

术中冰冻指导肺结节手术治疗现状及研究进展

黄宇星, 陈丹*

重庆医科大学附属第一医院胸心外科, 重庆

收稿日期: 2026年4月28日; 录用日期: 2026年5月22日; 发布日期: 2026年5月29日

摘要

目的: 总结术中冰冻切片病理检查(FS)在肺结节手术治疗中的应用价值及最新研究进展。方法: 通过分析近年来国内外相关文献, 对术中冰冻在肺结节良恶性判断、肺腺癌浸润程度评估以及手术方式选择等方面的优势、发展历程、局限性及未来方向进行综述。结果: 术中冰冻具有诊断快速、实时性强、并发症少等优势, 其诊断结果与术后石蜡病理具有较高的一致性, 在早期肺腺癌的术式选择(亚肺叶切除与肺叶切除)中起到了关键的指导作用。然而, 其在识别高危病理亚型(如微乳头型、实性型)方面仍存在一定局限性。结论: 术中冰冻是肺结节精准外科治疗的重要工具。未来通过结合影像学、分子病理学及人工智能技术, 有望进一步克服其局限性, 实现更个体化的手术治疗。

关键词

术中冰冻, 肺结节, 肺腺癌, 手术治疗, 亚肺叶切除

Current Status and Research Progress of Intraoperative Frozen Section in Guiding Surgical Treatment of Pulmonary Nodules

Yuxing Huang, Dan Chen*

Department of Cardiothoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: April 28, 2026; accepted: May 22, 2026; published: May 29, 2026

Abstract

Objective: To summarize the application value and latest research progress of intraoperative frozen

*通讯作者。

section (FS) in the surgical treatment of pulmonary nodules. Methods: By analyzing relevant domestic and international literature in recent years, this paper reviewed the advantages, development history, limitations, and future directions of intraoperative frozen section in determining the benign or malignant nature of pulmonary nodules, assessing the invasion degree of lung adenocarcinoma, and guiding surgical modalities. **Results:** Intraoperative frozen section boasts advantages such as rapid diagnosis, real-time capability, and fewer complications. Its diagnostic results show high consistency with final paraffin pathology and play a pivotal role in selecting surgical approaches (sublobar resection vs. lobectomy) for early-stage lung adenocarcinoma. However, limitations still exist in identifying high-risk pathological subtypes (e.g., micropapillary, solid patterns). **Conclusion:** Intraoperative frozen section is a vital tool for the precise surgical treatment of pulmonary nodules. Future integration with imaging, molecular pathology, and artificial intelligence is expected to overcome current limitations and achieve more individualized surgical treatment.

Keywords

Intraoperative Frozen Section, Pulmonary Nodules, Lung Adenocarcinoma, Surgical Treatment, Sublobar Resection

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺癌是我国发病率和死亡率均居前列的恶性肿瘤之一[1]。随着健康体检的普及及低剂量螺旋 CT 筛查的广泛应用,肺结节检出率逐年升高,其中相当一部分为早期肺癌或癌前病变[2]。对于这类病灶,既要避免漏诊、误诊而延误治疗,又要尽可能减少不必要的肺组织切除,以保留肺功能、改善术后生活质量。因此,如何精准判断肺结节的病理性质并选择合理术式,已成为当前胸外科领域的研究热点。

在多种术中及术前评估方法中,术中冰冻切片病理检查(以下简称“术中冰冻”)因其能够在术中快速提供病理学信息,已成为指导肺结节手术决策的重要依据之一[3][4]。特别是在磨玻璃结节、部分实性结节及影像学性质不典型病灶的处理中,术中冰冻对于决定是否行亚肺叶切除、肺叶切除及淋巴结处理策略具有重要意义。本文结合近年来相关研究进展,对术中冰冻指导肺结节手术治疗的现状进行系统综述。

2. 术中冰冻指导肺结节手术治疗的发展历程

临床上用于指导肺结节手术决策的评估方式主要包括术前影像学评估、经皮肺穿刺活检、支气管镜下活检及术中冰冻切片病理诊断等[3][4]。与术前穿刺或支气管镜活检相比,术中冰冻直接针对切除标本进行病理学检查,受取材范围限制较小,且具有实时诊断、并发症少、适用性广等优点。与单纯依赖术前影像学评估相比,术中冰冻与术后石蜡病理的一致性更高,能够更直接地为术中术式调整提供依据。而随着胸外科学科理念的更新、病理技术的进步以及外科器械的发展,术中冰冻在临床决策中扮演的角色不断发生着深刻的范式转移。纵观其发展历程,可以将其清晰地划分为三个主要阶段,每个阶段的跃升都伴随着其临床价值的重塑与应用逻辑的深化:

2.1. 从良恶性鉴别到避免过度切除

早期术中冰冻的主要作用是区分肺结节良恶性,以指导术中决定是否进一步行肺叶切除。1995年国

际首个随机对照试验(LCSG821)结果证实,对于早期非小细胞肺癌患者,肺叶切除仍是标准术式[5]。在此背景下,术中冰冻的价值主要体现在帮助识别良性结节,避免患者接受不必要的肺叶切除,从而最大程度保留肺功能。

2.2. 基于肺腺癌浸润程度的手术决策

2011年,国际肺癌研究协会、欧洲呼吸学会等国际机构联合提出了肺腺癌新的病理分类[6],按照浸润程度将肺腺癌分为浸润前病变、微浸润腺癌和浸润性腺癌。其中,浸润前病变包括不典型腺瘤样增生(AAH)和原位腺癌(AIS)。既往研究表明,AAH、AIS及微浸润腺癌患者在接受亚肺叶切除后,其肿瘤学结局与肺叶切除相近,部分研究显示其5年无复发生存率可达100% [7] [8]。因此,对于此类患者,临床上通常可根据结节大小、位置及患者肺功能情况选择肺段切除或楔形切除,一般无需行系统性淋巴结清扫。

随着肺结节筛查的普及,术中冰冻逐渐由单纯的良恶性判断,过渡到对肺腺癌浸润程度的评估,并进一步影响亚肺叶切除与肺叶切除的术式选择,成为早期肺腺癌个体化治疗的重要技术支撑。

2.3. 聚焦高危病理特征的“3.0时代”

近年来,术中冰冻的应用目标进一步拓展至识别肺浸润性腺癌的高危病理特征,如微乳头型、实性型、复杂腺体结构、脏层胸膜侵犯、气腔播散及淋巴管浸润等。这些病理特征与术后复发和转移风险升高密切相关,若术中能够准确识别,理论上可进一步优化术式选择及淋巴结处理策略。

然而,术中冰冻对高危组织学亚型的识别仍存在一定难度。Yeh等[9]研究发现,术中冰冻与术后石蜡病理在主要组织学亚型判断上的一致性仅为68%,观察者间一致性约为64%,提示该技术在精细病理分型方面仍存在局限。因此,目前术中冰冻在临床上最主要的应用仍是判断肺腺癌是否浸润,并据此辅助选择手术方式。

3. 术中冰冻指导肺结节手术治疗的局限性

尽管术中冰冻在肺结节手术决策中具有重要价值,但其诊断结果受取材、切片质量、制片流程、时间限制及病理医师经验等多种因素影响,与术后石蜡病理结果尚不能完全一致。尤其在肺腺癌浸润程度判断方面,术中冰冻准确率约为84.4%~92.0% [9];即便将AAH、AIS及MIA合并分析,其准确率也仅约为96% [10]。因此,临床上仍存在部分患者术后病理较术中冰冻结果“升级”的情况。当前的指南中对于病理结果为浸润性腺癌的患者,仍推荐进行解剖性肺叶切除+系统性淋巴结清扫[11],以此对病灶进行完整的切除,甚至在临床中,部分患者接受了二次扩大范围切除或术后辅助治疗。而在外科手术越来越精细化、微创化的今天,这样的切除范围也许存在过度,术中冰冻提示AAH、AIS及MIA可能一定程度上说明指出结节存在某些“惰性”成分,盲目的追求完整地切除并不一定能给患者带来更多的收益。例如陈海泉教授团队在2021年的回顾性研究显示,192例术中冰冻诊断为AAH/AIS/MIA,术后病理升级为浸润性腺癌的患者在接受亚肺叶切除后,5年无复发生存率和5年总生存率均为100% [12]。即使少部分患者接受了二次扩大范围切除、术后辅助治疗,其预后仍良好,这一点在2022年的专家共识上也得到了肯定[10]。但是,对于术后病理较术中冰冻结果“升级”的情况的研究还存在许多不足,例如纵隔淋巴结是否仍需要系统性清扫,术后病理升级后是否、何时需要二次干预,还需要未来继续开展大样本、多中心的前瞻性队列研究进行探索和研究。

此外,对于位于肺深部、边界不清、贴近胸膜或实性成分较高的结节,术中冰冻判断难度更大,误判风险亦相对增加。不同医院病理技术水平、术中沟通效率及标本处理规范的差异,也可能影响术中冰

冻的准确性和临床推广效果。因此,术中冰冻虽为肺结节术中决策的重要工具,但仍应结合术前影像学、患者肺功能状态及术中实际情况综合判断。

4. 未来发展方向

随着胸外科微创技术、病理技术和人工智能辅助诊断的发展,术中冰冻在肺结节精准治疗中的应用前景广阔。未来可从以下几个方面进一步提升其临床价值。

首先,应进一步提高术中冰冻对肺腺癌浸润程度及高危组织学亚型的识别能力,特别是针对微乳头型、实性型等高危亚型,建立更稳定的判读标准。其次,可结合术前薄层 CT、三维重建、影像组学及机器学习模型,对肺结节的浸润性进行更精准预测,为术中冰冻及术式选择提供补充信息[13][14]。此外,分子病理学与术中快速检测技术的发展,也可能为未来肺结节精准手术提供新的技术路径。

总体而言,术中冰冻从早期的“良恶性判定工具”逐步发展为“术式选择的关键依据”,其临床角色正在不断深化。如何在保证肿瘤学安全性的同时,进一步减少过度切除、优化淋巴结处理并实现更精准的个体化治疗,仍是今后研究的重要方向。

5. 结语

综上所述,术中冰冻切片病理检查在肺结节手术治疗中具有重要临床价值,尤其在判断结节良恶性、评估肺腺癌浸润程度及指导亚肺叶切除方面已较为成熟。随着肺结节检出率持续上升和早期肺癌外科治疗理念的不断更新,术中冰冻将在肺结节精准治疗中继续发挥重要作用。

但与此同时,其在术后病理升级病例中的处理策略、对高危病理特征的识别能力以及是否可据此进一步优化淋巴结处理、术后是否二次干预等问题,仍需更多前瞻性、多中心、高质量研究加以验证。未来若能结合影像学、病理学及人工智能等多维信息,术中冰冻有望在肺结节精准外科治疗中发挥更大的价值,例如如何有效整合术前薄层 CT 的影像组学特征、术中肉眼观察信息以及冰冻病理的数字切片图像,利用深度学习算法构建一个高置信度的多模态 AI 辅助诊断系统,以实时弥补人工读片在识别高危亚型时的盲区;或者在常规冰冻病理的基础上,能否引入基于 PCR 扩增或二代测序(NGS)的快速基因突变检测(如 EGFR、ALK 等),在 30 分钟至 1 小时内完成靶向治疗敏感性的初步评估,从而指导即刻的扩大切除或淋巴结清扫决策;又或者通过多中心真实世界研究数据,针对不同类型的术后病理升级,确立一个明确、量化的“二次手术”或“补充治疗”的临床风险阈值?都值得我们进一步探索和研究。

参考文献

- [1] Zheng, R.S., Chen, R., Han, B.F., *et al.* (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Chinese Journal of Oncology*, **46**, 221-231.
- [2] 李国仁, 戴建华. 我国肺部结节精准诊断的现状与研究进展[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2019, 35(9): 566-572.
- [3] Liu, S., Wang, R., Zhang, Y., Li, Y., Cheng, C., Pan, Y., *et al.* (2016) Precise Diagnosis of Intraoperative Frozen Section Is an Effective Method to Guide Resection Strategy for Peripheral Small-Sized Lung Adenocarcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, **34**, 307-313. <https://doi.org/10.1200/jco.2015.63.4907>
- [4] Huang, K., Ko, P., Yao, C., Hsu, C., Fang, H., Tu, C., *et al.* (2017) Inaccuracy of Lung Adenocarcinoma Subtyping Using Preoperative Biopsy Specimens. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **154**, 332-339.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.02.059>
- [5] Ginsberg, R.J. and Rubinstein, L.V. (1995) Randomized Trial of Lobectomy versus Limited Resection for T1 N0 Non-Small Cell Lung Cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*, **60**, 615-623. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00537-u](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00537-u)
- [6] Travis, W.D., Brambilla, E., Noguchi, M., Nicholson, A.G., Geisinger, K.R., Yatabe, Y., *et al.* (2011) International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. *Journal of Thoracic Oncology*, **6**, 244-285. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e318206a221>

- [7] Zhang, Y., Fu, F. and Chen, H. (2020) Management of Ground-Glass Opacities in the Lung Cancer Spectrum. *The Annals of Thoracic Surgery*, **110**, 1796-1804. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.04.094>
- [8] Ishida, H., Shimizu, Y., Sakaguchi, H., Nitanda, H., Kaneko, K., Yamazaki, N., *et al.* (2019) Distinctive Clinicopathological Features of Adenocarcinoma *in Situ* and Minimally Invasive Adenocarcinoma of the Lung: A Retrospective Study. *Lung Cancer*, **129**, 16-21. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.12.020>
- [9] Yeh, Y., Nitadori, J., Kadota, K., Yoshizawa, A., Rekhtman, N., Moreira, A.L., *et al.* (2015) Using Frozen Section to Identify Histological Patterns in Stage I Lung Adenocarcinoma of ≤ 3 cm: Accuracy and Interobserver Agreement. *Histopathology*, **66**, 922-938. <https://doi.org/10.1111/his.12468>
- [10] 徐龙, 苏杭, 谢惠康, 等. 基于术中快速冰冻切片指导外周型直径 ≤ 2 cm 肺结节手术决策的胸外科专家共识[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2022, 29(6): 667-675.
- [11] Oncology Society of Chinese Medical Association (2025) Chinese Medical Association Guideline for Clinical Diagnosis and Treatment of Lung Cancer (2025 Edition). *National Medical Journal of China*, **105**, 2918-2959.
- [12] Zhang, Y., Deng, C., Fu, F., Ma, Z., Wen, Z., Ma, X., *et al.* (2021) Excellent Prognosis of Patients with Invasive Lung Adenocarcinomas during Surgery Misdiagnosed as Atypical Adenomatous Hyperplasia, Adenocarcinoma *in Situ*, or Minimally Invasive Adenocarcinoma by Frozen Section. *Chest*, **159**, 1265-1272. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.076>
- [13] Fu, Z., Lin, Y., Pan, A., *et al.* (2024) CT-Based Radiomics Combined with Clinical Features for Invasiveness Prediction and Pathological Subtypes Classification of Subsolid Pulmonary Nodules. *Heliyon*, **10**, e31967.
- [14] Song, C., Cao, L., Li, X., *et al.* (2022) The Role of Intraoperative Frozen Section in the Surgical Management of Pulmonary Pure Ground-Glass Nodules. *BMC Surgery*, **22**, Article No. 404.