· 论著 ·

# CT引导靶向经皮冷冻在肺癌治疗中的作用分析

牛立志[1,2] 何丽华[1,2] 穆 峰[2] 李海波[2] 周 亮[2]
吴炳辉[1] 胡 勇[1] 左建生[1,2] 徐克成[1,2]

【摘要】 目的 分析评估 CT引导的靶向经皮冷冻在肺癌治疗中的并发症及疗效。方法 采用 CT引导靶向经皮冷冻治疗 816例肺癌患者,观察近期疗效、1年和 2年生存率、治疗前后 Karnofsky Performance Status (KPS)评分及冷冻术后并发症。结果 冷冻治疗后好转率为 81.9%,有效率为 100%。1年和 2年生存率分别为 70.0%和 54%,中位生存期 24个月。冷冻后 KPS评分较冷冻前显著提高 ($P < 0.01$)。其中 4例死于肺部感染 2例、支气管胸膜瘘及血气胸各 1例,其他患者并发症程度较轻,对症处理后均恢复良好。结论 CT引导靶向经皮冷冻治疗肺癌具有微创、适形、高效的特点,并发症相对较少,为肺癌提供了有效的治疗选择。

【关键词】 支气管肺癌; 经皮冷冻; CT; 疗效
中图法分类号: R734.2; R730.55 文献标识码: A

## The application of computed tomography guided percutaneous cryoablation in the treatment of lung cancer

*NIU Li-zhi[1,2], HE Li-hua[1,2], MU Feng[2], LI Hai-bo[2], ZHOU Liang[2], WU Bing-hui[1], HU Yong[1], ZUO Jian-sheng[1,2], XU Ke-cheng[1,2] ([1]The GHB Affiliated Fuda Hospital, Chinese Academy of Sciences Guangzhou, 510305, China; [2]Fuda Cancer Hospital)*

*Corresponding author: XU Ke-cheng, E-mail: xuke@vip.163.com*

**【Abstract】 Objective** To investigate the safety and efficacy of CT guided percutaneous cryoablation in the treatment of lung cancer. **Methods** 816 patients with lung cancer were treated with CT guided percutaneous cryoablation, and curative effect, 1-year and 2-year survival rate, Karnofsky Performance Status (KPS) and cryoablation-related complications were detected. **Results** According to Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (RECIST), improvement rate was 81.9% and the total efficacy rate was 100%. 1-year and 2-year survival rate was 70.0% and 54%, respectively. Median survival was 24 months. KPS increased significantly from 86.2±7.8 to 79.9±9.3 ($P < 0.01$). Cryoablation-related complications were comparatively mild, all of which were controlled well after symptomatic treatment except for 4 deaths from pulmonary infection (2 cases), bronchopleural fistula (1 case) and hemopneumothorax (1 case), respectively. **Conclusions** CT guided percutaneous cryoablation was a safe method for palliation of lung cancer, which also showed advantage in minimal invasion, formal adaption, accurate and complete ablation, and could be considered as an alternative method for the treatment of lung cancer.

**【Keywords】** Lung cancer, bronchia; Percutaneous cryoablation; Computed tomography; Efficacy

肺癌是全球最常见的恶性肿瘤, 5年生存率男性低于 14%,女性低于 18%[1]。在我国,肺癌也是发病率和病死率最高的癌症之一[3]。常规手术创伤较大,术后恢复困难,放、化疗在中晚期肺癌治疗中效果亦不太理想,且不良反应明显。为探求安全有效的治疗方法,本文回顾总结了 816例 CT引导靶向经皮冷冻治疗的不可切除性肺癌及拒绝常规治疗的部分早、中期肺癌患者,现将结果报道如下。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2011.01.003
作者单位: 510305 广州,[1]中国科学院广州生物院附属复大医院
广州,[2]广州复大肿瘤医院
通讯作者: 徐克成, E-mail: xuke@vip.163.com

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

## 对象与方法

一、观察对象

2001年 1月至 2008年 12月, 816例肺癌患者于广州复大医院共接受 1 139次 CT引导靶向经皮冷冻治疗, 其中男性 568例, 女性 248例, 平均年龄 64 ±1. 2岁。原发性肺癌 685例, 包括小细胞肺癌 ( small cell lung cancer, SCLC) 51例, 非小细胞肺癌 ( non-small cell lung cancer, NSCLC) 634例。非小细胞癌中, 鳞癌 310例, 腺癌 265例, 未分化癌 40例, 肺泡细胞癌 19例。Ⅰ期患者 46例, Ⅱ期 137例, Ⅲ期 296例, Ⅳ期 206例。转移性肺癌 131例, 原发病分别为乳腺癌、大肠癌、前列腺癌、骨和肉瘤等。

二、主要仪器

冷冻治疗采用 Cryocare Surgical System (CRYO-20型)冷冻外科系统及美国 Endocare CRYO-24 1. 7-2 cm氩氦刀, 引导采用德国西门子 Somatom Emotion Duo双排螺旋 CT。

三、观察方法

1. 治疗方法

根据 CT扫描定位设计进针途径, 并将患者摆于合适体位。采用 1%利多卡因局部浸润麻醉, 或结合基础麻醉, 以咪唑安定 0. 01 mg/kg, 异丙酚 20 mL/h、枸橼酸芬太尼 3~ 5 μg/kg静脉全麻。依据肿瘤的大小、形状及位置, 一次冷冻采用 1~ 8根探针, 每根探针相距约 1 cm; 对于直径在 2 cm以下的肿瘤用 1~ 2根探针; 2~ 4 cm的肿瘤用 2~ 4根探针; 5cm以上的肿瘤用 5~ 8根探针。CT扫描监测探针尖端到达距肿瘤远端边缘 0. 5cm处后开始冷冻, 冰球范围到达肿瘤边缘即停止冷冻。冷冻采用三个冷冻-复温循环, 前两个循环冷冻温度 - 140 ±5 ℃, 持续 5 min, 复温至 25 ±5 ℃, 持续 5 min, 而后再次快速降温至 - 140 ±5 ℃, 持续 10 min后复温。冷冻过程注意血象及心肺功能变化。

2. 观察指标及疗效标准

(1) CT影像评价: ①冰球覆盖率: 术中冰球覆盖范围大于瘤体 70%以上视为有效冷冻[3], 总有效率% = (冷冻覆盖范围 ≥瘤体 70%以上瘤灶数) /(总冷冻瘤灶数) × 100%; ②CT值: 对比同一病灶在冷冻前后 CT值的改变, 以 CT值下降 ≥30~ 50 Hu作为瘤细胞灭活的参考指标[4], 瘤细胞有效灭活率 = (CT值下降 ≥30 Hu以上瘤灶数) /(总冷冻瘤灶数) × 100%; ③对肿瘤临床疗效的评价采用实体瘤的疗效评价标准 ( response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)[5], 完全缓解 ( complete remission, CR), 冷冻病灶完全消失, 至少维持 4周以上; 部分缓解 ( partial remission, PR), 冷冻病灶的 2个最大相互垂直的直径乘积缩小 50%以上, 至少维持 4周以上; 稳定 (NC), 冷冻病灶的 2个最大相互垂直的直径乘积缩小不足 50%, 或增大 < 25%, 无新病灶出现, 至少维持 4周以上; 进展 ( PD), 冷冻病灶的两个最大相互垂直的直径增大 > 25%, 或出现新病灶。有效率 (%) = (CR + PR + NC) /(病灶总数) × 100%。

(2) PET/CT影像评价　对比 148例接受冷冻前后 PET/CT检查的患者冷冻后 PET/CT的变化情况。

(3)生存期分析　当患者死亡、接受其他方式治疗或失访则视其为终点事件, 将该患者从接受冷冻治疗开始至终点的时间段作为其生存期, 该数据类型设定为删失数据。

(4)生活质量评价　以数字分级法评价 202例周围性肺癌伴胸壁浸润患者冷冻前后疼痛程度, 疼痛控制评价标准: 数字评估法的疼痛强度 < 3或达到 0, 24 h疼痛危象次数 < 3。采用 Karnofsky Performance Status (KPS)评分方式评价冷冻前后患者生活质量。

(5)并发症分析　于冷冻过程中及冷冻术后持续一周内密切观察患者生命体征、血象, 必要时行心肺功能监测。

四、统计学方法

应用 SPSS17. 0统计软件对所有数据进行分析。计数资料采用 $t$检验, 生存率及中位生存期应用 Life Tables计算。

## 结　　果

一、CT影像评价

所有瘤灶冰球覆盖率均达 70%以上, 冷冻有效率达 100% (表 1)。冷冻前后 CT影像对照显示, 所有冷冻区瘤细胞有效灭活率达 100% (图 1)。肿瘤最大直径由冷冻前的 4. 7 ±0. 3 cm缩小至冷冻后的 3. 5 ±0. 4 cm ($P$ < 0. 05), 好转率为 81. 9%, 有效率为 100%。冰球覆盖率与肿瘤变化的关系, 见表 1。

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

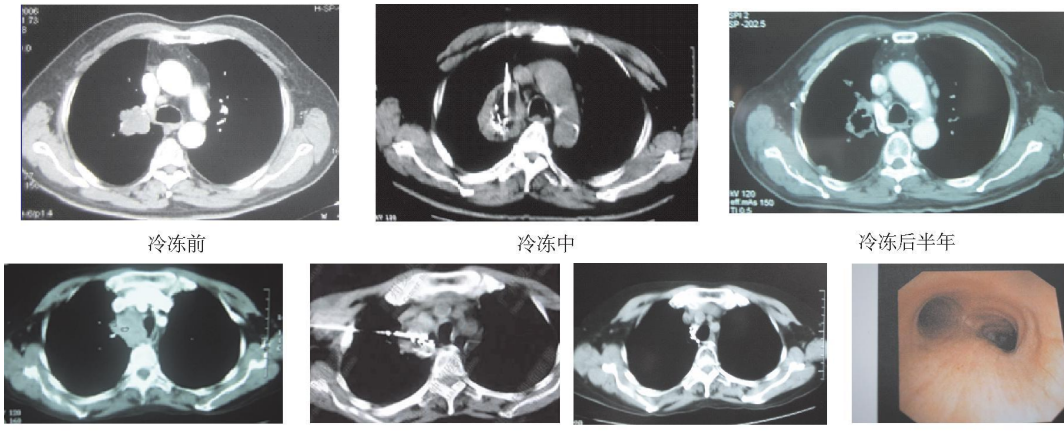


图 1 冷冻前、冷冻中及冷冻后肿瘤的 CT影像

Figure 1 CT image of tumor befre in and after freezing

二、PET /CT影像评价

所有瘤灶冷冻区活性均于冷冻后转为阴性 (图 2)。

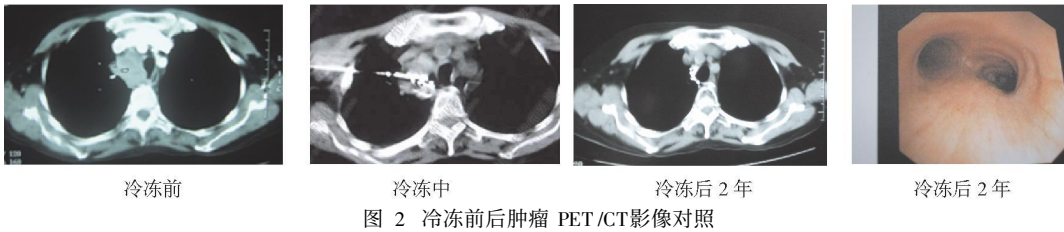


图 2 冷冻前后肿瘤 PET/CT影像对照

Figure 2 Comparison of PET/CT imgae of tumor before and after freezing

三、生存期分析

399/816例肺癌患者获得 2年以上随访, 1年总生存率为 70%, 2年总生存率为 54%, 中位生存期 24. 0个月。其中Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期和转移性肺癌患者的 1年生存率分别为 100%, 93%, 84%, 57%和 49%, 2年生存率分别为 100. 0%, 81%, 71%, 48%和 38% CT引导靶向经皮冷冻治疗不同分期肺癌生存率比较, 见表 2。晚期肺癌患者 (ⅢⅠb期、Ⅳ期和转移性肺癌患者) 1年生存率为 62%, 2年生存率为 44%, 中位生存期为 19. 1个月。

表 1 冰球覆盖率与肿瘤变化的关系

Table 1 The relationship between hockey coverage and tumor changes

| 肿瘤最大直径 (cm) | 肿瘤个数 (n) | 冰球覆盖率 (%) | CR + PR(%) |
|---|---|---|---|
| < 3 | 172 | 100. 0 | 100. 0 |
| 3~ 5 | 838 | 80. 0 | 81. 0 |
| > 5 | 129 | 70. 0 | 63. 6 |

表 2 CT引导靶向经皮冷冻治疗不同分期肺癌生存率比较

Table 2 The survival rate of lung cancer in the different stages through CT guided percutaneous cryotherapy

| | Patients(n) | 1-year survival rate(%) | 2-year survival rate(%) |
|---|---|---|---|
| Total | 816 | 70. 2 (441/636) | 54. 2 (177/278) |
| Stage Ⅰ | 46 | 100. 0 (44/44) | 100. 0 (21/21) |
| Stage Ⅱ | 137 | 93. 2 (100/108) | 81. 3 (50/61) |
| Stage Ⅲ | 296 | 84. 4 (156/191) | 71. 3 (69/104) |
| Stage Ⅳ | 206 | 57. 4 (85/174) | 48. 3 (22/52) |
| Metastatic lung cancer | 131 | 49. 2 (56/119) | 38. 3 (15/40) |

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

四、生活质量评价

202例患者为周围性肺癌伴胸壁浸润,冷冻前疼痛明显,冷冻治疗后 40例患者(19.8%)自感疼痛完全消失, 124例(61.4%)疼痛减轻,总疼痛控制率为 71.2%。816例肺癌患者冷冻后 KPS评分较冷冻前显著提高($P < 0.01$)。冷冻前后 KPS评分比较,见表 3。

五、并发症分析

CT引导靶向经皮冷冻肺癌主要引起心血管系统和呼吸系统的并发症。除 4例分别死于肺部感染(2例)、支气管胸膜瘘(1例)及血气胸(1例)以外,其他患者并发症程度均较轻,对症处理后均恢复良好。CT引导靶向经皮冷冻肺癌并发症,见表 4。

表 3　冷冻前后 KPS评分比较

Table 3　The comparison of KPS scores before and after freezing

| | 冷冻前 | 冷冻后 | $t$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|
| KPS | 79.9±9.3 | 86.2±7.8 | 4.524 | 0.000 |

表 4　CT引导靶向经皮冷冻治疗肺癌并发症

Table 4　The treatment of lung cancer complications through CT guided percutaneous cryotherapy

| 并发症 | $n$ | 比率(%) | 死亡($n$) |
|---|---|---|---|
| 心动过缓 | 127 | 15.6 | 0 |
| 室性早搏 | 31 | 3.8 | 0 |
| 心房颤动 | 7 | 0.9 | 0 |
| 心脏骤停 | 1 | 0.1 | 0 |
| 低血压 | 178 | 21.8 | 0 |
| 哮喘发作 | 17 | 2.1 | 0 |
| 咯血(中度咯血) | 505(7) | 61.9(0.9) | 0 |
| 血气胸 | 260 | 31.9 | 1 |
| 肺部感染(呼吸衰竭) | 60(4) | 7.4(0.5) | 2 |
| 支气管胸膜瘘 | 1 | 0.1 | 1 |
| 发热 | 137 | 16.8 | 0 |

注:发热包括 12例 Ⅱ度发热(38~40℃)和 125例轻度发热(<38℃)。

## 讨　论

由于肺癌早期症状不明显或与其他疾病类似,大部分患者获得明确诊断时疾病都已进展到较晚阶段。Free等[6]对英国医院 1998~2001年间对做出的肺癌诊断进行的研究显示,近 2/3的患者确诊时疾病已进展到Ⅲ期、Ⅳ期。在我国,由于种种原因,近 80%的肺癌患者发现时即已处于晚期,整体情况也较严重。大部分局部晚期(ⅢⅠb期)和晚期(Ⅳ期)肺癌已经丧失手术和放疗时机,且通过手术切除治疗晚期肺癌适应证要求严格并且效果不佳,一旦切除后再次复发将很难进行手术治疗[7,8]。传统的治疗依赖与对原发性疾病的系统治疗,多数患者都选择放化疗、免疫治疗及综合治疗法。然而,此类患者多数均经过大剂量的放化疗,其转移灶对于这些治疗非但不敏感,反而由于治疗的不良反应使患者的生存质量下降,预后更差。目前通过常规的放化疗方法中位生存期仅 4.9~5.2个月[9-11],1年生存率<30%[13],中晚期 NSCLC应用二线药化疗症状缓解时间仅为 2~7个月[12]。

肺肿瘤靶向治疗是一种新的治疗手段,它更适合晚期肺癌和肺转移癌的治疗。有关氩氦刀治疗恶性肺

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

肿瘤是近几年来开展的新技术, 冷冻可使肿瘤迅速消融, 起到类似或接近手术效果的作用[13], 其结果已有报道[13,14], 但对于如何提高冷冻消融质量, 减少并发症, 进一步提高生活质量及生存期, 仍值得探讨。

本研究中, 我们采用 CT引导靶向定位, 并实时监测进针的角度和深度及冰球的覆盖率, 使冷冻更直接、准确、损伤小, 做到"适形冷冻"[13]。其次, 根据肿瘤的大小(直径 > 5 cm)、形状及患者的身体状况, 可分 2~3次进行冷冻。再次冷冻实行三个循环, 冰球覆盖范围一旦到达肿瘤边缘即停止冷冻, 以最大程度减少对正常肺组织的损伤[15], 减少并发症的发生。

有学者曾报道, 对 158例肺癌患者采用氩氦刀冷冻治疗, 结果术后 148例发生并发症, 其中冷休克 16例、肿瘤溶解综合征 8例、发热 122例、液气胸 16例、咯血 130例、周围组织冻伤 2例[16]。Kawamura等[17]治疗的 22例次经皮冷冻治疗中有 11例次(50%)并发气胸, 7例(27%)有小量胸腔积液, 9例(41%)咯血, 1例(4.5%)并发膈神经麻痹。另有报道用氩氦刀冷冻治疗非小细胞肺癌, 咯血和气胸的发生率为 9.5%和 38%[18]。韩英男[19]等还报道了冷冻后出现冷休克的 1例报告。本研究中主要的并发症有咯血(61.9%)、血气胸(31.9%)、低血压(21.8%)及发热(16.8%)等。其中咯血主要与穿刺及冷消融后肿瘤坏死有关, 7例为中量咳血, 其中 5例有癌性空洞, 因此肿瘤组织坏死形成空洞可能是术后咯血的一个主要影响因素。血气胸是胸腔穿刺常见的并发症, 特别是较大病灶或位于肺外带的肺癌的消融治疗。故在穿刺时要避免穿刺肺大泡及肺气肿的肺组织, 以免张力性气胸的发生。对中心型肺癌靠近心脏大血管肺门的肿瘤, 低温会引起心率减慢, 心肌收缩力降低, 血压下降, 引起休克, 甚至心脏停跳[20], 应尽量避开大的血管、气管, 以减少并发症的发生。冷冻降温引起心率减慢, 心肌收缩力降低, 血压降低, 对症处理后即可恢复。冷冻区肿瘤细胞缺血坏死, 产生内生致热原(enogenous pyrogen, EP), 机体吸收坏死物引起反应性体温升高。如果患者体温小于 38.5℃时, 一般不需要降温处理, 患者体温多可自行恢复正常。若体温过高, 且持续时间过长, 则可能为术后伤口感染或肿瘤本身大范围坏死所致, 此时要严密监测患者生命体征, 采用抗感染等药物对症处理。

CT的靶向引导不仅可以减少对正常组织的损伤, 还可有助于提高冰球的覆盖率, 提高冷消融的效果。冰球过大或过小均影响冷冻全面覆盖肿瘤和冷冻治疗质量。对于直径 < 2 cm的肿瘤, 因患者的呼吸幅度难以控制恒定, 治疗刀从肿瘤正中穿过的难度增大; 而直径 > 8 cm的肿瘤, 即使是使用多刀治疗, 因以刀为中心形成的梨形冰球间常存留有小的未冷冻区, 故在 CT监测下可准确定位肿瘤中心, 实时判断冰球的覆盖情况并及时"补刀"。本研究中直径 < 3cm的肿瘤冰球覆盖率达 100%, 直径 > 5 cm的为 70%, 一次冷冻后肿瘤 CT值均明显降低, 肿瘤缩小, 这与肿瘤区的充分冷冻密切相关。而患者生活质量及生存期的改善与冷冻后瘤灶缩小的程度则无显著相关。研究中发现, 冷冻后 1~3个月复查 CT, 有 101个(8.9%)瘤灶大小未发生明显变化, 有 32个(2.8%)瘤灶最大直径增加, 而 CT显示所有冷冻区瘤细胞有效灭活率达 100%, 且 PET/CT示所有冷冻区瘤灶活性均于冷冻后消失。因此, 部分瘤灶大小无明显改变或增加可能与冷冻后术区渗血、渗液、组织水肿相关。因复查 CT的时间受患者复诊时间影响未能统一, 故冷冻后瘤灶大小的变化过程还需进一步研究。

氩氦刀冷冻是一种重要的消融技术, 几乎所有实质性肿瘤均可接受冷冻消融, 尤其是手术无法切除的中晚期肿瘤。冷冻疗法既能清除局部肿瘤, 又能激发机体抗肿瘤免疫功能。关于氩氦刀冷冻治疗的生物学机制, 多数学者认为[21,22]: ①细胞内冰晶形成和冰晶的机械损伤; ②细胞脱水和皱缩, 尤其是结合水减少, 将改变蛋白质的理化性质, 产生聚合作用; ③细胞电解质毒性浓缩和 PH值改变; ④细胞膜脂蛋白成分变性; ⑤血流淤积和微血栓形成。低温生物学的研究结果显示: 组织细胞低温造成的损伤过程可分为 3个阶段: 温度降低 > 冰晶形成 > 复温解冻。当温度低于 0℃时, 细胞内外电解质和渗透压会发生改变, 导致细胞脱水, 细胞膜损伤。当温度在 -10~ -15℃时左右, 细胞内外开始结冰并形成冰晶, 当温度迅速下降到 -40~ -100℃, 细胞内外和微静脉及微动脉内可迅速形成冰晶, 造成细胞脱水和破裂, 以及小血管破坏造成的相应部位组织缺氧。此时升高温度, 在较高的冰点温度下, 冰晶有再次冰晶化的趋向。再次冰晶化将导致组织细胞的裂解。因此具有高度摧毁性。在复温的过程中, 随着冰晶的融化, 细胞外的溶液可以部分成为高渗液, 使水分进入细胞, 细胞进一步肿胀或破裂, 未冷冻的周围细胞将脱水以平衡, 由此造成的化合物梯度将造成微血管的破裂, 这样给细胞造成的短期缺氧将引起靶区内幸运的细胞死亡。因此治疗靶区细胞死亡是细胞内外冰晶形成, 细胞脱水和电解质毒性浓缩, 微血管破裂造成缺氧的联合作用[23,24]。

CT引导靶向经皮冷冻在肺癌治疗中有以下优势: ①与其他消融方法相比, 冷冻治疗对靶组织消融效果

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

确切,既能治疗小肿瘤,也能治疗不能手术切除的、体积较大的(直径 > 5 cm)、数目较多的肿瘤。我们认为对病变位于周围,直径小于 5 cm,不能手术切除的肺癌,氩氦刀治疗的目的是"局部根治",而对其他大多数不能手术的肺癌,氩氦刀治疗的目的是迅速减少瘤负荷,提高综合治疗的效果;②冷冻治疗显效快。在临床应用中,冷冻治疗后肿瘤大部分发生坏死,瘤负荷减轻,可以迅速缓解临床症状。③不易引起大血管损伤,安全性高;④不会引起患者疼痛,甚至可以在患者清醒的状态下完成;⑤能激活及提高机体抗肿瘤免疫力。

CT引导靶向经皮冷冻为晚期肺肿瘤治疗的新手段,确实具有靶向性强、疗效肯定、创伤轻微、术后恢复快,反复应用不受限制的特点,可整体控制病情、改善全身状况和生存时间,显现出了独特的优势,有良好的应用前景,适合失去手术时机或不能耐受手术的晚期肺癌患者,也适用于晚期转移性肺癌的姑息治疗和不接受手术或放化疗的早中期肺癌。然而,氩氦刀治疗设备较昂贵,短时间内难以普及。另外,氩氦刀的疗效也存在影响因素,应仔细地把握和消除;同时,应积极配合化、放疗等综合治疗措施,以提高疗效。

## 参 考 文 献


1 Youlden DR, Cramb SM, Baade PD. The International epidemiology of lung cancer: geographical distribution and secular trends[J]. Thorac Oncol, 2008, 3(8): 819-831.

2 中华人民共和国卫生部. 2010中国卫生统计年鉴[M]. 中国协和医科大学出版社, 2010, 7: 261.
Ministry of Health PRC. 2010 Chinese Health Statistics Yearbook[M]. PUMC, 2010, 7: 261.

3 张积仁. Cryo care氩氦靶向肿瘤治疗技术[J]. 生物医学工程研究, 2005, 24(2): 128-132.
ZHANG Ji-ren. Cryo care argon-helium targeted cancer therapy[J]. J Biomed Engin Res, 2005, 24(2): 128-132.

4 王洪武, 张燕群, 罗　晶, 等. CT引导下经皮穿刺氩氦靶向治疗肺癌的临床应用. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(5): 311-314.
WANG Hong-wu, ZHANG Yan-qun, LUO Jin, et al. The clinical application of CT-guided percutaneous targeted argon-helium to treatment lung cancer. Chin J Tub Res Dis, 2004, 27(5): 311-314.

5 Duffaud F, Therasse P. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors[J]. Bull Cancer, 2000, 87(12): 881-886.

6 Free CM, Ellis M, Beggs L, et al. Lung cancer outcomes at a UK cancer unit between 1998-2001[J]. Lung Cancer, 2007, 57(2): 222-228.

7 Tope WD. Multi-electrode radio frequency resurfacing of ex vivo human skin[J]. Dermatol Surg, 1999, 25(5): 348-352.

8 Fisher RA, Malu FD, Cotterell AH, et al. Non-resective ablation therapy for hepatocellular carcinoma: effectiveness measured by intention-to-treat and dropout from liver transplant waiting list[J]. Clin Transpl, 2004, 18(5): 502-512.

9 Moazami N, Rice TW, Rybicki LA, et al. Stage III non-small cell lung cancer and metachronous brain metastases[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, 124(1): 113-122.

10 Edelman MJ, Gandara DR, Lau DH, et al. Sequential combination chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung carcinoma: carboplatin and gemcitabine followed by paclitaxel[J]. Cancer, 2001, 92(1): 146-152.

11 DeCamp MM, Rice TW, Adelstein DJ, et al. Value of accelerated multimodality therapy in stage IIIA and IIIB non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 126(1): 17-25.

12 de Marinis F, Pereira JR, Fossella F, et al. Lung cancer symptom scale outcomes in relation to standard efficacy measures: an analysis of the phase III study of pemetrexed versus docetaxel in advanced non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2008, 3(1): 30-36.

13 刘吉福, 李迎春, 武珊珊, 等. 晚期肺肿瘤冷冻消融治疗的探讨[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2006, 13(4): 355-357.
LIU Ji-fu, LI Ying-chun, WU Shan-shan, et al. The discussion on the advanced lung cancer by Cryoablation[J]. Chin J Clin Oncol Rehabil, 2006, 13(4), 355-357.

14 张宗城, 李凯宾, 蒋剑霄, 等. 氩氦刀治疗晚期肺癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2003, 8(3): 193-194.
ZHANG Zong-cheng, LI Kai-bin, JIANG Jian-xiao, et al. Cryosurgical treatment of advanced lung cancer[J]. Chin Clin Oncol, 2003, 8(3): 193-194.

15 牛立志, 王　静, 邱大卫, 等. 经皮冷冻猪肺的影像学和病理学研究[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(7): 676-680.
NIU Li-zhi, WAN Jing, Qiu Da-wei, et al. Research on imaging and pathology through frozen percutaneous lung[J]. Chin J Lung Cancer, 2010, 13(7): 676-680.

16 李秀丽, 孙书杰, 王　梅, 等. 氩氦刀靶向冷冻治疗肺癌术后并发症的护理[J]. 护理学杂志, 2009, 24(9): 27-28.
LI Xiu-li, SUN Shu-jie, WANG Mei, et al. The nursing on complications after the treatment of lung cancer surgery by targeted cryosurgery cryosurgical[J]. J Nurs Sci, 2009, 24(9): 27-28.

17 Kawamura M, Izumi Y, Tsukada N, et al. Percutaneous cryoablation of small pulmonary malignant tumors under computed tomographic guidance with local anesthesia for nonsurgical candidates[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 131(5): 1007-1013.

18 李学华, 文梅花, 刘海艳. 氩氦刀治疗非小细胞肺癌的临床护理[J]. 护理实践与研究, 2010, 7(1): 36-38.
LI Xue-hua, WEN Mei-hua, LIU Hai-ya. The clinical nursing of non-small cell lung cancer by cryosurgical trentment[J]. Nurs Prac Res, 2010, 7(1): 36-38.

19 韩英男, 董振阳, 丁新民, 等. 氩氦刀治疗肺癌出现冷休克 1例[J]. 海军总医院学报, 2007, 20(3): 190-191.
HAN Ying-nan, DONG Zhen-yang, Ding Xin-min, et al. One case of lung cancer occured coldshock by cryosurgical treatment[J]. J Nav Gen Hosp, 2007, 20(3): 190-191.


© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

20 Wu Q, Wu XY, Feng JP, *et al*. The Clinical Analysis on 30 cases of Patients with Non-small Cell Lung Cancer Treated by Percutaneous Targeted Cryoablation Therapy[J]. Inter J Mod Cancer Therapy, 2002, 5(1): 23-25.

21 Hamad GG, Neifeld JP. Biochemical, hematologic and immunologic alterations following hepatic cryotherapy[J]. Semin Surg Oncol, 1998, 14(2): 122-128.

22 Zhou XD, Tang ZY. Cryosurgery. In: Liveraghi T, Makinchi M, Subcarini L, *et al*. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma[J]. London: Greenwich Medical Media, 1997: 357.

23 Larson TR, Robertson DW, Corica A, *et al*. In vivo interstitial temperature mapping of the human prostate during cryosurgery with correlation to histopathologic outcomes[J]. Urology, 2000, 55(4): 547-552.

24 Edmunds TB Jr, Schulsinger DA, Durand DB, *et al*. Acute histologic changes in human renal tumors after cryoablation[J]. J Endourol, 2000, 14(2): 139-143.

(收稿日期: 2010-12-13)
(本文编辑: 程 林)

牛立志, 何丽华, 穆 峰, 等. CT引导靶向经皮冷冻在肺癌治疗中的作用分析[J/CD]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2011, 4(1): 13-19.

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net