

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.02.005

气血津液视域下肺结节立体化辨证体系的构建

张龙飞¹, 赖恒周¹, 付西¹, 李芳¹, 李雪珂¹, 郑川², 由凤鸣^{1,2}, 任益锋¹✉

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] 基于气血津液理论, 结合肺结节“郁→痰→瘀→结”的病机演变进程, 试从时间、空间维度构建肺结节立体化辨证体系。肺结节发病之初期、中期、后期的时间进程反映了气血津液代谢失常之“郁→痰→瘀”的病理变化趋势; 肺结节大小、密度、形态等空间结构反映了气血津液代谢失常之久暂、程度、主次的病理状态。根据时间进程提出初期当散邪复用以截生长之势、继而化浊消痰以降凝结之度、后期则消结散形以除异常之态的治则, 根据空间结构提出善用风药、多法治痰、行瘀破结等治法, 以期为肺结节中医系统性诊疗提供理论参考。

[关键词] 肺结节; 气血津液; 辨证体系; 时间; 空间

肺结节是影像学表现为直径 ≤ 3 cm的局灶性、类圆形、密度增高的实性或亚实性肺部阴影, 亦是公认的肺癌前期征象^[1]。近年来随着低剂量螺旋CT技术的普及, 肺结节检出率激增, 但早期肺结节良恶性难定, 西医指南主要推荐以手术和活检为干预措施^[2]。中医药在控制肺结节增长甚至缩小结节、降低其癌变风险等方面的疗效已被证实^[3-5], 然而早期患者症状隐匿, 临床上常出现“无症状可辨”情况, 各医家辨证论治方法亦不尽相同^[6-8], 系统性的辨证体系有待构建。前期本团队通过深入学习各医家文献报道并结合长期临床实践经验, 总结出肺结节“郁→痰→瘀→结”的病机演变进程^[9-10], 而究其病机本质则是气血津液代谢失常。基于此, 本文结合肺结节病机演变的时相性与影像表现的空间性, 从气血津液视域构建肺结节立体化辨证体系, 以期为肺结节的中医诊治规范提供理论参考。

1 肺结节立体化辨证体系的构建思路

立体化辨证体系的构建有利于从时间、空间多维度地认识疾病发生发展的全貌。肺结节立体化辨证体系的构建立足于“郁→痰→瘀→结”的病机演变进程^[9-10], 并以辨气血津液代谢失常的实际情况

而确定相应治则治法。本团队认为, 肺结节的病机演变存在明显的时间进程, 即气郁闭阻为发病之始, 继则痰气胶着, 终致痰瘀凝聚成结^[9], 故从时间维度可辨气血津液代谢失常所致“郁”“痰”“瘀”的病理变化趋势; 肺结节大小、密度、形态等空间结构是其病理状态最直接的反映^[11-12], 故从空间维度可辨气血津液代谢失常之久暂、程度与主次的病理状态。据此以时间进程为轴, 制定治则之纲以适时截断病程、打破恶性循环; 以空间结构为面, 制定治法之目以针对气、血、津液精准治疗。肺结节立体化辨证体系概念图见图1。

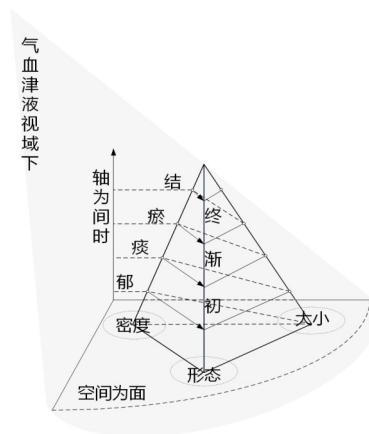


图1 肺结节立体化辨证体系概念图

Figure 1 Conceptual diagram of three-dimensional syndrome differentiation system for pulmonary nodules

基金项目: 四川省科技厅重大科技专项(2022ZDZX0022)

✉ 通讯作者: ryftcm.dr@yahoo.com

2 气血津液视域下肺结节的时间之辨

病机的动态演变具有时相性特征,如《素问·藏气法时论篇》中既有“平旦慧,下晡甚,夜半静”的短时间效应,又有“愈于夏,夏不愈,甚于秋,秋不死,持于冬,起于春”的长时间变化。针对病机演变中的时相性特征,治疗需与不同时相下的病机相应。

2.1 气郁闭阻为肺结节发病之初的主要病机

《素问·举痛论篇》曰:“百病皆生于气”,结合《诸病源候论·结气候》所言:“结气病者,忧思所生也。心有所存,神有所止,气留而不行,故结于内”,可知气为百病之长,忧思是导致气结的主要原因。研究表明,气郁质是肺结节患者的主要体质类型^[13-14];肺结节患者中有焦虑和抑郁状态的比例分别高达 61.92% 及 61.15%^[15],且焦虑、抑郁的情绪变化会进一步导致机体出现免疫功能失调和低级别炎症^[16],进而诱发肺结节形成或加重。由此可见,气郁闭阻是肺结节发病之初的主要病机,此期病位责之于肝、肺。肝主情志,肺在志为忧,二者升降相宜,共调气机以确保全身气血津液运行通畅。肝肺功能失调,气郁闭阻,则津液停滞为痰、血液停聚为瘀,使疾病进入“郁→痰→瘀→结”的病机演变进程,导致肺结节形成。临证治疗应及时早期干预,截断病程,以避免肺结节的发生或减缓其生长、阻延癌变进程。

2.2 痰气胶着为肺结节发病中期的主要病机

气郁闭阻日久,津液长期不通,气结不散则痰凝不化,二者胶着凝聚可使结节增大,故痰气胶着是肺结节进展至中期的主要病机,此期病位责之于肺、肝、脾。肺主治节,居上焦,行通调水道、敷布津液之功,若肺气郁闭,治节无权,则津液布散失常,痰浊内生。肝主疏泄,既与肺升降相宜以调节气血津液之运行,又调畅气机助脾胃运化正常,以杜生痰之源。脾胃居中州,斡旋气机,与肝肺升降回环相合,共助机体气血津液运行如常。若肺、肝、脾三脏功能失调,津随气阻、液随津聚则痰气夹杂,结节渐长。此外肺之玄府纵横交错,使痰气形成之初便呈现“遍之于肺,布之孔隙”的特点^[17],可将其归属于窠囊之痰^[2,18],胶结难解且不易消除,如《寓意草》所言:“至于窠囊之痰,如蜂子之穴于房中,如莲子之嵌于蓬内,生长则易,剥落则难”。因此,痰气胶着是肺结节发展过程中承上启下的关键环节,亦是治疗的重点与难点。

2.3 痰瘀凝结为肺结节发病后期的主要病机

痰凝既是气郁发展之果,又是气郁附着之所,二者互为因果,久则“津液稠黏,为痰为饮,积久渗入脉中,血为之浊”(《医学正传》)。气郁痰凝,血脉受阻,则血溢于脉外,离经为瘀。《灵枢·百病始生》云:“汁沫与血相搏,则并合凝聚不得散,而积成矣”,《丹溪心法》言:“自气成积,自积成痰,痰夹瘀血,遂成窠囊”,故气郁、痰浊、瘀血三邪相搏,可称之为痰瘀窠囊^[18]。痰瘀窠囊的形成进一步加重肺部经隧不畅、玄府不通,又因“旧血不去,则新血断然不生”(《血证论》),使肺部气血津液输送与痰瘀浊邪的消除更加困难,导致肺结节进入愈瘀愈闭、愈闭愈瘀的恶性循环^[9]。综上,痰瘀凝结是肺结节发病后期的主要病机,此期病位深邃且波及五脏,治疗难度倍增。

3 气血津液视域下肺结节的时空之辨

本团队认为,肺结节本质是由气郁、痰、瘀组成的物质,其大小、密度、形态等空间结构与气郁、痰、瘀密切相关,故肺结节的时空辨证是对此三者的辨证,即辨气血津液的代谢失常。

3.1 辨大小——气血津液停聚之久暂

《临证指南医案》言:“初为气结在经,久则血伤入络……日渐瘀痹,而延癥瘕”,故结节的大小可看作在一定程度上与气血津液停聚时间的长短呈正相关。本团队结合临床实践经验^[9-10]与《肺结节诊治中国专家共识(2018年版)》^[1],提出以结节大小辅助分期辨证的方案如下。1) 气血津液停聚之初:主要为需要定期随访但随访周期相对较长的一类结节,包括实性肺结节直径 ≤ 8 mm 且无肺癌危险因素、实性肺结节直径 > 8 mm 且肺癌的临床概率 $< 5\%$ 、磨玻璃结节直径 ≤ 5 mm、混合磨玻璃结节直径 ≤ 8 mm;临床发现此期患者以焦虑、抑郁、胸闷、善太息、肋肋胀痛、舌红苔白、脉弦或涩等气郁闭阻的症状为主。2) 气血津液停聚之渐:主要为需要定期随访但随访周期相对较短的一类结节,包括实性肺结节直径 ≤ 8 mm 但存在肺癌危险因素、实性肺结节直径 > 8 mm 且肺癌的临床概率 $\geq 5\%$ 但 $\leq 65\%$ 、磨玻璃结节直径 > 5 mm 但 ≤ 10 mm、混合磨玻璃结节直径 > 8 mm 但 ≤ 15 mm;临床发现此期患者以面垢油光,喉中痰鸣,咽之不下、咯之难出、或白或黄,咳逆或伴胸闷肋胀,渴不欲饮或饮不解渴,舌红、苔白腻或黄腻,脉滑或兼数等痰气胶着的症状为主。3) 气血津液停聚之久:主要

为需要活检或手术的一类结节,包括实性肺结节直径 $>8\text{ mm}$ 且肺癌的临床概率 $>65\%$ 、磨玻璃结节直径 $>10\text{ mm}$ 、混合磨玻璃结节直径 $>15\text{ mm}$;临床发现此期患者以面黑或咳嗽痰多,咯吐不爽甚或咯血,胸闷胸痛、痛如针刺且有定处,舌暗青或有瘀斑瘀点,舌下脉络青紫迂曲,脉涩或弦等痰瘀凝聚的症状为主。需要注意的是,动态辨证的意义远大于静态辨证,如结节平均容积倍增时间符合肿瘤生长规律,则不论结节当前大小如何,应直接归属于肺结节终期乃至癌变期。

3.2 辨密度——气血津液凝结之程度

肺结节的密度高低是气血津液凝结程度的反映^[2,11]。气郁津停,酿生痰湿,痰湿之邪质地稠厚,故结节密度相对较高;若气郁、痰、瘀三者胶结,则使结节密度进一步增加,而结节密度增加是肺结节进展及恶性风险升高的重要标志^[19]。肺结节舌象研究^[20]亦佐证了以上论述:CT报告肺部磨玻璃结节的患者(以下简称磨玻璃结节组)较CT未报告肺部磨玻璃结节的患者(以下简称非磨玻璃结节组)左侧舌苔偏白,提示密度较低的磨玻璃结节组患者病机多为痰湿蕴结;非磨玻璃结节组患者较磨玻璃结节组舌尖色泽偏暗、舌质偏青紫,提示密度较高的非磨玻璃结节组患者病机多为瘀血阻滞。临证可根据肺结节密度的高低进行辨证,磨玻璃结节密度较低,多以痰气胶着为主,病情相对较轻;实性结节密度较高,多以痰瘀凝结为主,病情相对较重。但需要注意的是,混合磨玻璃结节是磨玻璃密度和实性密度均有的混杂性结节^[1],其密度应理解为实性密度与磨玻璃密度的累计,故其比单纯磨玻璃结节或单纯实性结节情况更复杂,是痰气胶着与痰瘀凝结的共存状态,恶性风险亦最高^[19]。

3.3 辨形态——气血津液凝结之主次

肺结节各式各样的形态是由气郁、痰浊、瘀血等不同病理产物多样组合所致。痰性黏腻,停聚日久易聚为圆形或类圆形,且相对光滑,又因痰邪易致炎症故可见纤维条索、胸膜增厚及胸膜凹陷征等表现^[21-23]。瘀血会因停滞部位的结构而表现各异,往往有不规则形态且边缘模糊并伴有毛刺征、分叶征、血管集束征等表现^[24]。即气郁无形,痰注如核,瘀结似岩。临证首先辨结节整体形状,呈圆形或类圆形以痰浊流注为主,不规则形态以瘀血为主;其次辨结节光滑与否,边缘光滑多以痰气胶着为主,边缘模糊、毛糙多以瘀血为主;再者辨结节边缘结构,纤维条索、胸膜增厚及胸膜凹陷征等多

以痰气胶着为主,分叶征、毛刺征、血管集束征等多以瘀血为主^[25-26]。需注意的是,痰邪往往包裹瘀血,掩盖瘀血的形态表现^[27],故仅从形态辨证而言,提示痰气胶着并不能排除瘀血的存在,而提示瘀血往往表明肺结节恶性程度更大。

4 以时间进程定治则之纲,以空间形态定治法之目

从时间维度可辨气血津液代谢失常所致“郁→痰→瘀→结”的病理演变趋势,据此制定散邪复用、化浊消痰、消结散形的治则;结合空间维度可辨气血津液代谢失常之久暂、程度、主次的病理状态,据此制定善用风药(开玄透府、解郁畅气、引经入肺)、多法治痰(解郁、软坚、祛瘀、健脾)、行瘀破结(温通行血、搜络破瘀)等治法,以达截生长之势、降凝结之度、除异常之态的治疗目标。

4.1 气郁闭阻,当散邪复用,善用风药以截生长之势

辨肺结节在气郁闭阻阶段时,当散郁邪、复肝肺之用以调节气机升降,从肺结节的源头截断病势,阻断病机演变进程。肝肺是调节人体气机升降的重要脏腑,也是肺结节初期的关键病位。临证善用轻清宣透的风药调理肝肺,一则风药可开玄透府,开透肺部微观结构^[28],如麻黄、细辛、荆芥、防风等;二则风药擅解郁开闭、调畅气机,可助肺恢复宣降之用,如防风、柴胡、薄荷、菊花等,郁结较重时可合用香附、合欢花、木香等疏肝理气之品;三则风药轻清,性味以辛为主,可引药入肺经,如桔梗、升麻、辛夷、葱白等。《医碥》云:“气有降则有升,无降则无升,纯降则不升”,故在调节气机之时常将麻黄、桔梗、柴胡等宣发之品与苦杏仁、枳壳、紫苏叶等肃降之品配伍使用,一宣一降则气机流通,郁闭得解,从而恢复肝肺功能,截断肺结节生长之势。

4.2 痰气胶着,当化浊消痰,多法治痰以降凝结之度

湿邪痰浊受制于郁,并随之不断积聚成形、凝结为实,辨肺结节以痰气胶着为主时,当化浊消痰,防止结节密度进一步增加。偏于气郁者,症见咽中如有异物,或如棉絮,或如梅核,咽之不下、咯之不出,常用半夏、厚朴、紫苏叶等解郁化痰;痰气胶着日久,顽固难解则成顽痰,常用青礞石、海浮石、胆南星、牙皂等软坚化痰;久病生瘀,痰瘀易胶结,若见舌暗或有瘀斑瘀点、脉涩等瘀血之征,常用桃仁、泽兰、红花、丹参等活血祛瘀药与上述化痰药相配伍共奏祛瘀化痰之效,以防痰瘀胶结加重肺结节进展。但不论何种痰证,何种方药,

均需紧记“善治痰者，惟能使其不生，方是补天之手”（《景岳全书·痰饮》），临床常用白术、茯苓、陈皮、甘草等健脾之品以杜生痰之源。其中“甘草-茯苓-半夏”组成的角药是本团队基于数据挖掘和网络药理学发现的治疗肺结节的核心药物^[29]。

4.3 痰瘀凝结，当消结散形，行瘀破结以除异常之态

肺结节是气郁、痰、瘀逐步累积而成的，当肺结节进入痰瘀凝结阶段时，需在散邪复用与化浊消痰治则的基础上消结散形，以消解散除毛刺征、分叶征、血管集束征等，甚至消散肺结节本身。治疗当以温通行血为先，以搜络破瘀为重。《医理真传》言：“阳者，阴之主也，阳气流通，阴气无滞，阳气不足，稍有阻滞，百病丛生”，肺结节后期，随着痰、瘀等阴邪不断积聚，则阴愈盛、阳愈衰，阴无阳制则进一步积聚凝结^[8]，治当“运行其气，流通其血”（《王旭高医案·积聚门》）。临证常配伍桂枝、川芎、红花、吴茱萸等药性辛温的温通之品，达以温治本、以通祛标的目的。肺结节为痰瘀窠囊，“邪留经络，须以搜剔动药”（《临证指南医案》），故需用地龙、水蛭、蜈蚣、全蝎等虫类药以深入玄府，搜风剔络，进而消窠囊、破瘀结。

5 小结

综上，本文基于气血津液代谢失常的本质，从时间、空间维度构建立体化肺结节辨证体系，并提出散邪复用、化浊消痰、消结散形的治则，是对“症”含义延伸的有益尝试，亦是对肺结节系统性诊疗体系构建的探索。但本体系尚有诸多不足，如将时间纳入多维的空间，则时间有形可检，但本文的时间分法相对宏观，如何进一步细化时间段、明确病机转化点以映射气血津液不同状态的微小变化，进而辅助医者的精准用药与未病先防、既病防变决策的制定仍值得深入研究；将空间融入动态的时间，则空间有数可推，而本文侧重于肺结节自身的空间结构，忽略了肺结节周围和整个人体的空间辨证，如肺结节周围的空间免疫结构、代谢微环境以及人体周身的淋巴结构等均可服务于辨证论治^[30]，故如何将其搭建成体系仍需进一步探索。

参考文献

[1] 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.
[2] 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.
[3] 贾国兵, 郭荀, 杨成军, 等. 从肺、脾、肾和水液代谢关系论肺结节的发生与辨治[J]. 中医杂志, 2022, 63(20):1993-1996.
[4] 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.
[5] 车丽坤, 张晓梅, 李宝重, 等. 从状态论治中危磨玻璃肺结节患者的前瞻性随机对照临床观察[J]. 中医杂志, 2023, 64(20):2109-2115.
[6] 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.
[7] 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.
[8] 张妙芬, 刘城鑫, 黄慧婷, 等. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨温阳散结法治疗肺结节[J]. 中医杂志, 2021, 62(22):1960-1962.
[9] 黄文博, 付西, 黄娅, 等. 基于“玄府气液”学说探析肺结节的治疗[J]. 中医杂志, 2022, 63(12):1189-1192.
[10] 李巧, 周舒雯, 任益锋, 等. 从“脾气散精”论治肺结节[J]. 中医杂志, 2022, 63(22):2183-2186.
[11] 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.
[12] 满君, 张晓梅, 于小林, 等. 张晓梅结合 CT 影像辨治肺结节[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4):1860-1862.
[13] 陆王娟. 肺结节患者中医体质类型分布的初步研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2018.
[14] 张龙飞, 任益锋, 付西, 等. 中医体质类型与肺结节相关性:一项基于 3149 例患者的系统评价[J]. 中医药导报, 2022, 28(11):186-192.
[15] 李思敏. 抑郁、焦虑状态与肺结节发病因素的相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2021.
[16] 王丽娜, 韦媛媛, 胡华青, 等. 肺结节患者焦虑抑郁与 Th17/Treg 和炎症水平改变的相关性研究[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(7):554-560.
[17] 王琳琳, 庞立健, 王娜娜, 等. 肺结节中医诊疗思路与方法[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3):1258-1262.
[18] 韩洁榕, 赖恒周, 李文元, 等. 从营卫-肺络关系探析肺结节“结癌转化”防治思路[J]. 中医杂志, 2022, 63(18):1740-1744.
[19] 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会, 北京中医药学会肿瘤专业委员会肺结节全程管理共识专家组. 肺结节中西医结合全程管理专家共识[J/OL]. 中国实验方剂学杂志. (2023-07-24) [2023-08-06]. <https://doi.org/10.13456/j.cnki.j.issn1005-0692.2023.07.010>

- org/10.13422/j.cnki.syfjx.20240492.
- [20]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.
- [21]范锐,张伟.从气虚痰阻探讨肺纤维化氧化应激机制[J].中医杂志,2019,60(24):2099-2102.
- [22]黄陈招,朱彩凤,王永钧.“见痰休治痰”刍议[J].中医杂志,2009,50(10):955-957.
- [23]骆亚莉,周啸天,魏本君,等.中医学对炎性微环境与炎症恶性转化的认识[J].时珍国医国药,2022,33(8):1966-1968.
- [24]付西,肖冲,任益锋,等.整体观视域下的中医肿瘤发生学[J].北京中医药大学学报,2021,44(8):688-693.
- [25]吴晨,尹玉洁,贾振华.肺小结节患者中医体质与结节特征分布规律[J].北京中医药大学学报,2021,44(11):1049-1056.
- [26]许海柱,祝佳佳,张栩,等.肺小结节患者中医证型与临床指标相关性研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(6):524-529.
- [27]罗安明,戎志斌.论癌症归属中医“痹痰”的范畴[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(1):14-15.
- [28]黄文博,田思雨,陈云凤,等.基于“金郁泄之”探讨肺结节的病机及风药的应用[J].北京中医药大学学报,2023,46(3):336-339.
- [29]董敬,彭小芸,付西,等.基于数据挖掘和网络药理学中医药治疗肺结节用药规律及作用机制分析[J].中草药,2022,53(20):6544-6557.
- [30]李奕,陈震,申倩,等.时空观视角下的肿瘤中西医认识[J].中医杂志,2023,64(13):1297-1301.

Construction of a Three-dimensional Syndrome Differentiation System for Pulmonary Nodules under the Perspective of *Qi*, Blood and Fluids

ZHANG Longfei¹, LAI Hengzhou¹, FU Xi¹, LI Fang¹, LI Xueke¹, ZHENG Chuan², YOU Fengming^{1,2}, REN Yifeng¹

1. Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610075; 2. Cancer Research Institute, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Based on the theory of *qi*, blood and fluids, and taking into account of the pathogenesis evolution process from constraint to phlegm, stasis and then mass in pulmonary nodules, an attempt has been made to construct a three-dimensional differentiation system for pulmonary nodules from the dimensions of time and space. The temporal progression of the early, middle, and late stages of pulmonary nodules reflects the pathological changes from constraint to phlegm and then stasis in the metabolism disorders of *qi*, blood and fluid. The spatial structures such as size, density, and morphology of pulmonary nodules reflect the pathological states of the duration, severity, and primary and secondary conditions of *qi*, blood and fluid metabolism disorders. Based on the temporal progression, the therapeutic principles have been proposed, which are dispelling pathogenic factors and promoting the use of beneficial factors to interrupt the growth momentum in the early stage, removing turbidity and dispersing phlegm to reduce the degree of nodules in the middle stage, and dispersing nodulation and eliminating abnormalities in the late stage. Based on the spatial structures, the suggested therapeutic methods are using wind herbs, employing multiple approaches to treat phlegm, and promoting blood circulation to resolve stasis, so as to provide theoretical reference for the systematic diagnosis and treatment of pulmonary nodules in traditional Chinese medicine.

Keywords pulmonary nodules; *qi*, blood and fluids; syndrome differentiation system; time; space

(收稿日期: 2023-08-06; 修回日期: 2023-11-11)

[编辑: 崔京艳]