

支气管镜介入冷冻消融在肺癌超微创治疗中的研究进展与挑战

张阳 朴红梅^(通讯作者)

(延边大学附属医院(延边医院) 吉林延吉 133000)

【摘要】肺癌作为全球范围内发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一,传统治疗手段如外科手术、放疗和化疗虽有一定疗效,但对于高龄、心肺功能差或多发结节患者往往难以适用。近年来,支气管镜介入冷冻消融技术凭借其微创性、精准性和安全性,在肺癌治疗领域取得了显著进展。本文系统综述了支气管镜冷冻消融的技术原理、临床优势、最新研究进展以及面临的挑战,旨在为临床实践提供参考依据,并展望未来发展方向。

【关键词】肺癌;冷冻消融技术;支气管镜

Research Progress and Challenges of Bronchoscopic Interventional Cryoablation in Minimally Invasive Treatment of Lung Cancer

Zhang Yang Piao Hongmei^(Corresponding Author)

(Yanbian University Affiliated Hospital (Yanbian Hospital), Yanji City, Jilin Province 133000)

[Abstract] As one of the most prevalent malignant tumors globally in terms of incidence and mortality, lung cancer presents significant challenges for conventional treatments like surgery, radiotherapy, and chemotherapy due to their limited efficacy in elderly patients, those with compromised cardiopulmonary function, or those with multiple nodules. In recent years, bronchoscopic interventional cryoablation technology has achieved remarkable progress in lung cancer treatment through its minimally invasive approach, precision, and safety. This systematic review examines the technical principles, clinical advantages, latest research advancements, and current challenges of bronchoscopic cryoablation, aiming to provide practical guidance for clinical practice while exploring future development directions.

[Key words] lung cancer; cryoablation technology; bronchoscopy

引言

支气管镜冷冻消融的适应证不断扩展,目前主要包括:(1)无法耐受手术的早期非小细胞肺癌;(2)多原发肺癌需保留肺功能者;(3)中央型肺癌导致气道阻塞的姑息治疗;(4)术后局部复发或残留病灶;(5)作为综合治疗的一部分与免疫、靶向治疗联合应用。禁忌证则主要为不可纠正的凝血功能障碍、近期心肌梗死及严重肺动脉高压等。随着技术不断成熟,支气管镜冷冻消融正逐步从姑息治疗向根治性治疗迈进,为肺癌患者特别是高风险人群提供了新的治疗选择。

1. 技术原理与设备进展

支气管镜介入冷冻消融技术的核心在于通过极低温选择性破坏肿瘤组织,同时最大限度保留正常肺功能。这一过程依赖于冷冻物理学和组织生物学的精密结合。当冷冻探针作用于肿瘤组织时,温度迅速降至 -150°C 至 -170°C ,引发细胞内冰晶形成,导致细胞膜破裂、蛋白质变性、微血管栓塞等系列病理变化。尤为重要的是,冷冻消融产生的“冰球”边界清晰,在影像引导下可精确控制消融范围,避免损伤周围重要结构。与传统热消融相比,冷冻过程不产生碳化组织,保留了细胞抗原性,理论上可能增强全身抗肿瘤免疫反应,

这为联合免疫治疗提供了生物学基础。

冷冻消融设备系统的进步是推动该技术发展的关键因素。现代支气管镜冷冻系统主要由三部分组成:冷冻主机、冷冻探针和气体输送系统。冷冻主机通过精确控制液氮或氩气的输送与回收,实现快速降温 and 复温;冷冻探针则通过改良设计日益微型化和柔性化,如深圳市宝安区人民医院使用的“红袖刀”系统配备1.9mm柔性冷冻探针,可经支气管镜工作通道轻松抵达外周病灶。宁波胜杰康生物科技有限公司研发的抽气喷雾冷冻消融导管创新性地整合了主动排气系统,通过导管主体外壁的抽气台件和抽气口连接外部抽气设备,有效解决了传统被动排气方式可能导致的气胸风险,显著提高了手术安全性。

导航技术的融合使支气管镜冷冻消融实现了从“盲操作”到“精准打击”的质的飞跃。电磁导航支气管镜(ENB)系统犹如给医生装上了“透视眼+GPS”,通过电磁定位实时规划路径,引导超细导管在复杂支气管树中“自动驾驶”。深圳龙华区人民医院报道的首例电磁导航冷冻消融术案例中,该技术帮助团队以毫米级误差精准抵达肺外周病灶,避免了经皮穿刺的并发症。更为先进的是北京朝阳医院采用的国产柔性导航支气管镜机器人系统,该系统源于科技部“十四五”重大诊疗装备研发专项,整合AI算法与磁形双感知技术,医生通过手柄远程操控即可实现支气管镜在气道内的灵活

运动,大幅降低操作难度并提高成功率。

影像引导与评估系统的进步为冷冻消融提供了实时质量监控。O形臂术中三维影像系统具备5-25秒全肺极速扫描及CT三维重建能力,既能在复杂气道中提供精准导航,又能实时评估消融范围,控制治疗边界。径向超声小探头(CB技术)可实时验证病灶位置,确保消融针精准到位。苏州大学附属第四医院开展的机器人辅助经支气管冷冻消融动物实验还探索了多模态信息融合技术,通过AI三维重建和智能路径规划优化手术流程,为未来临床转化奠定基础。

冷冻消融与其他技术的联合应用拓展了治疗适应症和效果。对于中央型肺癌,经皮联合支气管腔内冷冻消融可实现对气管内型、气管壁型和气管外型病灶的全面覆盖。孔小锋等的研究表明,这种联合方式治疗不可切除中央型肺癌的中位无进展生存期(PFS)可达 11 ± 5 个月,且安全性良好。福建医科大学的研究团队则创新性地将钬激光消融与连续冷冻消融结合,用于治疗气管插管后组织增生引起的气道狭窄,16例患者中75%在首次治疗后实现增生组织完全消融,且并发症极少。这些技术创新不断丰富着支气管镜冷冻消融的临床应用场景。

2.临床优势与应用进展

支气管镜介入冷冻消融技术在肺癌治疗领域展现出显著的临床优势,特别是对于传统治疗手段难以应对的特殊患者群体。相较于开胸手术或经皮消融,经自然腔道实施的冷冻消融具有微创性、精准性和快速康复三大核心优势。宜昌市中心人民医院的案例显示,81岁高龄双肺多发肺癌患者在接受导航引导冷冻消融术后,原本需要2-3次分阶段完成的操作被压缩至2小时内一次性解决,患者术后恢复迅速,充分体现了该技术在高龄患者中的独特价值。深圳市宝安区人民医院报道的广东省首例"红袖刀"经支气管周围型肺癌冷冻消融术中,57岁肺鳞癌患者在术后半小时即可下床活动,彰显了超微创治疗的康复优势。

支气管镜冷冻消融在中央型肺癌的治疗中发挥着重要作用,尤其适用于缓解肿瘤导致的气道阻塞症状。传统观点认为,中央型肺癌邻近重要血管和气道,消融治疗风险较高。然而,临床实践表明,冷冻消融因其独特的低温特性,对气道软骨和血管的损伤风险显著低于热消融。2008年的一项针对24例气管、支气管腔内恶性肿瘤的冷冻治疗研究显示,91.7%的患者咳嗽、呼吸困难等症状获得缓解,管腔再通效果显著,且无严重并发症发生。对于更为复杂的中央型肺癌,经皮联合支气管腔内冷冻消融策略可实现对不同部位病灶的全面覆盖。孔小锋团队的研究证实,这种联合方式治疗47例不可切除中央型肺癌患者,气管壁型和气管外型肿瘤

的中位无进展生存期分别达到 13 ± 6 个月和 14 ± 8 个月,显著优于单纯腔内治疗。

在外周型肺癌治疗领域,支气管镜冷冻消融结合导航技术取得了突破性进展。传统支气管镜难以抵达肺外周病灶,而电磁导航、机器人辅助等技术的引入彻底改变了这一局面。深圳龙华区人民医院采用电磁导航支气管镜联合冷冻消融技术,成功为肺功能极差的患者实施肺外周肿瘤精准消融,术后CT显示消融范围完全覆盖肿瘤病灶,实现"毫米级精准打击"。北京朝阳医院的案例更进一步,采用国产柔性导航支气管镜机器人系统完成周围型肺腺癌冷冻消融,该系统凭借智能AI算法与磁形双感知技术,精准锁定 $17\times 12\text{mm}$ 的肺外周磨玻璃结节,术中使用的O形臂三维影像系统实时监控消融范围,确保治疗彻底性。这些技术进步使支气管镜冷冻消融从单纯的中央气道姑息治疗手段,发展为可应用于早期外周型肺癌的潜在根治性方法。

特殊人群的肺癌治疗是支气管镜冷冻消融的重要应用场景。对于多原发肺癌患者,传统手术往往需要切除大量肺组织,导致肺功能严重受损。而冷冻消融可实现多病灶同期处理,最大限度保留健康肺组织。宜昌市中心人民医院的案例中,团队创新性地采用双侧同期诊断+治疗策略,通过集成诊疗一体化平台,一次性完成双肺两处癌灶的消融。对于心肺功能差的高龄患者,西安市第三医院采用硬质支气管镜联合软镜下介入治疗,成功为呼吸衰竭伴意识障碍的患者切除主气道巨大肿瘤,术后患者气道梗阻显著改善并成功脱机拔管。福建医科大学的研究则关注气管插管后气道狭窄这一特殊问题,通过标准化支气管镜下钬激光消融联合连续冷冻消融技术,16例患者均获得良好治疗效果,随访期间无气道狭窄复发。

联合治疗策略为支气管镜冷冻消融开辟了新方向。冷冻消融后肿瘤细胞破裂释放抗原,可能激活全身抗肿瘤免疫反应,这为与免疫检查点抑制剂联合提供了理论依据。许飞主任团队在"红袖刀"冷冻消融术后观察到肿瘤免疫微环境改变,正探索该技术与免疫治疗的协同效应。此外,冷冻消融还可作为靶向药物治疗后的补充手段,处理残余病灶或局部复发。苏州大学附属第四医院开展的机器人辅助TTS支架植入与冷冻消融联合研究,为复杂气道病变合并肺癌患者提供了"一站式解决方案"。随着研究深入,支气管镜冷冻消融在肺癌综合治疗中的地位将日益凸显。

3.当前挑战与局限性

尽管支气管镜介入冷冻消融技术在肺癌治疗中展现出显著优势,但其临床应用仍面临诸多挑战与局限性,这些因素在不同程度上制约了该技术的普及与疗效最大化。技术复杂性和学习曲线陡峭是首要障碍。支气管镜冷冻消融不仅要

术者熟练掌握传统支气管镜操作技巧, 还需具备电磁导航、超声引导、冷冻物理等多学科知识。即使是经验丰富的呼吸介入团队, 也需要投入大量时间进行机器人系统操作培训, 高技术门槛导致能够独立开展复杂支气管镜冷冻消融的中心相对有限, 特别是在基层医院推广面临困难。

肿瘤位置与大小的限制是当前技术的客观制约因素。虽然导航技术的进步使肺外周病灶的消融成为可能, 但对于距离主气道过远(如胸膜下1cm以内)或直径超过3cm的肿瘤, 支气管镜冷冻消融仍面临挑战。宜昌市中心人民医院的案例中, 患者双肺结节直径均为约3cm, 这被认为是经支气管冷冻消融能够处理的尺寸上限。对于更大肿瘤, 往往需要多次消融或联合其他治疗方式。孔小锋等的研究也指出, 在中央型肺癌中, 气管内型肿瘤的疗效(无进展生存期 8 ± 4 个月)明显低于气管壁型(13 ± 6 个月)和气管外型(14 ± 8 个月), 表明肿瘤生长部位显著影响冷冻消融效果。此外, 冷冻消融对某些特殊病理类型(如小细胞肺癌)的疗效相对有限, 研究显示小细胞肺癌患者的中位无进展生存期仅 4 ± 2 个月, 显著短于非小细胞肺癌的 11 ± 5 个月。

并发症管理虽较传统手术显著减少, 但仍存在特定风险需要警惕。支气管镜冷冻消融避免了经皮穿刺的气胸风险, 但可能引起气道黏膜冻伤、术后水肿、出血等并发症。福建医科大学的研究团队在支气管镜钬激光联合冷冻消融治疗气道狭窄时, 观察到一例轻微伤口出血, 尽管发生率较低(16例中1例), 但仍提示需要重视术中止血准备。更为特殊的是冷冻消融特有的“冷休克”现象, 即大量肿瘤组织坏死释放的细胞内物质可能引发全身炎症反应, 虽然发生率不足1%, 但一旦发生可能危及生命。宁波胜杰康生物科技有限公司研发的抽气喷雾冷冻消融导管针对传统被动排气系统的不足, 设计了主动排气功能, 有效降低了因气体膨胀导致的气胸风险, 这一创新为解决特定并发症提供了技术方案。然而, 对于其他潜在并发症, 如支气管胸膜瘘、术后感染等, 仍需积累更多临床数据以评估真实发生率及危险因素。

疗效评估标准的不统一是制约技术比较和研究推进的

重要因素。目前对于支气管镜冷冻消融的疗效评价缺乏公认标准, 各研究中心采用的评估方法各异, 包括影像学改变(CT值变化、消融区大小)、病理检查(活检阴性率)、肿瘤标志物水平以及无进展生存期等。深圳市宝安区人民医院在“红袖刀”冷冻消融术后主要通过CT随访评估消融效果, 而北京朝阳医院则结合O形臂术中三维影像和术后病理进行综合评价。这种评估方法的差异性使得不同研究间难以直接比较, 也阻碍了多中心研究的开展。此外, 长期随访数据的缺乏也使支气管镜冷冻消融的远期疗效和肿瘤控制率无法得到充分验证, 特别是对于早期肺癌的根治性治疗潜力尚需更多高质量证据支持。

卫生经济学考量是技术普及不可忽视的现实因素, 高端设备如柔性导航支气管镜机器人系统、O形臂三维影像系统等投入巨大, 只有大型医疗中心才有能力配置, 这导致技术推广面临经济壁垒。如何在保证治疗效果的前提下降低手术成本, 开发更具性价比的设备和技术, 是未来需要解决的重要课题。

4. 结论

支气管镜介入冷冻消融技术经过近二十年的发展, 已从简单的气道内姑息治疗手段, 成长为涵盖早期肺癌根治、局部进展期综合治疗和晚期症状缓解的多功能微创平台。本文综述显示, 该技术在高龄、心肺功能不全、多原发肺癌等特殊患者群体中展现出独特优势, 宜昌市中心人民医院报道的81岁双肺多发肺癌患者成功治疗案例, 以及深圳市宝安区人民医院的57岁肺鳞癌患者快速康复经验, 充分证明了其临床价值。随着电磁导航、机器人辅助、三维影像等技术的融合, 手术精准度已达到毫米级水平, 北京朝阳医院的柔性导航支气管镜机器人系统更代表了国产高端医疗设备的突破。与此同时, 冷冻消融联合免疫治疗的理论基础和应用前景, 为肺癌综合治疗开辟了新方向。

参考文献:

- [1]刘志燕, 唐晶晶. 硬镜下高频电圈套肿瘤切除术治疗气道阻塞的临床观察[J]. 中华呼吸与危重症医学杂志, 2025, 14(7): 521-525.
- [2]罗凯燕, 曾银娟, 郑媛琪. 电磁导航支气管镜联合冷冻消融术在肺外周病变中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2025, 25(6): 481-485.
- [3]王兰. 机器人辅助支气管镜冷冻消融与支架植入的动物实验研究[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(12): 923-928.
- [4]陈效益, 宋超, 夏炯, 等. 抽气喷雾冷冻消融导管的研发与实验研究[J]. 中国医疗器械杂志, 2025, 49(1): 12-18.
- [5]王峰. 柔性导航支气管镜机器人在周围型肺癌冷冻消融中的应用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2024, 47(12): 1021-1026.
- [6]孔小锋, 姚飞, 陈继冰, 等. 经皮联合支气管腔内冷冻消融治疗中央型肺癌的研究分析[J]. 中华肺部疾病杂志, 2014, 7(2): 123-128.