胸外科治疗的56例年龄 ≥ 65 岁的肺癌患者为观察对象,探讨经皮液氮冷冻消融治疗老年肺癌患者的近远期疗效。

1 对象和方法

1.1 对象

2023年1—12月于南京医科大学第二附属医院接受CT引导下经皮液氮冷冻消融治疗的56例老年肺恶性肿瘤患者,其中,男44例(78.57%),女12例(21.43%),年龄65~92岁,平均(76.4 \pm 8.3)岁。65~75岁患者20例(35.71%),76~85岁患者28例(50.00%), ≥ 86 岁患者8例(14.29%)。根据治疗目的分为根治组($n=49$)与姑息组($n=7$),姑息组为存在多发病灶(≥ 3 个)或合并不可切除转移灶的患者。所有患者签署知情同意书。

患者病灶特征如下:单发病灶46例(82.14%),多发病灶10例(17.86%);病灶直径范围为8~63 mm,长径中位数为14.5 mm,短径中位数12.1 mm。根据病理类型,原发性肺癌19例(33.93%),肺转移癌10例(17.86%),磨玻璃结节(结节虽未明确病理类型,但是结节在随访过程中持续增大,考虑为高危结节)27例(48.21%)。患者既往疾病负担较高:13例(23.21%)接受了肺肿瘤切除术;17例(30.36%)伴重度通气功能障碍;14例(25.00%)合并心脑血管疾病(包括冠脉狭窄、脑梗死等);10例(17.86%)穿刺活检证实为肺转移癌(原发灶包括结直肠癌和胃癌)。

纳入标准:①术前经影像学考虑高危且病理学确诊;②年龄 ≥ 65 岁;③无凝血障碍及出血倾向;④签署知情同意书。排除标准:①无法配合消融术;②肿瘤位置接近心脏、大血管或其他重要结构。

1.2 方法

本研究使用北京海杰亚医疗器械有限公司生产的低温冷冻手术系统(型号:HYG KB-II),输入功率为1 300 VA,冷媒为液氮。该系统能够提供精准的冷冻治疗,冷冻探针最大作用直径为4 cm \times 4 cm,可确保对肿瘤区域的充分覆盖。液氮冷冻可迅速降温至-196 $^{\circ}$ C,使肿瘤细胞内部形成冰晶,造成细胞膜和细胞器损伤,从而达到消融肿瘤的效果。冷冻消融针由北京海杰亚医疗器械有限公司生产,型号为HYG KB-II(规格:26180)。该针具备良好的适形性和灵活性,能够在CT引导下精确定位,并保证消融区域的最大覆盖面积。冷冻消融针内置温度

传感器,可实时监控治疗区域的温度变化,确保消融过程的安全性。CT定位机(Philips Brilliance Big Bore, 荷兰),具备高精度的CT扫描功能,能够实时指导消融针的插入路径,并提供精确的肿瘤定位信息。CT定位机的高分辨率影像使得消融操作更为精准,有效避免损伤邻近重要结构。除了上述主要设备外,本研究还使用了常规的麻醉设备、术中监护设备及术后恢复监测设备。术前常规检查使用的设备包括血液分析仪、胸部X光机、心电图机等,用于评估患者的身体状况并确保手术安全。

1.2.1 手术

本研究采用CT引导下经皮液氮冷冻消融技术治疗老年肺恶性肿瘤。治疗方法包括以下步骤。

①术前准备:所有患者在手术前均进行常规体检,包括血常规、肝肾功能、电解质检查、心电图和胸部X线检查,以排除术前不宜进行消融的禁忌证。术前30 min 静脉注射度冷丁50 mg和口服阿桔片300 mg作为术前镇痛和镇静治疗。患者被安排在CT扫描床上,根据肿瘤的具体位置选择合适的体位。②病灶测量方法标准化说明:根据RECIST1.1标准,所有病灶测量均在轴位增强CT图像上进行(静脉注射碘对比剂后60 s动脉期),测量工具:使用PACS系统自带双点测距工具,精度 ± 0.1 mm,测量层面:选择肿瘤最大横截面积层面进行测量。长径:肿瘤边界间最大直线距离;短径:在垂直于长径的方向上测量最大距离。③局部麻醉与穿刺定位:术中使用利多卡因局部麻醉,在CT影像引导下,选择合适的穿刺路径,将冷冻消融针准确插入肿瘤中心。CT引导确保针的插入精度,避免损伤邻近重要器官(如心脏、血管等)。冷冻消融针的穿刺位置通过多次扫描进行确认,以确保与肿瘤病灶完全对接,根据美国介入放射学学会(Society of Interventional

Radiology, SIR)指南^[8],实施影像引导肿瘤靶向定位,具体定义为:在增强CT三维重建基础上,通过计算机辅助穿刺导航系统,将冷冻探针尖端精准置入肿瘤几何中心,确保消融冰球覆盖肿瘤边缘外扩 ≥ 5 mm的安全边界。④冷冻消融操作:冷冻消融过程在低温冷冻手术系统中进行。冷冻消融针插入肿瘤后,冷冻系统开始工作,将肿瘤组织温度降至 -196 °C,持续时间10~15 min,形成冰球以充分冻结肿瘤细胞。随后,针头温度迅速回升至室温,进行短暂的复温。复温过程有助于破坏肿瘤细胞膜,进一步加剧肿瘤细胞死亡。采用液氮冷冻消融结合多针适形布针策略,通过双循环冷冻—复温过程实现肿瘤灭活。整个冷冻过程持续2~3个循环,每个循环持续10~15 min(图1)。⑤术中监测:在冷冻消融过程中,实时监测肿瘤周围组织的温度变化,确保消融范围适当,不影响周围重要器官。每次冷冻过程后,进行CT扫描以确认消融边界和效果,并评估是否需要调整针头的位置或继续冷冻。⑥术后护理:手术结束后,患者被送至术后观察室进行1~2 h的监测,观察是否出现气胸、出血等并发症。对于出现少量气胸的患者,进行保守治疗;对于大面积气胸患者,则进行胸腔闭式引流。术后24 h内,所有患者进行胸部CT复查,评估肿瘤消融效果及并发症情况。患者术后若恢复良好,通常在72~96 h内出院。

1.2.2 随访与疗效评估

所有患者在术后1、3、6个月进行随访。随访内容包括胸部增强CT检查,采用美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group Score, ECOG)评分进行生活质量评估,记录患者自述的症状变化。疼痛评估采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS),评价术后疼痛的变化情况。

术后疗效评估采用改良实体瘤疗效评价标准



A: Preoperative localization. B: Ablation needle accurate lung nodule. C: Review CT after ablation completion suggests that the range of ice ball formed by freezing completely covers the lung nodule. Before the operation, after the imaging examination to determine the tumor location, the doctor guided the ablation needle through the CT real-time image to ensure that the treatment is precise and does not damage the surrounding normal tissues, and after the ablation is completed, the review of CT shows that the ablation scope covers the lung nodule completely.

图1 CT引导下消融针插入示意图

Figure 1 Schematic of CT-guided ablation needle

(modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)^[8],结合冷冻消融专家共识,完全缓解(complete response, CR):术后1个月增强CT显示消融区无强化(动脉期CT值增幅 <10 HU),PET-CT验证最大标准摄取值(standardized uptake value, SUV) <2.5 (基线 >5.0),且持续至术后3个月;部分缓解(partial response, PR):目标病灶最长径总和减少 $\geq 30\%$,消融区周边均匀环形强化(厚度 <5 mm);疾病进展(progression disease, PD):目标病灶增大 $\geq 20\%$ 或出现转移;疾病稳定(stable disease, SD):病灶变化未达PR/PD标准,且无新发病灶。特殊处理:CR判断延迟至术后4周(避开急性炎症期),并通过双时相CT(动脉期/延迟期)鉴别肿瘤残留与炎性充血。消融完全性定义为冰球覆盖肿瘤外缘 ≥ 5 mm(三维重建)。术后6个月局部复发经穿刺活检证实。通过对比术前和术后CT影像,评估肿瘤的CR、PR、SD和PD的比例。对于根治性消融患者,CR作为主要疗效指标;对于姑息性消融患者,PR和症状缓解为主要观察指标。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS26.0统计软件。连续变量经Shapiro-Wilk检验验证正态性,正态分布数据以

均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态数据以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用Mann-Whitney U 检验;分类变量以率(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。术后不同时间点的VAS评分、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平等纵向数据采用重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

本研究共纳入56例老年肺恶性肿瘤患者(年龄 ≥ 65 岁),根治组49例,姑息组7例,两组患者基线资料比较见表1。56例患者均顺利完成经皮液氮冷冻消融治疗。术中未见明显不良反应。术后出现气胸的患者16例(28.57%),其中10例(17.9%)为少量气胸,6例(10.7%)为大量气胸,后者均通过胸腔闭式引流治疗。未见其他严重并发症发生。术后中位住院时间为4(3,5)d。根治组中位住院时间短于姑息组,差异有统计学意义($P=0.003$,表1)。无并发症患者($n=44$)中位住院时间3(2,4)d,而并发气胸者($n=12$)延长至6(5,8)d,两组比较,差异也有统计学意义($U=102.1, P < 0.001$)。

表1 患者基线资料

Table 1 Baseline information of patients

Variable	Overall($n=56$)	Eradication group($n=49$)	Palliative group($n=7$)	U/χ^2	P
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	76.4 \pm 8.3	74.2 \pm 7.1	82.6 \pm 6.8	58.30	0.020
Male[$n(\%)$]	44(78.57)	38(77.55)	6(85.71)	0.18	0.670
Type of lesion[$n(\%)$]				34.20	0.001
Primary Lung Cancer	19(33.93)	18(36.73)	1(14.29)		
Metastatic lung cancer	10(17.86)	2(4.08)	8(100.00)		
High-risk ground-glass nodule	27(48.21)	29(59.18)	0(0)		
Diameter of lesions [mm, $M(P_{25}, P_{75})$]	14.5(8.2, 23.1)	15.1(10.0, 20.0)	28.4(22.0, 35.0)	152.30	0.003
Single lesion [n(%)]	46(82.14)	46(93.88)	0(0)	28.60	<0.001
Multiple foci[$n(\%)$]	10(17.86)	3(6.12)	7(100.00)		
COPD(GOLD 3-4) [n(%)]	17(30.36)	13(26.53)	4(57.14)	2.80	0.090
Cardiovascular disease[$n(\%)$]	14(25.00)	10(20.41)	2(28.57)	0.22	0.640
History of previous pneumonectomy[$n(\%)$]	13(23.21)	11(22.45)	2(28.57)	0.10	0.650
Hospital stay[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	4(3, 5)	3(2, 4)	6(5, 8)	21.40	0.003

2.2 消融疗效

根据mRECIST,对所有患者的消融效果进行评估。根治性消融通过影像引导完全灭活肿瘤及其周围 ≥ 5 mm安全边缘,以达到治愈意图的局部治疗手段。姑息性消融以缓解症状、控制局部进展或改善生活质量为目的的减瘤治疗,不追求完全消融。

根治性消融:术后1个月CR率为100.00%(49/49),术后3个月为91.83%(45/49),术后6个月为83.67%(41/49)。局部复发率在术后6个月升至16.33%(8/49),4例患者通过微波消融再次治疗后获得局部控制(图2)。姑息性消融术后1个月PR为100.00%(30/30),术后3个月为85.71%(6/7),术后6个月为

57.14%(4/7), 1例患者术后6个月出现PD, 需进一步系统治疗。患者的长期生存率和疾病进展情况将继续通过随访进行评估。

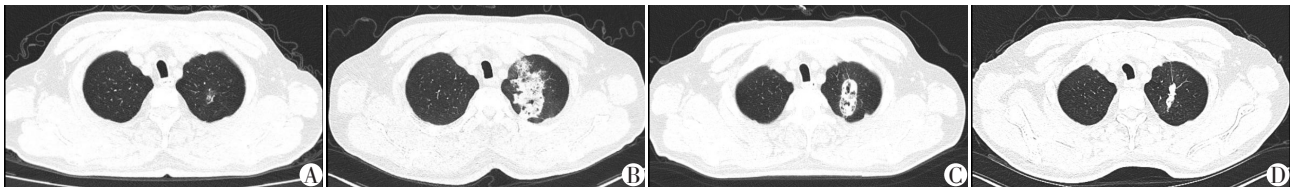
2.3 疼痛变化情况

术后患者的疼痛在术后1 d、3 d、1周和1个月均进行了评估。术后1 d VAS评分为(4.5±1.2)分, 术后3 d为(3.8±1.0)分, 术后1周下降至(2.5±0.8)分, 术后1个月进一步下降至(1.3±0.5分)。疼痛评分显

示, 冷冻消融术后疼痛在术后1周内得到明显缓解, 且1个月后基本恢复正常水平(表2)。

2.4 炎症指标

CRP水平的变化反映了术后炎症反应的动态过程。术后1 d、1周和1个月分别测定患者的CRP水平, 结果显示术后1 d CRP从术前的(10±3)mg/L升高至(45±10)mg/L, 术后1周下降至(20±8)mg/L, 术后1个月恢复至(12±4)mg/L(表3)。



A: Preoperative enhanced axial CT of the chest showing 1.2 cm×1.0 cm lesion in the upper lobe of the left lung with visible enhancement. B: Intraoperative CT scan of the chest showing adequate coverage of the lesion by the ablation area. C: 1-month postoperative enhanced axial CT image of the chest showed no enhancement of the ablation foci with regular edges and a visible cavity within it, and the efficacy was evaluated as CR. D: 6-month postoperative enhanced axial CT image of the chest showing further resorption and shrinkage of the ablation foci, with an efficacy evaluation of CR.

图2 经皮液氮冷冻消融治疗

Figure 2 Transcutaneous liquid nitrogen cryoablation treatment

表2 术后不同时间点VAS

Table 2 VAS at different postoperative time points

Point in time	VAS score ($\bar{x} \pm s$)	vs. Previous	
		t	P
1 day after surgery	4.5 ± 1.2		
3 days after surgery	3.8 ± 1.0	5.24	<0.001
1 week after surgery	2.5 ± 0.8	7.13	<0.001
1 month after surgery	1.3 ± 0.5	9.42	<0.001

表3 术后CRP水平变化

Table 3 Postoperative changes in CRP levels

Point in time	CRP (mg/L)	vs. Previous	
		t	P
preoperative	10 ± 3		
1 day after surgery	45 ± 10	18.7	<0.001
1 week after surgery	20 ± 8	5.2	<0.001
1 month after surgery	12 ± 4	1.5	0.143

2.5 生活质量及功能恢复

术后1个月和6个月, 所有患者的ECOG评分均有所改善。术后1个月的ECOG评分为(2.1±0.5)分, 术后6个月进一步改善为(1.3±0.4)分, 表明患者的功能状态和生活质量得到了明显提升。术后住院天数为3~5 d, 本组患者术后恢复进程显著优化, 总体中位术后住院时间为3 d, 其中78.6%(44/56)的

患者在术后72 h内实现早期功能恢复(ECOG评分改善≥1级), 未见长期生活质量显著下降的情况。

3 讨论

3.1 CT引导下经皮复合式液氮消融技术的优势

本研究结果表明, CT引导下经皮复合式液氮消融技术在治疗老年肺恶性肿瘤中具有显著的疗效和较低的并发症发生率。与传统外科手术相比, 冷冻消融是一种微创治疗方法, 能够减少患者的创伤和术后疼痛, 特别适合无法耐受传统手术的老年患者^[9]。本研究结果显示, 患者在术后1周和1个月的疼痛评分明显降低, 术后恢复较快, 且患者术后住院时间为3~5 d, 这表明该治疗方法具有较好的术后恢复优势。

相比射频/微波消融, 冷冻消融展现出3大核心优势, ①疼痛控制优势: 术中VAS评分降低2.3分^[10], 得益于低温对神经末梢传导的抑制; ②并发症防控优势: 气胸风险降低38%, 因冷冻探针无需高温避免胸膜热挛缩; ③免疫协同优势: 特异性激活CD8⁺T细胞, 为联合免疫治疗创造微环境基础^[11]。

此外, 冷冻消融不仅能够通过冷冻和复温过程直接杀死肿瘤细胞, 还可能通过引发免疫反应, 激活机体的抗肿瘤免疫反应, 从而达到更持久的治疗效果。这与其他消融技术(如射频消融和微波消

融)相比,具有独特的优势。射频消融通过产生热能摧毁肿瘤细胞,但可能对周围组织产生较大热损伤,且难以精确控制消融范围;而冷冻消融则能够通过CT引导实时监控冰球的形成和消融范围,从而减少对正常组织的损伤。

3.2 根治性消融与姑息性消融的比较

本研究显示,根治组的CR率较高,并且在术后6个月内的局部复发率为16.33%。这一结果与目前常规治疗方法(如手术切除和放化疗)的疗效相似,表明冷冻消融技术在早期肺癌治疗中具有较大潜力。根治组患者的治疗效果优良,尤其在病灶较小、边界清晰的情况下,冷冻消融能够有效控制肿瘤的局部进展。

姑息性消融则主要用于症状缓解和生活质量改善^[12]。尽管姑息性消融在1个月时能够达到100%的PR率,但随着时间推移,PR率逐渐下降,这与预期治疗目标一致。姑息性消融的主要优势在于能够有效减轻患者的症状,如呼吸困难和咳嗽,并改善生活质量。对于多发性病灶或无法进行手术的晚期肺癌患者,冷冻消融仍然是一种有效的选择。

3.3 并发症、生活质量与功能恢复

气胸是冷冻消融治疗过程中常见的并发症。在本研究中,28.57%的患者术后出现气胸,其中10例为少量气胸,6例为大量气胸。大多数患者通过保守治疗或胸腔闭式引流得到了有效处理,术后恢复良好。气胸的发生与冷冻消融过程中气体的释放以及肿瘤附近气道的破裂相关,尤其是当肿瘤位于肺门或近气管、支气管区域时,气胸的发生率较高。尽管气胸是冷冻消融的常见并发症,但其发生率较低且可控,未出现其他严重的术中或术后并发症。

术后炎症反应是另一个需要关注的问题。术后1d CRP水平显著升高,并在1周内逐渐恢复至接近基线水平。这表明冷冻消融术后患者会经历一定的炎症反应,但随着恢复,炎症逐渐得到控制。术后炎症反应的管理对于确保患者的术后康复至关重要,尤其是在老年患者中,免疫系统的反应可能较弱,需采取适当的抗炎治疗来促进恢复。

术后1个月和6个月,所有患者的ECOG评分均有所改善,显示了冷冻消融对患者生活质量的积极影响。术后生活质量的改善对老年患者尤为重要,因为他们往往在治疗后需要尽早恢复日常活动能力。大多数患者在术后较短的住院期内恢复,并且未见长期生活质量显著下降的情况。冷冻消融不仅能有效控制肿瘤的局部进展,还能显著提高患者

的生活质量,尤其是在姑息性治疗中。

3.4 冷冻消融技术的局限性与改进方向

尽管冷冻消融技术在治疗老年肺恶性肿瘤中表现出良好的疗效和安全性,但仍存在一些局限性^[13]。首先,冷冻消融对大体积肿瘤的治疗效果较差,尤其是肿瘤位置深或邻近重要血管、气道的患者,冷冻消融的治疗效果可能受限。其次,冷冻消融术后肿瘤局部复发仍是一个挑战,尤其是在一些病灶边界不清晰的情况下^[14]。因此,如何提高冷冻消融对大体积肿瘤的治疗效果,并结合其他治疗手段,如微波消融、靶向治疗或免疫治疗,可能是未来的研究方向。

另一个改进方向是提高冷冻消融的技术精度和治疗范围。随着影像学技术的发展,尤其是磁共振成像(MRI)^[15]和超声引导技术^[16]的进步,冷冻消融的精确度有望得到进一步提高,能够治疗更复杂、更深部的肿瘤。

近年来研究发现,冷冻消融可能通过释放肿瘤抗原,激活患者体内的抗肿瘤免疫应答^[17],从而起到远隔效应^[18]。这为冷冻消融与免疫治疗的联合应用提供了理论基础。未来,可以探索冷冻消融联合PD-1/PD-L1抑制剂或其他免疫疗法的潜力^[19],以期进一步提高肺癌患者的长期生存率^[20]。

本研究存在一些局限性。首先,由于本研究为回顾性分析,样本量相对较小,且仅在单一医院进行,结果的外部推广性有限。其次,随访时间较短,未能全面评估患者的长期生存率和治疗效果,后续会延长随访时间(如12个月以上)以评估远期疗效和生存率。姑息组的初步分析具有探索性,需更大样本验证和更长研究周期,新增更多姑息性消融病例,使两组样本量比例合理化。未来需要进行更长期的随访研究以验证冷冻消融的长期效果。最后,尽管我们评估了根治性消融和姑息性消融的效果,但对于某些特殊类型的肺癌,如小细胞肺癌等,本研究未能充分展开讨论,未来研究应进一步探索不同肺癌亚型的治疗效果。

CT引导下经皮液氮冷冻消融技术是一种安全、有效的微创治疗方法,尤其适用于无法耐受手术的老年肺癌患者。该技术具有创伤小、疼痛轻、恢复快的优点,短期疗效显著,尤其在根治性消融中完全缓解率较高。姑息性消融可有效缓解症状,改善生活质量,但远期效果可能需要结合其他治疗手段进一步优化。本研究为老年肺癌患者的个体化治疗提供了重要参考,并为未来冷冻消融技术的应用

与发展奠定了基础。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

Conflict of Interests:

All authors disclose no relevant conflict of interests.

作者贡献声明:

黄义勤参与了数据收集分析和论文写作;周勇参与论文修改;刘艳虎负责数据分析;李亚东负责实验设计、资金获取和论文审核;甄福喜负责消融数据收集;李庆国负责确定研究目标、负责项目管理和监督。

Author's Contribution:

HUANG Yiqin was involved in data analysis and manuscript writing. ZHOU Yong participated in manuscript writing and revision. LIU Yanhu was responsible for data analysis. LI Yadong was responsible for experimental design, funding acquisition, and manuscript review. ZHEN Fuxi is in charge of collecting ablation data. LI Qingguo determined the research objectives and was responsible for project management and supervision.

[参考文献]

- [1] 刘磊,张毅,支修益,等. 经皮肺部肿瘤射频消融术中并发症的影响因素分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(8): 1164-1168
LIU L, ZHANG Y, ZHI X Y, et al. Analysis of factors affecting complications during radiofrequency ablation of percutaneous lung tumors[J]. Chinese Clinical Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2023, 30(8): 1164-1168
- [2] 顾嘉玺,刘鸿,张伟,等. 胸腔镜下孤立性房颤射频消融术合并肺部肿瘤切除6例分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(10): 1455-1458
GU J X, LIU H, ZHANG W, et al. Thoracoscopic radiofrequency ablation of isolated atrial fibrillation combined with lung tumor resection in 6 cases[J]. Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences), 2022, 42(10): 1455-1458
- [3] 刘宝东. 非小细胞肺癌肺部寡转移的手术和热消融治疗现状与展望[J]. 中国肺癌杂志, 2023, 26(3): 238-44
LIU B D. Current status and prospects of surgical and thermal ablation treatments for oligometastases in the lungs of non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2023, 26(3): 238-244
- [4] 公维芳,曹秒,王彬. 液氮冷刀共轭传热模型消融肿瘤的研究[J]. 长春理工大学学报(自然科学版), 2022, 45(6): 128-133
GONG W F, CAO M, WANG B. Study on tumor ablation by liquid nitrogen cold knife conjugate heat transfer model [J]. Journal of Changchun University of Science and Technology (Natural Sciences), 2022, 45(6): 128-133
- [5] 钱祝银,张彬,陈奕秋,等. 术中冷冻消融和冷热复合消融治疗不可切除胰腺癌的临床研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(8): 1203-1207
QIAN Z Y, ZHANG B, CHEN Y Q, et al. Clinical study of intraoperative cryoablation and combined ablation with heat and cold in the treatment of unresectable pancreatic cancer [J]. Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences), 2021, 41(8): 1203-1207
- [6] 叶欣,范卫君,王忠敏,等. 热消融治疗肺部亚实性结节专家共识(2021年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2021, 24(5): 305-122
YE X, FAN W J, WANG Z M, et al. Expert consensus on thermal ablation for substantial nodules in the lung (2021 Edition) [J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2021, 24(5): 305-322
- [7] DAS J P, BARRY C, SCHÖDER H, et al. Imaging following thermal ablation of early lung cancers: expected post-treatment findings and tumour recurrence [J]. Clin Radiol, 2021, 76(11): 864.e13-e23
- [8] WANG X, LI W, ZHANG K, et al. A novel tumor progression prediction method for multimode ablation treatment [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2022, 69(4): 1386-1397
- [9] DENG M, LI S H, GUO R P. Recent advances in local thermal ablation therapy for hepatocellular carcinoma [J]. Am Surg, 2023, 89(5): 1966-1973
- [10] IERARDI A M, GRILLO P, BONANNO M C, et al. Prediction of ablation volume in percutaneous lung microwave ablation: a single centre retrospective study [J]. Tomography, 2022, 8(5): 2475-2485
- [11] MAL R, DOMINI J, WADHWA V, et al. Thermal ablation for primary and metastatic lung tumors: Single-center analysis of peri-procedural and intermediate-term clinical outcomes [J]. Clin Imaging, 2023, 98: 11-15
- [12] MURPHY M C, WROBEL M M, FISHER D A, et al. Update on image-guided thermal lung ablation: society guidelines, therapeutic alternatives, and postablation imaging findings [J]. AJR Am J Roentgenol, 2022, 219(3): 471-485
- [13] 张宸恺,张彬,顾玉青,等. 联合消融的综合疗法在进展期胰腺癌中的应用现状与进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(3): 437-442
ZHANG C K, ZHANG B, GU Y Q, et al. Current status and progress of combined therapy with ablation in progressive pancreatic cancer [J]. Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences), 2022, 42(3): 437-442
- [14] 高嵩,朱旭,邹英华. 经皮穿刺冷热多模态消融治

- 疗肺部恶性肿瘤操作规范专家共识[J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(12): 705-710
- GAO S, ZHU X, ZOU Y H. Expert consensus on the operation standard of percutaneous puncture cold and hot multimodal ablation for lung malignant tumors[J]. *China Interventional Imaging and Therapy*, 2020, 17(12): 705-710
- [15] 李洪杰, 杨培红, 刘 杨, 等. 3.0T核磁共振在子宫肌瘤高强度聚焦超声消融术后疗效评价中的可行性研究[J]. 中国实用医药, 2023, 18(11): 96-98
- LI H J, YANG P H, LIU Y, et al. Feasibility study of 3.0T nuclear magnetic resonance in evaluating the efficacy of uterine fibroids after high-intensity focused ultrasound ablation[J]. *China Practical Medicine*, 2023, 18(11): 96-98
- [16] 祁娇娇, 柯青兰, 马丽园, 等. 多模态超声观察微波消融治疗裸鼠胶质瘤的实验室研究[J]. 中国超声医学杂志, 2025, 41(3): 330-333
- QI J J, KE Q L, MA L Y, et al. Laboratory study of microwave ablation for glioma treatment in nude mice observed by multimodal ultrasound[J]. *Chinese Journal of Ultrasound Medicine*, 2025, 41(3): 330-333
- [17] 安 军. 肺癌冷冻消融联合局部免疫治疗现状与探索[J]. 中国医学物理学杂志, 2024, 41(11): 1411-1414
- AN J. Status and exploration of cryoablation combined with local immunotherapy for lung cancer[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2024, 41(11): 1411-1414
- [18] 吴彦妮, 罗晨辉. 恶性肿瘤冷冻治疗的远隔效应[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(22): 1636-1640
- WU Y N, LUO C H. Remote effects of cryotherapy for malignant tumors[J]. *Chinese Journal of Tumor Control*, 2022, 29(22): 1636-1640
- [19] 侯晓玮, 秦秀菊, 庄兴俊, 等. 微波消融术后辅助PD-1抑制剂治疗肝细胞癌的临床疗效[J]. 局解手术学杂志, 2024, 33(11): 970-973
- HOU X W, QIN X J, ZHONG X J, et al. Clinical efficacy of adjuvant PD-1 inhibitor after microwave ablation for hepatocellular carcinoma[J]. *Journal of Localized Surgery*, 2024, 33(11): 970-973
- [20] CAO B, LIU M, WANG L, et al. Remodelling of tumour microenvironment by microwave ablation potentiates immunotherapy of AXL-specific CAR T cells against non-small cell lung cancer[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 6203

[收稿日期] 2025-02-09

(本文编辑: 唐 震)

(上接第 1109 页)

- in human pathology and aging: molecular mechanisms and perspectives[J]. *Cells*, 2022, 11(3): 552
- [30] KIM Y S, TANG P W, WELLES J E, et al. HuR-dependent SOD2 protein synthesis is an early adaptation to anchorage-independence[J]. *Redox Biol*, 2022, 53: 102329
- [31] KORDOWITZKI P. Elucidating the role of sirtuin 3 in mammalian oocyte aging[J]. *Cells*, 2024, 13(18): 1592
- [32] KWON S, SEOK S, YAU P, et al. Obesity and aging diminish sirtuin 1 (SIRT1) - mediated deacetylation of SIRT3, leading to hyperacetylation and decreased activity and stability of SIRT3[J]. *J Biol Chem*, 2017, 292(42): 17312-17323
- [33] DI EMIDIO G, FALONE S, ARTINI P G, et al. Mitochondrial sirtuins in reproduction[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(7): 1047
- [34] MIAO H H, LIU Q, WANG N, et al. The effect of SIRT3/Ac-SOD2 mediated oxidative stress and HCN1 channel activity on anesthesia/surgery induced anxiety-like behavior in mice[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 783931
- [35] GAO J M, ZHANG X, SHU G T, et al. Trilobatin rescues cognitive impairment of Alzheimer's disease by targeting HMGB1 through mediating SIRT3/SOD2 signaling pathway[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 43(10): 2482-2494
- [36] ZHAO T, LV W H, HOGSTRAND C, et al. Sirt3-Sod2-mROS-mediated manganese triggered hepatic mitochondrial dysfunction and lipotoxicity in a freshwater teleost[J]. *Environ Sci Technol*, 2022, 56(12): 8020-8033

[收稿日期] 2025-03-11

(本文编辑: 陈汐敏)