

综述

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.14.015

中医药在肺结节全程管理中的优势及展望

谭可欣¹, 郑佳彬², 张旭¹, 薛崇祥¹, 李嘉¹, 胡紫馨¹, 俞仪萱¹, 鲁星妤¹, 董慧静¹, 崔慧娟²✉

1. 北京中医药大学中日友好临床医学院, 北京市朝阳区樱花园东街2号, 100029; 2. 中日友好医院

[摘要] 对肺结节的现代医学及中医药诊疗概况进行综述。认为中医在肺结节患者体质调节、疾病治疗及恶性预测方面具有独特优势, 且避免了假阳性结节过度诊疗的并发症。建议在今后中医药介入肺结节治疗的研究中, 借鉴肺癌中西医结合诊疗体系建立方式, 发展“未病先防”“已病防变”和“早诊早治”三个研究方向, 并延续中医药治疗在术后康复、疼痛管理、放射性毒性管理中的经验, 拓展和前移中医药减毒增效的作用, 形成中西医结合肺结节全程诊疗管理体系。

[关键词] 肺结节; 中医药疗法; 治未病

肺结节 (pulmonary nodule, PN) 是指肺内直径小于或等于 3 cm 的类圆形或不规则形病灶, 可单发或多发, 影像学表现为实性或磨玻璃密度增高的阴影。其依据病理, 可大致分为良性病变 (如结核、肺曲霉菌病、肉芽肿性炎、软骨瘤样错构瘤、硬化性血管瘤、肺内淋巴结等) 和恶性病变 (如前驱病变、腺癌、鳞状细胞癌、腺鳞癌、大细胞癌、小细胞神经内分泌癌、肉瘤样癌等) 两类^[1]。随着健康体检项目中低剂量螺旋 CT (low-dose computed tomography, LDCT) 的普及, 近年来肺结节的发病率呈明显上升趋势。不同病理性质结节的诊疗原则大相径庭, 通常建议采取影像学随访的方式观察其生长特性, 若恶性征象更为明显, 再考虑进一步明确诊断或处理。一项肺癌筛查报告指出, 全球 LDCT 的平均结节检出率达 20%, 而最终确诊肺癌的患者仅占 1%^[2]。在亚洲地区, 由于肉芽肿病和结核的流行, 肺结节的良恶性比例则更为悬殊^[3]。大量假阳性结节的诊出导致过度诊断、过度治疗、医疗资源浪费等问题。而肺结节漫长随访复查中的恶变机会又进一步增加了受检者的焦虑心理。现代医学对于肺结节的全程管理主要集中在影像学筛查、病理诊断及对病理恶性诊断明确的结节进行干预。其中重要漏环是对于影像学诊断证据不足或暂不具备病理活检适应证的群体缺乏有效的预防干预

措施, 该群体不乏高危人群。

自《素问·四气调神论篇》“是故圣人不治已病治未病, 不治已乱治未乱, 此之谓也”的经典论断开始, 治未病的理念便作为中医切入和中西医结合优势互补的关键所在, 指导着肺结节中医药诊疗实践。本文试图通过梳理现代医学与中医药在肺结节治疗领域相关研究进展, 明确中医药干预时机及不同作用, 展望中医药在肺结节治疗领域未来可能的研究方向, 构架可能的研究方案。

1 肺结节现代医学治疗概况

1.1 影像学评估和构建风险预测模型

肺癌筛查试验数据显示, 24% 接受 LDCT 筛查的人群被诊断肺结节^[4], 具有吸烟史的患者肺结节检出率高达 60%^[5]。高发病率进一步凸显了对肺结节影像学评估及风险预测模型构建的需求。专业协会的肺结节管理指南为临床医生提供了一些可以遵循的预测模型, 同时也为个体患者的决策提供了适当的灵活性^[6-7]。不同预测模型纳入变量有所不同, 但都反映了对结节预检概率或恶性可能性的风险评估。

美国胸科医师学会 (ACCP) 和英国胸科学会 (BTS) 指南建议使用经过验证的风险预测模型来评估结节风险^[7-8], 其中流行且经过验证的模型包括 Mayo (又名 Swenson) 模型、Brock 模型和 VA 模型。目前以 Mayo 模型应用最为广泛, 其使用多元

✉ 通讯作者: cuihj1963@sina.com

逻辑回归分析, 确定了 629 例 CT 上结节直径在 4 ~ 30 mm 之间的非钙化肺结节患者的 6 个独立的恶性肿瘤预测因子, 包括高龄、吸烟史、结节检测前 > 5 年的胸外癌病史、结节直径、毛刺征和上叶位置^[9]。

《中国肺部结节分类、诊断与治疗指南(2016 年版)》^[10] 也推荐 Mayo 模型作为肺结节主要预测模型, 但其用于指导中国人群的诊疗实践似乎并不合时宜。一方面, 由于该预测模型成型于 1997 年, 生活方式、饮食结构以及影像学技术的提高都影响了该模型于当下的适用效度; 另一方面, 629 例患者全部来源于北美, 其人群特征如上叶位置无法直接套用于中国患者群。2018 年中国肺癌早诊早治专家组在结合我国临床及人群筛查实践后制定的我国肺结节诊治专家共识^[11] 中强调了模型的适用性问题, 但并未推荐具体模型, 而是建议依据目标人群特点、易用性及验证程度进行选择。实际上, 在国内经过一般性检查(即病史采集和 CT 检查)的患者中, 暂无经过验证仍较理想的模型可供选择。

国内最早开发的模型为 PKUPH 模型^[12], 也是目前国内被广泛接受及验证的模型。该模型纳入了北京大学人民医院 371 例经手术切除的孤立性肺结节患者作为学习集, 恶性率为 53.1%, 建立多因素 Logistic 回归数学模型: $T = e^x / (1 + e^x)$, 其中 e 为自然对数, $x = -4.496 + (0.070 \times \text{年龄}) + (0.676 \times \text{肿瘤最大径}) + (0.736 \times \text{毛刺征}) + (1.267 \times \text{肿瘤家族史}) - (1.615 \times \text{钙化}) - (1.408 \times \text{边界清楚})$, 得到 $T = 0.463$ 。另将 67 例患者作为验证集代入数学模型得到受试者工作特征曲线(ROC 曲线), 得到曲线下面积(AUC)值为 0.888 ± 0.054 , 优于现有国外文献可查询到的两种数学模型(两种模型分别为 0.747 和 0.707), 此时模型判断灵敏性为 92.5%, 特异性为 81.8%, 阳性预测值为 90.2%, 阴性预测值为 85.7%。

2019 年的《肺癌筛查与管理中国专家共识》^[13] 中提一项在 2018 年经多中心研究建立的模型^[14], 适用于中国高风险人群。然而, 该模型本身尚未经过更多的外部验证。此外, 现有基于 Logistic 统计回归方法开发的模型前景并不乐观, 更多危险元素、预测因素需要纳入考虑。同时, 基于人工智能或应用中医四诊等其他方法的模型值得尝试。

1.2 手术及放疗干预

在影像学评估及恶性风险预测后, 孤立高危肺结节群体(直径 ≥ 15 mm 或表现分叶、毛刺、胸膜牵拉、含气细支气管征和小泡征、偏心厚壁空洞肺

实性结节)被推荐展开由胸外科、肿瘤内科、呼吸科和影像医学科医师共同参与的多学科会诊, 或通过手术切除、支气管镜、经皮肺穿刺活检等明确病理特征。而对于多发肺结节, 并没有完整且具有指导性的临床诊治指南。一些研究^[15-16] 已经表明, 双侧病变的根治性切除可能是最佳的治疗选择, 并且可以提供良好的长期预后。通常采用的手术方法是在一段时间内切除一侧肺结节并在另一侧进行第二次手术, 即两阶段手术策略, 旨在降低围手术期风险并实现更好的术后恢复。此外, 部分研究认为通过电视辅助胸腔镜手术(VATS)同时进行双侧肺切除术是安全可行的^[14, 17]。然而, 这些研究中的大多数都是小样本的回顾性研究, 目前对于亚厘米高危结节以及主灶切除后余下结节的处理仍具有争议。此外, 心房颤动、肺炎、持续漏气和一过性呼吸功能不全是肺结节术后的常见并发症。而手术部位的疼痛也成为影响术后生活质量的一个重要问题, 研究^[18] 显示 50% 的患者在住院期间需要额外的镇痛, 术后疼痛可导致呼吸系统并发症、生活质量差、住院时间延长和慢性开胸术后疼痛综合征; 除术后急性疼痛外, 术后 3 个月、术后 6 个月发生慢性术后疼痛发生率分别为高达 57% 和 47%, 同样严重影响了患者生活质量。

参考 I 期非小细胞细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的标准治疗方法, 对于无法手术或拒绝手术的肺结节患者, 立体定向放射治疗(SBRT)已成为临床常用的另一外科手段。一项随机试验^[19] 对比了手术切除和 SBRT 患者在三年总体生存率、无病生存率上的差异, 并未发现统计学意义, 且 SBRT 似乎与更低的术后并发症及治疗相关不良事件有关。另有研究^[20] 也显示, 将 SBRT 治疗人群由不可手术人群拓展至可手术患者中, 同样具有很好的疗效和安全性。与手术相似, SBRT 有不可避免的不良反应, 包括放射性肺炎、放射性皮炎、放射性神经损伤等。许多具有较高辐射毒性风险的中央或超中央病变患者也不适合 SBRT 治疗。因此, 对于放射治疗风险较高, 或多灶性的肺结节患者, 也可以考虑微波或射频等热消融治疗。一项回顾性研究^[21] 显示, 微波消融术的临床疗效不逊于手术治疗, 但同样存在术后疼痛、气胸、感染、出血等并发症可能。可见对于影像学评估及恶性风险预测评估高危群体, 手术及介入治疗虽然带来了一定的远期获益, 但不良反应严重影响患者生活质量与依从性。事实上, 即使对于已经明确诊断

的局限期肺恶性肿瘤, 以外科介入为先的主导思想也正在受到质疑^[22]。此外, 尽管指南对于肺结节患者的术前随访时间有明确建议, 但真实世界中患者的手术态度往往更为激进。有研究^[23]显示, 最终病理确诊良性的肺结节患者其术前中位随访时间仅 2 个月, 约 24.1% 的患者在发现病变的 1 个月内即实施手术, 58.0% 的患者随访时间未达到指南推荐的最低 3 个月时长。手术或介入治疗后遗症的高发生率使得许多良性结节患者承受了原本可以避免的不良反应。如何在合理评估前提下对高危群体介入治疗, 并有效防治其带来的并发症依旧是规范化肺结节全程管理中不可忽视的环节。

1.3 随访

实际上, 更多肺结节患者群体在影像学评估及恶性风险预测后, 因并不足以划分为高危群体而被纳入到随访观察队列。综合国内外各指南/共识, 中危结节人群应在 3 个月后、低危结节人群在半年至 1 年后采用影像学随访, 观察结节生长特性, 如发现结节生长 (增大 1.5 mm 以上或出现新发结节) 纳入高危结节处理, 如病灶稳定则继续随访 2 年^[24]。然而, 对偶然发现肺结节的人群采用不同焦虑量表测试, 发现 31.3%~59.3% 的患者处于焦虑状态, 而 19.4% 的患者已经达到抑郁标准^[25]。漫长的随访时间和焦虑状态给患者身心带来了巨大的压力, 而缺乏安全有效的治疗措施和评价方法同样为临床医生带来困扰。

2 肺结节中医药干预优势

2.1 未病先防——辨体论治

肺结节患者多无不适表现, 少数患者伴有咳嗽、咯痰、憋喘等症状。结合其病位在肺脏及为有形之邪的临床特点, 可归属于中医学“肺积”范畴^[26]。2018 年, 花宝金教授率先提出肺结节的“痰瘀窠囊”理论, 认为肺结节病因病机与“痰瘀”之邪藏匿于肺中窠囊, 胶着难去有关^[27]。张晓梅教授在总结结节病诊疗经验中发现, 肺部结节的患者尽管症状隐匿, 但多处于一种肺气亏损的体质状态^[28], 气机不畅是结节稽留不去的重要原因^[29]。而奚肇庆教授则认为肺结节多发或愈而复发的原因主要为“五脏气虚, 风邪为患”^[30]等。肺结节病因病机认识的差异主要源于医生个人经验, 缺乏特异性的临床症状制约了肺结节病因病机的统一与推广, 也使医生在临床上常面临“无证可辨”的境地。

事实上越来越多现代医家认识到体质学说在肺

结节预防及治疗中的指导作用。有研究分别对比了肺结节患者及健康人群的体质差异, 发现肺结节患者较健康人群体质更为偏颇, 且以气虚质最为多见^[31-32]。偏颇体质在一定程度上决定了病症的倾向性与对某种病邪的易感性, 故不同体质类型肺结节呈现不同的病理状态。另有研究显示, 良性结节中表现为单纯虚证体质的患者比例更高, 而恶性患者则以实证多见^[33]。体质与证候密切相关, 对疾病的病因病机、立法施治同样有指导意义。辨病-辨体-辨证结合的诊疗模式^[34]才能够弥补临床对于无症状肺结节患者辨证依据的不足。辨识体质以调补气血, 纠正偏颇状态, 恢复机体阴阳平衡, 是中医治病求本的体现。中医擅长从宏观、整体层面把握疾病的本质, 在肺结节影像学随访阶段予以中医治疗, 发扬中医辨体论治的治未病优势, 先安未受邪之地, 先纠已偏颇之态, 创造良好稳固的体质土壤, 从源头上控制疾病, 祛邪清源。这同样契合了林洪生教授提出的“固本清源”肿瘤治疗思想^[35]。

2.2 已病防变——辨证论治

目前关于肺结节的临床研究多以个案报道或经验总结为主, 循证研究证据较少。有研究分别对于影像学诊断肺结节^[36]以及肺结节合并甲状腺、乳腺结节^[37]的患者进行中药干预治疗, 结果显示辨证中药干预 3 个月后肺部结节缩小或消失率达 37.43%, 3 个月、6 个月后疾病危险分级、结节直径、中医证候评分均较治疗前明显改善。但由于以上研究均为单臂试验, 难以确认中医治疗在肺结节中的作用权重。

制约肺结节临床试验的主要问题在于观察周期较长, 既往研究中的随访时间多在 3~24 个月。而真实世界中, 肺结节稳定的时间往往更长^[38]。同时, 仅以结节的大小变化评价中医药的治疗效果有失偏颇, 不能体现中医药预防原癌转化等临床获益。而其他可采用的结局指标目前并未形成统一意见, 临床研究异质性较大, 难以整合成高等级的临床证据, 亟待更加科学、严谨的循证医学证据支持。构建肺结节的中医诊疗方案, 必须对肺结节发生发展的各个阶段细化, 明确中医药治疗优势, 确立特异性结局指标, 形成针对不同治疗阶段的标准治疗方案或诊疗共识, 设计对照队列摒除安慰剂效应, 才能验证治疗优势。

2.3 未病早诊——中医预测模型的建立

随着中医学对肺结节病因病机认识的深入及循证医学的发展, 独立或与现代医学技术结合的中医

预测模型探究越来越多。上海中医药大学许朝霞团队采用中医生命信息分析及语音分析软件发现,同健康受试组相比,肺结节实证、虚实夹杂证及虚证患者中元音 [e] 的语音共振峰有明显差异^[39]。不同中医证候及影像学特征的患者在舌象的标准化分析方面也同样存在有统计学意义的差异^[40-41],为中医预测模型在肺结节领域的研究提供了思路。

采用影像学检查中的结节特征辅助肺结节辨证分型具有更高的可操作性,也更有临床价值,值得进一步扩大样本研究。有研究团队指出,通过观察影像学资料中 CT 结节灶的密度、大小及形态辨识可以帮助分析其病机、病理状态。如纯磨玻璃结节多代表湿邪为患,病情轻浅,而随着病程延长,湿聚成痰,瘀阻血络,则结节密度逐渐增高,实性成分增多,恶性风险也随之升高;此外,结节大小、分叶、毛刺、空泡、血管穿行、胸膜牵拉等特征均提示湿痰瘀邪胶结情况^[42]。

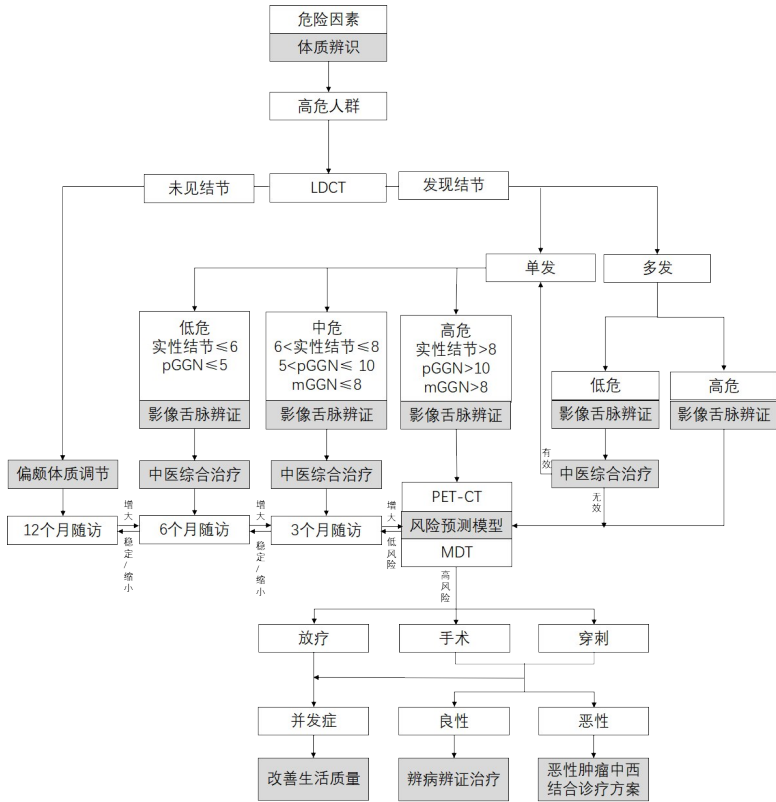
考虑到目前肺结节领域所通用的 Mayo 或 PKUPH 模型都存在一定问题,而将中医舌象、辨证、体质等相关元素纳入预测模型有助于提高模型

准确度及敏感性;同时缺乏中医元素的模型预测也无法指导中医药干预肺结节诊疗过程。因此,构建具有中国特色的肺结节风险预测模型,尤其是包含中医元素的肺结节风险预测模型,才更能够最大限度发挥出中医药的优势及作用,也更加适宜于中国人群。

3 思考与展望

中西医结合诊疗模式是中国独有的诊疗方式,数十年的中西医结合模式的实践与摸索已经证明了中西医结合疗效优于单纯一种医学模式,不能互相代替,可以优势互补。借鉴肺癌中西医结合规范化阶段化诊疗体系建立,延续中医药治疗在肺癌手术康复、疼痛管理、放射性毒性管理中的经验,拓展和前移中医药减毒增效的作用,形成中西医结合肺结节全程诊疗管理体系(见图 1),可在不同治疗阶段,发挥中医、西医不同优势,优化诊疗效果。

中医药介入肺结节的全程管理模式,体现在诊断评估、风险预测、内外科治疗及影像学随访四个方面。1) 建议肺结节患者的评估应由多学科团队进行,包括具有该领域专业知识的呼吸科、肿瘤科、放射科和胸外科中西医医师。多学科评估的目



注: LDCT, 低剂量螺旋 CT; pGGN, 纯磨玻璃结节; mGGN, 混合磨玻璃结节; PET/CT, 正电子发射断层显像; MDT, 多学科会诊。

图 1 中西医结合肺结节全程诊疗管理体系示意图

的是评估恶性肿瘤的可能性并确定最合适的治疗方法。2) 构建舌象、体质等中医元素纳入的肺结节风险预测模型, 筛选高危人群, 进行风险评定, 并开展外部验证, 进一步提高模型的准确度及灵敏度, 优化补充当下预测模型的不足。3) 对于评估显示高风险结节的患者进行进一步的侵入性检查、或评估后通过手术切除, 对不具有手术适应证的患者采用立体定向放射治疗或进行射频消融治疗。该阶段的中医防护治疗可以有效防治手术、放疗、微创治疗并发症, 改善症状, 提高患者生活质量。4) 对于评估显示中-低风险的结节进入随访队列。在随访阶段发挥中医治疗的优势, 通过体质调节、辨证论治等方式, 控制或减少肺结节的大小及数目, 延缓或消除恶变可能, 避免有创检查及治疗。

综合目前肺结节中医诊疗领域现状, 目前仍需进一步开展的工作有: 1) 运用现代临床诊断技术, 根据中医证素(如舌象)标准采集和深度学习的技术方法, 建立肺结节病-证-象-临床标准数据库, 分析和挖掘癌前疾病及早期癌症的中医证素特征, 构建经过验证具有高效能、高稳定性的早期癌症预测与识别模型。2) 依托国内外学会、医疗机构组建肺结节中西医结合诊疗专家协作组织, 将目前临床实践中成熟的、原则性、规范化的中医药治疗肺结节的成果、证据进行科学总结, 并召集有地域学术代表性的呼吸内科、胸外科、诊断、放化疗、中医、针灸、循证医学、统计学等多学科各专业领域内的知名专家参与论证、评议, 形成《肺结节中西医结合诊疗专家共识》, 并梳理明确各阶段具体治疗方案。3) 设计开展不同治疗阶段前瞻性、多中心随机对照研究, 外部验证包含中医元素的风险预测模型信效度, 为中西医结合肺结节全程诊疗管理体系和方案提供循证医学证据。

治未病原则应贯彻中西医结合肺结节诊疗体系始终: 病未发时, 防微杜渐; 病已成时, 固本清源。参照肺癌自筛选抗癌中药至形成标准化诊疗方案的数十年发展历程, 肺结节的标准化诊疗体系形成也必然是一个长期的过程。

参考文献

- [1] 张肖, 肖越勇, 李成利. 影像学引导下肺结节冷冻消融专家共识(2022版)[J]. 中国介入影像与治疗学, 2022, 19(1): 2-6.
- [2] BACH PB, MIRKIN JN, OLIVER TK, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review[J]. JAMA, 2012, 307(22): 2418-2429.
- [3] BAI C, CHOI CM, CHU CM, et al. Evaluation of pulmonary nodules: clinical practice consensus guidelines for Asia[J]. Chest, 2016, 150(4): 877-893.
- [4] ABERLE DR, ADAMS AM, BERG CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. N Engl J Med, 2011, 365(5): 395-409.
- [5] KINSINGER LS, ANDERSON C, KIM J, et al. Implementation of lung cancer screening in the veterans health administration [J]. JAMA Intern Med, 2017, 177(3): 399-406.
- [6] BALDWIN DR, CALLISTER ME. The British Thoracic Society guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules[J]. Thorax, 2015, 70(8): 794-798.
- [7] GOULD MK, DONINGTON J, LYNCH WR, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2013, 143(5 Suppl): e93S-e120S.
- [8] CALLISTER M, BALDWIN DR, AKRAM AR, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules: accredited by NICE[J]. Thorax, 2015, 70: ii1-ii54. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207168.
- [9] SWENSEN SJ, SILVERSTEIN MD, ILSTRUP DM, et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules[J]. Arch Intern Med, 1997, 157(8): 849-855.
- [10] 周清华, 范亚光, 王颖, 等. 中国肺部结节分类、诊断与治疗指南(2016年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(12): 793-798.
- [11] 张晓菊, 白莉, 金发光, 等. 肺结节诊治中国专家共识(2018年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(10): 763-771.
- [12] 李运, 陈克终, 隋锡朝, 等. 孤立性肺结节良恶性判断数学预测模型的建立[J]. 北京大学学报(医学版), 2011, 43(3): 450-454.
- [13] 中国肺癌防治联盟, 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺癌工作委员会. 肺癌筛查与管理中国专家共识[J]. 国际呼吸杂志, 2019, (21): 1604-1605.
- [14] YANG X, WANG L. Subxiphoid uniportal video-assisted thoracoscopic surgery for synchronous bilateral lung resection[J]. Postgrad Med, 2018, 130(1): 142-145.
- [15] NAKATA M, SAWADA S, YAMASHITA M, et al. Surgical treatments for multiple primary adenocarcinoma of the lung[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78(4): 1194-

- 1199.
- [16] SHIMADA Y, SAJI H, OTANI K, et al. Survival of a surgical series of lung cancer patients with synchronous multiple ground-glass opacities, and the management of their residual lesions [J]. Lung Cancer, 2015, 88 (2): 174-180.
- [17] MUN M, KOHNO T. Single-stage surgical treatment of synchronous bilateral multiple lung cancers [J]. Ann Thorac Surg, 2007, 83(3): 1146-1151.
- [18] BAYMAN EO, BRENNAN TJ. Incidence and severity of chronic pain at 3 and 6 months after thoracotomy: meta-analysis [J]. J Pain, 2014, 15(9): 887-897.
- [19] CHANG JY, SENAN S, PAUL MA, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials [J]. Lancet Oncol, 2015, 16 (6): 630-637.
- [20] TIMMERMAN RD, PAULUS R, PASS HI, et al. Stereotactic body radiation therapy for operable early-stage lung cancer: findings from the NRG oncology RTOG 0618 trial [J]. JAMA Oncol, 2018, 4(9): 1263-1266.
- [21] YAO W, LU M, FAN W, et al. Comparison between microwave ablation and lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a propensity score analysis [J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34(8): 1329-1336.
- [22] 陈克能. 值得肺癌外科重视的新动向 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2021, 28(10): 1145-1155.
- [23] 王宇轩, 王冰, 苏崇玉, 等. 术前不除外恶性的良性肺结节患者临床特征分析 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(33): 2582-2587.
- [24] 陈婧, 叶晓丹. 肺结节处理指南的解读和比较 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2021, 19(3): 301-306.
- [25] LI L, ZHAO Y, LI H. Assessment of anxiety and depression in patients with incidental pulmonary nodules and analysis of its related impact factors [J]. Thorac Cancer, 2020, 11(6): 1433-1442.
- [26] 刘继法, 陈宪海. 肺部结节的中医认识 [J]. 中医学报, 2021, 36(7): 1392-1395.
- [27] 魏华民, 朱瑞丽, 刘瑞, 等. 从痰瘀窠囊论治肺结节 [J]. 世界中医药, 2018, 13(11): 2701-2705.
- [28] 于小林, 张晓梅, 顾潇枫, 等. 张晓梅从状态论治肺结节经验 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 4984-4986.
- [29] 张晓梅, 姜良铎, 肖培新. 肺结节病因病机探讨 [J]. 环球中医药, 2019, 12(3): 435-437.
- [30] 张思瑶, 奚肇庆. 奚肇庆治疗肺结节学术思想撷菁 [J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(4): 114-116.
- [31] 徐佳仪, 王真. 150 例肺部小结节患者中医体质分布探析 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(4): 330-333.
- [32] 叶钢福. 肺结节早期诊治中应用中医体质学说干预 72 例分析 [J]. 中外医疗, 2019, 38(14): 153-155.
- [33] 陆王娟, 周贤梅. 中医体质在肺结节早期诊治中的应用探讨 [J]. 陕西中医, 2018, 39(4): 518-520.
- [34] 王振宇, 姚海强, 王琦. 辨体-辨病-辨证诊疗模式的临床运用 [J]. 中医杂志, 2016, 57(22): 1921-1924.
- [35] 林洪生. “固本清源”治疗肿瘤 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(1): 26-27.
- [36] 刘彧杉, 张晓梅, 姜良铎, 等. 益肺活血化痰散结法治疗 187 例肺结节临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 992-994.
- [37] 满君, 张晓梅, 闫宏. 四逆散合升降散治疗三焦郁滞肺结节 45 例临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 4275-4277.
- [38] 郭玉琳. 400 例肺结节体检检出者近 5 年内随访复查依从性分析 [J]. 安徽医专学报, 2021, 20(6): 17-19.
- [39] 宋雪阳, 许朝霞, 王寺晶, 等. 121 例肺结节患者的语音共振峰初探 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(12): 2904-2908.
- [40] 王寺晶, 宋雪阳, 冯路, 等. 不同影像学性质肺结节患者的舌象参数特征分析 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(1): 276-282.
- [41] 王寺晶, 宋雪阳, 许朝霞, 等. 210 例不同中医证型肺结节患者的舌象特征参数分析 [J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(5): 14-18.
- [42] 崔晋伟, 刘彧杉, 张晓梅, 等. 从痰瘀凝滞探讨肺结节治疗 [J]. 环球中医药, 2020, 13(10): 1737-1739.

(收稿日期: 2021-11-18; 修回日期: 2022-03-04)

[编辑: 贾维娜]