

CT引导下微波消融术在肺癌上的临床应用进展

谢项宇^{1,3*} 项江雷^{2,3*} 陈磊¹ 徐燕玲² 胡楠茶³ 郑亮¹

1. 常州市第一人民医院或苏州大学附属第三医院胸外科 江苏常州 213003

2. 杭州师范大学附属医院 浙江杭州 310015

3. 杭州师范大学国际植物状态和意识科学研究所 浙江杭州 310018

摘要：近年来，微波消融作为治疗原发性或转移性肺癌的重要手段，已取得显著成效。与其他消融方式相比，微波消融在控制消融时间、调控肿瘤内温度及扩展消融范围等方面具有明显优势。本文综述了微波消融术的机制、特性、现状、联合应用及展望，期望为临床医生对微波消融的进一步理解提供参考。

关键词：微波消融；肺癌；联合应用

随着空气污染的加剧，肺癌逐渐成为中国乃至全球发病率和死亡率最高的肿瘤之一。估计每年新增病例约200万，因肺癌死亡人数达176万人，总体五年生存率相较于其他癌症相对较低^[1]。I期肺癌的临床决策包括楔形切除术、肺叶切除术、肺段切除术、立体定向体放疗（Stereotactic Body Radiotherapy, SBRT）、射频消融（Radiofrequency Ablation, RFA）和微波消融（Microwave Ablation, MWA）等^[2-4]。其中，手术是原发性肺癌的最佳治疗方式，但实际可接受手术的患者不足一半^[5]。对无法手术的患者，或已发生转移的非小细胞肺癌（Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC）患者，MWA可以作为一种有效的治疗手段。近期研究进一步表明，MWA对更具侵袭性的小细胞肺癌也具有应用潜力^[6]。与其他CT引导下的经皮消融技术如RFA和冷冻消融（Cryoablation, CRA）相比，MWA在消融时间、肿瘤内温度控制、消融范围及散热效应敏感性方面具有显著优势^[7]。尽管MWA的并发症发生率高于RFA和外科手术，但其操作更为迅速，显著缩短了住院时间，是一种高效的非手术治疗方式^[8]。

1. 微波消融术的机制

MWA通过介电迟滞加热靶组织，引起凝固性坏死实现治疗。微波天线在靶组织施加900–2500 MHz电磁场，使极性分子震荡并产生热量。在技术上，MWA相比RFA和CRA具有优势：其加热速度更快，可在高阻抗靶组织（如肺组织）中将温度提升至100℃以上^[9]，并提供更大且更可预测的消融区域^[10]。

2. MWA治疗肺癌的生物学特性

MWA通过电磁波产生热量以直接和间接机制杀伤细胞，快速诱导高温致死或亚致死损伤，影响肿瘤微环境（Tumor Microenvironment, TME），并在膜和亚细胞水平上造成细胞损伤^[11]。治疗后，患者外周血中CD3+和CD4+水平升高，CD8+水平降低。MWA不仅直接杀灭肿瘤细胞，还通过改变免疫微环境提升疗效^[12]。联合MWA治疗有助于提高疗效并延长患者生存期^[13]。

Song等人对比MWA治疗前（Pre-MWA组）和治疗后（Post-MWA组）的肺鳞状细胞癌（Lung Squamous Cell Carcinoma, LSCC）样品，发现显著光谱差异，确定了病理生物学变化。MWA治疗后，仅在癌组织中检测到核酸、色氨酸、苯丙氨酸、胶原蛋白和脂质含量增加，表明MWA对癌旁正常组织无明显影响^[14]。

3. MWA治疗肺癌的应用现状

3.1 有效性及安全性

3.1.1 早期肺癌的应用

对于早期NSCLC患者，MWA作为一种有效的非手术治疗方式，尤其适合无法接受手术或有手术禁忌的患者。一项系统综述表明，MWA在I期NSCLC患者中的应用效果显著，其局部控制率可与手术切除相媲美^[8]。Mendogni等比较MWA与肺叶切除术在I期NSCLC患者中的生存期和局部复发率，发现MWA组局部复发率较高（67.8% vs. 8.6%， $p < 0.001$ ），但两组总体生存期（OS）相当，分别为43.8个月（95% CI: 26.1–55）和55.8个月（95% CI: 49.9–76.8）^[15]。

另一项研究对70岁以上无法手术的患者进行MWA治疗，中位随访16个月显示，1年OS为99.0%，中位无进展生存期（Progression-Free Survival, PFS）为93.7%，且无MWA治疗相关死亡，表明MWA可作为70岁以上无法手术患者的首选治疗^[16]。此外，Chockalingam等研究指出，对于筛查发现的小肿瘤，CT引导下MWA可高精度消融，显著降低术后复发风险^[8]。

研究表明，对于小于3厘米的早期肺癌病灶，MWA治疗效果显著。相比传统手术，MWA并发症少、恢复快，为患者提供了一种安全有效的替代方案^[16]。该研究强调MWA的微创特点，适合老年患者及心肺功能不良者。同时，Feng等人证实，在I期NSCLC治疗中，MWA不仅具有高局部控制率，还避免广泛肺组织切除，耐受性良好^[13]。

3.1.2 转移癌的应用

对于肺转移癌（如乳腺癌、肝癌、肠癌的肺转移），MWA是一种有效治疗手段，尤其适用于小于2 cm的病灶^[17]。回顾性研究表明，Han等人发现MWA在结直肠癌肺转移治疗中显著延长了中位生存期，并改善了生活质量^[18]。

一项大型前瞻性研究纳入566例结直肠癌患者，对1037个肺转移灶进行RFA治疗，5年生存率为40.7%至67.5%^[19]。相比之下，MWA在肺转移癌治疗中表现出更好的生存结果。在澳大利亚一项回顾性研究中，分析了2000年至2018年间203例患者的数据，其中161例接受RFA，42例接受MWA。MWA消融病灶中位大小为3.5 cm（范围：3–4 cm），操作时间8分钟（范围：5–13分钟），均显著短于RFA（分别为4 cm和49分钟， $p < 0.05$ ）。尽管MWA并发症发生率较高（74% vs. 55%， $p = 0.011$ ），包括危及生命的肺出血率（7.4% vs. 0.5%， $p = 0.007$ ），但其住院时间更短，局部复发率相似（28%， $p < 0.001$ ），显示出较好的患者耐受性^[20]。

4. MWA与其他疗法的联合应用

由于肿瘤的位置、患者年龄和现有技术水平等客观因素的影响，对于较大、多发或位于高风险区域的肿瘤，通常采用多种治疗方式的联合应用。

4.1 微波消融与免疫治疗联合

近年来，免疫检查点抑制剂在肺癌治疗中取得了显著成效。有研究表明，MWA导致的肿瘤细胞坏死可以释放肿瘤抗原，进而激活机体的免疫系统^[11]。这为MWA与免疫治

疗的联合应用提供了理论基础，未来可能通过两者的结合进一步提高疗效。一项回顾性研究检查了77例晚期NSCLC患者接受DEB-BACE与MWA联合治疗的效果，结果显示与单独使用DEB-BACE相比，PFS延长^[21]。

4.2 微波消融与化疗联合

Shan等对比化疗单独治疗与联合MWA和化疗的患者生存率，发现联合治疗在提高疾病控制率、生活质量及延长PFS方面优于单独化疗^[22]。Zhang等随机分组研究显示，联合化疗在治疗外周IIIB–IV型NSCLC时，在有效率、疾病控制率和生存时间方面均优于单独化疗^[23]。Wei等的多中心随机对照试验进一步证实，MWA联合化疗在III–IV期NSCLC中可更有效控制肿瘤病灶，且未显著增加化疗毒副作用，提高了患者耐受性^[24]。此外，Song等通过拉曼光谱分析发现，MWA可改变肿瘤细胞内蛋白质和脂类成分，增强化疗药物疗效，表明MWA在改善TME和提升化疗敏感性方面具有协同作用^[25]。

4.3 微波消融与靶向治疗联合

对于携带EGFR或ALK等驱动基因突变的肺癌患者，靶向药物治疗在延长生存期方面效果显著。MWA作为局部控制手段，与靶向药物联合应用，可控制肿瘤局部进展或少量转移病灶，从而延长PFS^[26–27]。Yang等研究表明，对于伴单发转移的EGFR突变晚期NSCLC患者，MWA作为一线EGFR-TKI治疗后的局部巩固手段，相较单独TKI治疗，能显著提高疾病控制率和生存率^[28]。

4.4 微波消融与放射治疗

近年来，MWA与放射治疗的联合应用受到越来越多的关注，尤其是在局部晚期和不可手术肺癌患者中。对于肺癌中的中央肿瘤，MWA联合SBRT可以显著改善局部控制率。MWA作为一种局部消融手段，可以减少肿瘤体积，增强放射治疗的精准性，并降低周围组织的放射损伤。

MWA与放疗的联合应用机制可能与其对TME的调节有关。Xu的研究显示，MWA通过引发局部热效应，诱导肿瘤细胞释放热休克蛋白，这种蛋白可作为抗原促进免疫应答，从而协同放疗杀伤肿瘤细胞^[12]。

5. MWA在肺癌治疗中的技术进展和局限性

5.1 技术进展

近年来，MWA技术在影像引导、设备优化和消融参数控制等方面取得了显著进展，进一步提升了其在肺癌治疗中

的应用效果。

(1) 影像引导的精确性：现代CT引导系统和三维重建技术的发展显著提高了MWA的定位精度。Páez^[9]指出，CT影像引导的MWA可精准定位肺部肿瘤，尤其在复杂解剖位置或邻近大血管的肿瘤消融中表现出优势。实时CT监测技术还能动态观察消融范围，有效降低肿瘤残留风险。

(2) 设备和参数优化：MWA设备的改进进一步提升了消融效率和安全性。Aufranc等^[10]发现，新型微波消融设备能在更短时间内产生更高温度，扩大消融范围。与RFA相比，现代MWA设备在消融速度和组织穿透力上更具优势。同时，功率与持续时间等参数的精确调节，使MWA在多种肿瘤治疗中效果更加突出。

(3) 多模式消融技术：研究还探索了MWA与其他消融方式（如CRA）的联合应用。Lin等^[7]提出的“热冷联合消融技术”通过先加热再冷冻的方式，进一步破坏肿瘤细胞代谢途径，在提高消融彻底性和减少术后复发率方面展现潜力，但目前仍处于临床研究阶段。

5.2 局限性

尽管MWA在肺癌治疗中的技术进展显著，但其仍存在一定局限性。

(1) 热扩散局限：鉴于肺部组织内含大量空气，MWA在此类组织中的热能传递受到一定限制。Aufranc等人^[10]的研究表明，这种现象可能会导致较大或多个病灶的治疗不够彻底，从而提高了局部复发的可能性。因此，改善MWA技术在富含气腔环境下的热传导效率，成为该领域未来发展的一个关键目标。

(2) 邻近重要结构的潜在风险：在MWA治疗靠近血管、气管等关键解剖位置的肿瘤时，可能导致热损伤。Reisenauer等人^[11]指出，避免高温损害周围组织是该疗法的主要挑战。为此，研究正探索智能温度监测系统，通过实时监控组织温度以降低并发症风险。

(3) 治疗效果评估与后续跟踪：MWA术后疗效评价面临挑战。李^[17]等人指出，术后影像学变化（如坏死组织形成）使得常规成像难以精确界定消融区域及疗效。此外，在免疫及靶向治疗广泛应用的背景下，需进一步研究MWA的长期效果及其与其他治疗的协同作用。

6. 结论

通过对文献的系统梳理和分析，可以得出以下主要结论：

(1) MWA在肺癌治疗中的重要性：CT引导下的MWA在肺癌局部治疗中展现出重要价值，尤其适用于无法手术或患有小型肺部肿瘤的患者。此疗法可高效破坏肿瘤细胞，且对健康组织的损伤最小，适用范围广。研究表明，MWA在早期及部分局限性晚期肺癌病例中可实现较高的局部控制率。

(2) 技术进步及未来趋势：随着成像技术、设备性能及消融参数的改进，MWA在精确度与效率上不断提升。将MWA与化疗、放疗、靶向药物及免疫疗法相结合，可增强局部肿瘤清除效果，并优化肿瘤微环境，从而延长患者生存时间，提高生活质量。

(3) 局限性与挑战：尽管MWA技术在肺癌治疗领域取得了显著进展，但在热扩散控制、对邻近关键结构的影响以及术后效果评估等方面仍面临一定限制。由于热传导效率的局限，对于体积较大的肿瘤可能无法实现彻底消融；此外，靠近血管和气管区域时存在较高的热损伤风险。如何准确地评价手术后的疗效也是一大难题。这些问题需要通过技术创新及监测方法的进步来解决。

(4) 未来研究方向：未来的研究可以集中在提高微波消融(MWA)治疗效果上，例如通过研发更加高效的热传递技术和智能化温度控制系统来优化对复杂病变区域的处理。此外，还应深入探究MWA与免疫疗法及靶向治疗之间相互作用的具体机制，以期通过多模式联合治疗方法达到延长患者生存时间的目的。结合人工智能(AI)和大数据分析技术，创建能够实现智能影像导航以及疗效评估的系统，从而为肺癌患者提供更为个性化且精准的治疗方案。

综上所述，MWA在肺癌治疗中的应用前景广阔，但其进一步推广和应用仍需的技术提升和多模式联合治疗方面进行深入探索。未来的发展方向应着眼于提升疗效、降低并发症风险以及实现疗效的精准评估，以使MWA成为肺癌患者的一种有效且安全的治疗选择。

参考文献：

- [1]Huang, S., Yang, J., Shen, N., Xu, Q., & Zhao, Q. (2023). Artificial intelligence in lung cancer diagnosis and prognosis: Current application and future perspective. *Seminars in Cancer Biology*, 89, 30–37.
- [2]Hoy, H., Lynch, T., & Beck, M. (2019). Surgical Treatment of Lung Cancer. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 31(3), 303–313.

4563 - 4571. <https://doi.org/10.21873/anticancerres.15959>

[21] Xu, S., Bie, Z. X., Li, Y. M., Qi, J., Peng, J. Z., & Li, X. G. (2024). Maintenance treatment of immunotherapy after microwave ablation plus drug-eluting bead bronchial arterial chemoembolization for advanced non-small cell lung cancer: a retrospective single-center cohort study. *Quant Imaging Med Surg*, 14(5), 3473-3488. doi:10.21037/qims-23-1876

[22] Shan, Y., Yin, X., Lin, F., Wang, C., Kong, Y., & Yao, W. (2021). Chemotherapy combined with intermittent microwave ablation in the treatment of oligometastatic non-small cell lung cancer. *Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology*, 26(2), 320 - 327.

[23] Zhang, Y.-Q., Wu, Y.-L., Feng, Y., & Zhou, Y.-X. (2022). A Clinical Study on Microwave Ablation in Combination with Chemotherapy in Treating Peripheral IIIB - IV Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 37(2), 141-146. doi:10.1089/cbr.2020.3859

[24] Wei, Z., Yang, X., Ye, X., Feng, Q., Xu, Y., Zhang, L., . . . Tian, H. (2020). Microwave ablation plus chemotherapy versus chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: a multicenter, randomized, controlled, phase III clinical trial. *European Radiology*, 30(5), 2692-2702. doi:10.1007/s00330-019-06613-x

[25] Song, P., Sun, W., Pang, M., He, W., Zhang, W., & Sheng, L. (2021). Efficacy comparison between microwave ablation combined with radiation therapy and radiation therapy alone for locally advanced nonsmall-cell lung cancer. *J Cancer Res Ther*,

17(3), 715-719. doi:10.4103/jert.JCRT_633_20

[26] Weickhardt, A. J., Scheier, B., Burke, J. M., Gan, G., Lu, X., Bunn, P. A., Jr., . . . Camidge, D. R. (2012). Local ablative therapy of oligoprogressive disease prolongs disease control by tyrosine kinase inhibitors in oncogene-addicted non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol*, 7(12), 1807-1814. doi:10.1097/JTO.0b013e3182745948

[27] 李剑飞, 苏文玲, 梁柱 & 林阳兴. (2021). 微波消融联合靶向药物治疗 EGFR 阳性晚期非小细胞肺癌的临床研究. *中外医学研究* (22), 10-12. doi:10.14033/j.cnki.cfmr.2021.22.004.

[28] Ni, Y., Ye, X., Yang, X., Huang, G., Li, W., Wang, J., . . . Meng, M. (2020). Microwave ablation as local consolidative therapy for patients with extracranial oligometastatic EGFR-mutant non-small cell lung cancer without progression after first-line EGFR-TKIs treatment. *J Cancer Res Clin Oncol*, 146(1), 197-203. doi:10.1007/s00432-019-03043-6

作者简介:

郑亮, (1980—), 男, 汉族, 苏州大学第三附属医院胸外科, 主任医师, 研究方向: CT 引导下微波消融并发症的研究

通信作者*: 郑亮, 胡楠茶

基金项目:

江苏省常州市科技计划资助项目(批准号: 20230171); 浙江省大学生科技创新活动计划(新苗人才计划)(批准号: 2023R445007)