

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.23.005

思路与方法

基于疾病全程管理探索肺结节中医诊疗体系的构建

朱沛文¹, 李芳¹, 肖冲¹, 任益锋¹, 付西¹, 由凤鸣^{1,2}✉

1. 成都中医药大学附属医院, 四川省成都市金牛区十二桥路39号, 610075; 2. 成都中医药大学肿瘤研究所

[摘要] 肺结节为肺癌诊治前移的关键窗口。中医药能够延缓“肺结节-肺癌”转化进程, 改善患者预后, 有效填补肺结节随访期的治疗空缺, 并全周期、多维度应用在肺结节的全程管理中。对肺结节中医药全程管理诊疗体系的构建思路与可行性路径进行探讨, 提出基于“家庭-社区-医院”的社会模块构建肺结节中医药诊疗数据库, 通过人工智能技术辅助开发、完善并推广多层次、多模态的肺结节“病-证结合”风险预测模型与疗效评价体系, 同时挖掘中医药防治肺结节的生物学内涵为中医诊疗体系构建提供实证, 以期进一步提高肺结节全程管理质量与诊疗水平。

[关键词] 肺结节; 疾病全程管理; 中医诊疗体系; 风险预测

研究报道, 肺结节在不同人群中的总检出率达31%, 而其中4%为恶性结节^[1]。精准的风险评估是提高临床肺结节管理质量的关键环节。当前肺结节的基本诊治策略包括外科手术切除、非外科手术活检等侵入性操作及低剂量螺旋CT (low-dose spiral CT, LDCT) 随访等^[2]。由于侵入性操作的高风险性, 现代医学建议对于恶性指征不明确的肺结节仍以CT随访为主^[2], 但重复CT检查的辐射风险与昂贵价格不仅会降低患者的依从性, 更会加重其心理负担。漫长的随访期使得肺结节变成了“新慢病”, 如何对其进行科学有效的管理也成为具有重大临床实用价值的课题, 探索更便捷安全的诊断、评估工具以及确切有效的干预措施十分迫切。

“疾病全程管理”是关注疾病发生发展的各个阶段, 有针对性地采取不同干预措施, 提供精准化、个体化医疗服务的疾病管理策略^[3], 强调多学科协同合作, 整合医疗资源, 对疾病演变及其风险因素进行定期监测、评估与综合干预的医学行为, 有利于提高患者健康水平、延缓病程进展、降低手术率、提高生活质量并降低医疗成本和患者负担^[4], 近年来在慢病管理中发挥着重要作用。其个体化、系统性、延续性的医疗决策原则与中医在整体观指导下辨证论治、随证治之的核心思想高度契

合。在肺结节全程管理中结合中医药全周期、多维度参与, 有利于推动肺结节诊疗体系的建设与完善, 提高肺结节全程管理质量与诊疗水平。

1 中医药参与肺结节全程管理的价值与困境

中医以个体化辨证论治为核心, 在以门诊随访为主的诸多慢病管理中表现出简、便、效、廉与接受度高等优势^[5-6]。在对肺结节的干预上, 中医药也展现出确切的疗效^[7-9], 通过辨病与辨证相结合, 灵活运用益肺、化痰、散瘀、通络等治法, 能够缩小甚至消除肺结节, 延缓“肺结节-早期肺癌”转化进程, 降低手术率^[10]。灵活丰富的治疗方法和干预节点使中医药能够全周期、多维度地应用在肺结节的评估、干预以及随访中, 有效填补目前肺结节诊疗共识中的不足之处, 提高肺结节临床管理质量^[11-12]。

中医药理论与实践的突破和升级, 需要大量医学研究提供支持, 也需要从现代多科学交叉前沿的最新发展中汲取智慧。在肺结节防治方面, 中医药仍缺乏大样本、多中心的临床研究, 难以为中医药干预肺结节及阻断肺结节-早期肺癌的转化提供数据支持, 及优势人群的进一步探索等。结合肺结节研究前沿的技术手段, 如机器学习、深度学习和强化学习等人工智能技术 (artificial intelligence, AI) 等^[13-14] 构建肺结节中医药防治数据库, 对中医药干预后肺结节影像组学和恶变概率的变化程度等进行评估, 引入证候、证素和体质等中医特色临床资

基金项目: 四川省科技厅重大科技专项(2022ZDZX0022); 四川省中央引导地方科技发展专项(2022ZYD0100)

✉ 通讯作者: youfengming@cdutcm.edu.cn

料开发更具普适性的肺结节风险预测模型,通过先进的组学技术挖掘中医药防治肺结节的生物学内涵,促进基础研究与临床工作的良好衔接,将成为中医药防治肺结节的重点方向。

建立基于疾病全程管理的肺结节中医诊疗体系,在充分发挥中医药防治肺结节的优势的同时,也能引领中医药防治肺结节走向标准化、规范化,助力中医药在肺结节治疗中的推广应用。

2 疾病全程管理视角下肺结节中医诊疗体系的构建

2.1 基于“家庭-社区-医院”社会模块搭建肺结节中医诊疗数据库

LDCT在一定程度上可对肺结节的位置、形态、大小、密度、风险特征等进行详细报告,是肺结节随访必不可缺的环节。但受限于我国 LDCT 等影像技术普及率较低、不同医院间的患者病历与影像学资料不完全通用等现状,肺结节筛查与评估难以做到标准化。因此,加快智慧医学网络建设在肺结节全程管理中至关重要。高效的物联网既有利于对患者资料进行规范收集,实现肺结节的标准化精准诊断与管理,也有利于联合专家进行多学科云端会诊,改善基层及偏远地区因就医不便的情况^[2]。

建立智能化的肺结节患者全程管理云平台,构架肺结节“家庭-社区-医院”的沟通渠道,将肺结节防治关口前移到社区甚至家庭,为患者提供智能随访、大数据跟踪、个体化健康宣教等服务,是实现肺结节与肺癌早诊早治与精准诊治的重要方法。云平台搭载中医药防治肺结节与肺癌知识科普、体质状态的自助测评等服务,智能化对接医疗团队,患者建档后通过移动端在家中实现实时咨询与医疗服务预约,社区通过云平台动态监测患者病情变化为患者提供生活方式指导与医疗建议,医院则通过云平台为患者提供更高级的医疗服务如多学科专家会诊,同时云平台通过大数据收集分析患者肺结节影像学变化、干预随访、疗效评价、不良事件、经济负担等相关资料,推动肺结节诊疗方案与中医药防治肺结节知识图谱的进一步完善。在反馈促进医疗团队诊疗水平提升的同时,实现多区域联合诊疗,有利于建立肺结节与肺癌的三级预防体系^[15],推动可视化、结构化、标准化的肺结节中医诊疗数据库建设,进而推进肺结节全程管理发展,实现医防结合的最终目的。

2.2 通过 AI 辅助构建多层次、多模态的肺结节“病-证结合”风险预测模型

对肺结节的性质及恶变风险进行精准判定是肺

结节全程管理的关键环节。肺结节的具体发病原因尚不明确,但已有多种因素被证实和恶性肺结节密切相关,如年龄、吸烟史、胸外肿瘤史、肿瘤标志物等^[2]。对肺结节筛查阳性患者,临床可结合患者影像学特征和一般资料,通过风险预测模型计算出“临床恶性概率”以供临床决策参考。近年国内外开发了众多肺结节恶性概率预测模型,如国外的改良梅奥模型^[16]、Brock 模型^[17]、退伍军人模型^[18],国内的 PUMC 模型^[19]等,然受限于地区间的人群与基础医疗水平的差异,现有的模型并不完全适用于我国肺结节诊疗工作^[19]。在保证模型预测效能的同时提高其普适性,以便在临床中应用与推广,是当下肺结节诊疗中亟待解决的问题。中医对疾病发生发展的认识以整体观为基础,提倡司外揣内、见微知著、以常衡变的理念,在疾病风险预测、预后评估与疗效评价中具有独特优势。得益于先进的科学仪器、医学理论和思维方法,病-证结合诊疗体系的内涵得到拓宽,如中西医病名、西医理化检查、现代危险因素等可归为现代医学“病”的范畴,而体质、证素、证候等中医特色资料则可归为传统医学“证”的范畴^[20]。在推动以科学语言诠释中医证候演变的内在机制及生物学内涵同时,构架起中西医对话的桥梁,实现辨证论治经验到循证医学证据的转化,为融合中医元素构建疾病预测模型与疗效评价体系提供了可能。

体质、证素、证候等不同中医特色资料具有不同的内涵与效能。体质被认为是疾病发生发展的内因,决定疾病的从化及传变,能一定程度提示个体罹患疾病后的病情严重程度与预后,对明确中医易感人群及富集优势人群特征意义重大。证素是中医对病因病机的表述,是可观察和测量到的症状体征等信息的定性资料,能够预测疾病发病的核心风险因素。而证候是反映疾病所处阶段与演变趋势的临床信息载体,与患者预后密切相关。因此,以影像组学为基础,通过 AI 辅助筛选肺结节发病以及“肺结节-肺癌”转化的危险因素,同时引入患者的体质、证候、证素等中医特色临床资料来构建肺结节风险预测模型,有利于提高模型的预测效能,也使得模型更具普适性,在提高肺结节诊疗质量的同时也利于对中医治疗肺结节的优势人群进行分层与筛选。

2.3 建立并完善中医药干预肺结节疗效评价体系

临床中并非所有肺结节患者均能从中医药干预中获益,不同患者在不同干预措施下可能出现不同预后,适合某一类型中医药治疗的患者势必存在某

些共同特征^[21],如性别、年龄、肺结节影像特征、核心症候群、舌脉、证候、证素、体质等。明确哪种类型、哪种阶段的肺结节患者更适宜单纯中医药治疗,接受何种现代医学治疗的肺结节患者更适宜加载中医药干预,有助于细化与规范治疗方案,提高选方用药精准性,指导临床用药和中医药制剂的新药研发。因此,建立科学合理的疗效评价体系尤为重要。

中医药干预肺结节疗效的评价当以患者为中心,兼具整体性和个性化。现代科技的快速发展为中医疗效评估提供了客观化手段,如影像学是望诊的现代化延伸,在肺结节疗效评估中不可或缺;传感器技术实现了切诊与闻诊的可视化,通过电子鼻技术生成呼气图谱、通过脉诊仪数字化评估患者脉象等。结合现代科技,借助科学量表及数学建模等技术手段,将肺结节影像特征、风险级别、手术率、生物标志物等客观的可测量指标与生活质量、核心症候群等主观性指标结合起来,可多层次、多维度地对中医药干预肺结节的疗效进行描述、区分、辨识与评价。在此基础上,引入符合优势人群特色的富集设计方法,结合大数据分析等技术,可从海量的四诊信息及理化指标数据中探索出中医药干预肺结节的有效证治规律,聚焦优势人群的特征,实现临床的精准定位,提升肺结节中医药全程管理的质量。

2.4 基于肺结节中医药诊疗数据库挖掘中医药防治肺结节的生物学内涵

中医药辨证论治的生物学基础研究是影响中医学发展与创新的前沿科学问题^[22]。生物标志物是指能够客观表征和评价机体生理病理过程,或反映干预措施的理化指标,是可测量和分析的定量资料,在阐明疾病的潜在发病机制、高危人群筛查、早期诊断、监测疾病的进展、预后及疗效评价方面占有重要地位。近年来多组学技术的快速发展为寻找特异性、敏感性的生物标志物提供了丰富的检测手段。与中医特色资料相关的生物标志物调控网络研究对揭示证候发病病机、生物学内涵具有重要意义,有助于反哺肺结节中医药诊疗数据库的建设。

通过筛选出肺结节不同阶段对应的中医证候,结合生物信息学,如借用基因测序技术筛选出肺结节患者正常组织与病灶组织的差异表达基因,建立肺结节特定证候的基因表达谱,探索基因标志物的特性及调控规律,有利于对肺结节发病机制进行深入探索;对进行纤维支气管镜检查的肺结节患者则可通过蛋白代谢组学对肺泡灌洗液和血清中的差异蛋白筛选,进而应用生物信息学软件分析获得蛋白

质指纹图谱,以分析组织和血清蛋白的特异性表达,为评价生物标志物、药物靶点的筛选和疗效监测提供参考。此外,最新研究显示肺癌与呼吸道微生态相关^[23-24],呼吸道微生态的改变不仅与肺癌的发生发展密切相关,甚至能对不同的病理类型做出区分,且影响患者对治疗的反应性^[25-26]。因此,特定的微生物群落特征变化可能成为早期肺癌筛查、“肺结节-肺癌”转化监测的潜在生物标志物。应用现代生物组学技术挖掘中医药防治肺结节的生物学内涵,有利于阐明肺结节的潜在发病机制、提高肺结节早期诊断率、推动肺结节风险预测研究等。

基于疾病全程管理构建的肺结节中医诊疗体系示意图见附图1(请扫描本文二维码获取)。

3 小结

学科交叉融合发展已成为国家的重大战略需求。中医药科技攻关需要持续深化,与现代科学相结合、相促进是中医药现代化的必经之路,中医药防治肺结节亦是如此。本文基于中医药参与肺结节全程管理的价值和困境,积极探索构建学科交叉融合下的肺结节中医诊疗体系,提出基于“家庭-社区-医院”的社会模块构建肺结节中医药诊疗数据库,通过AI技术辅助开发完善并推广肺结节“病-证结合”风险预测模型与疗效评价体系,同时挖掘中医药防治肺结节的生物学内涵进一步完善肺结节中医全程管理诊疗体系,具有广阔前景和可观的社会效益。

参考文献

- [1]赵俊松,崔利,何江波,等.上海22351例无症状体检者低剂量CT肺癌筛查及随访结果初步分析[J].诊断学理论与实践,2019,18(2):183-188.
- [2]中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌防治联盟专家组.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.
- [3]DEL VALLE KL, MCDONNELL ME. Chronic care management services for complex diabetes management: a practical overview[J]. Curr Diab Rep, 2018, 18(12): 135.
- [4]朱颖,张光霁,余洁茹,等.基于疾病全程管理探讨浙派中医多模式干预癌病策略[J].中华中医药杂志,2021,36(12):6935-6938.
- [5]关媛媛,戴鹏举,何渝煦.运用中医健康管理模式防治高血脂症的实践与分析[J].中医临床研究,2020,12(6):47-51.
- [6]潘秀玲,吴东南,郭丽珍,等.中医特色慢病管理对H型高血压患者血压、血浆Hcy及生活质量的影响[J].实用临床护理学电子杂志,2020,5(11):159,166.
- [7]胡家蕊,张晓梅,李梦乾,等.姜良铎从通从毒论治肺

- 结节[J]. 中医杂志, 2021, 62(22): 1956-1959.
- [8]梁艳霞, 代昭欣, 樊茂蓉, 等. 王书臣运用伏邪理论辨治肺结节经验[J]. 中医杂志, 2022, 63(15): 1416-1419.
- [9]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.
- [10]高伟, 武维屏. 浅谈中医药干预肺部结节结癌转化进程[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 217-220.
- [11]李要远, 花宝金, 郑红刚. 中医药参与肺结节临床管理的探讨[J]. 中国医药导报, 2022, 19(3): 111-114.
- [12]谭可欣, 郑佳彬, 张旭, 等. 中医药在肺结节全程管理中的优势及展望[J]. 中医杂志, 2022, 63(14): 1388-1393.
- [13]吴阶平医学基金会模拟医学部胸外科专委会. 人工智能在肺结节诊治中的应用专家共识(2022 年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2022, 25(4): 219-225.
- [14]李灿东, 辛基梁, 雷黄伟, 等. 中医健康管理与人工智能[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3586-3588.
- [15]杨丽, 王婷, 敖敏, 等. 肺结节与肺癌全程智能管理云平台的构建及临床应用[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2022, 15(1): 11-14.
- [16]HERDER GJ, VAN TINTEREN H, GOLDING RP, et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. Chest, 2005, 128(4): 2490-2496.
- [17]MCWILLIAMS A, TAMMEMAGI MC, MAYO JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT [J]. N Engl J Med, 2013, 369(10): 910-919.
- [18]GOULD MK, ANANTH L, BARNETT PG. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules [J]. Chest, 2007, 131(2): 383-388.
- [19]王昭珏, 赵静, 王孟昭. 孤立性肺结节恶性概率预测模型的研究进展及临床应用[J]. 中国肺癌杂志, 2021, 24(9): 660-667.
- [20]魏戎, 谢雁鸣, 田峰, 等. 病证结合构建慢病风险预测模型的思路与方法[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(2): 180-183.
- [21]许博文, 张潇潇, 李杰, 等. 基于优势人群的肿瘤中医药防治疗效提升策略[J]. 中医杂志, 2022, 63(4): 318-322.
- [22]中华中医药学会. 2023 年度中医药重大科学问题、工程技术难题和产业技术问题[J]. 中医杂志, 2023, 64(14): 1405-1421.
- [23]HUANG D, SU X, YUAN M, et al. The characterization of lung microbiome in lung cancer patients with different clinicopathology [J]. Am J Cancer Res, 2019, 9(9): 2047-2063.
- [24]刘国慧, 谷安鑫, 鄂明艳. 微生物组学在肺癌发生发展中的作用机制及研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(11): 948-953.
- [25]徐霄龙, 陈奕杉, 白云静, 等. 六神丸对健康人上呼吸道菌群结构和多样性的影响[J]. 中医杂志, 2021, 62(23): 2063-2067.
- [26]林海, 魏平, 吴继攀, 等. 口腔微生物组与中医药精准干预研究展望[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(6): 201-207.

Construction of Diagnosis and Treatment System of Traditional Chinese Medicine for Pulmonary Nodules Based on the Whole-Course Management of Disease

ZHU Peiwen¹, LI Fang¹, XIAO Chong^{1,2}, REN Yifeng¹, FU Xi¹, YOU Fengming^{1,2}

1. Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610075; 2. Institute of Oncology, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Pulmonary nodule is a key window for moving ahead the diagnosis and treatment of lung cancer. Traditional Chinese medicine (TCM) can delay the transformation of lung nodules into lung cancer, improve the prognosis of patients, effectively fill the treatment gap during the follow-up period of pulmonary nodules, and has been applied it in the whole cycle and multi-dimensional management of pulmonary nodules. This paper discussed the construction ideas and feasible paths of the whole process management diagnosis and treatment system of pulmonary nodules in TCM, proposed the diagnosis and treatment database of TCM for pulmonary nodules based on the social module of “family-community-hospital”. Through artificial intelligence, we can develop, improve and promote the multi-level and multi-modal “disease-symptom combination” risk prediction model and effectiveness evaluation system of pulmonary nodules. At the same time, the biological connotation of the prevention and treatment of pulmonary nodules by TCM is excavated, which provided empirical evidence for the construction of TCM diagnosis and treatment system, in order to further improve the quality and diagnosis and treatment level of the whole course management of pulmonary nodules.

Keywords pulmonary nodules; whole-course management of disease; diagnosis and treatment system of traditional Chinese medicine; risk prediction

(收稿日期: 2022-12-20; 修回日期: 2023-07-03)

[编辑: 焦 爽]