

引用:王怡超,肖晓宇,赵艺,等. 基于中医体质探讨肺结节的病机[J]. 现代中医药,2023,43(6):36-40.

# 基于中医体质探讨肺结节的病机<sup>\*</sup>

王怡超<sup>1</sup> 肖晓宇<sup>1</sup> 赵艺<sup>2</sup> 龚亚斌<sup>1</sup> 焦丽静<sup>1</sup> 李惠民<sup>3</sup> 许玲<sup>1\*\*</sup>

(1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437;2. 上海交通大学附属上海市胸科医院,上海 200030;3. 上海交通大学医学院附属新华医院,上海 200092)

**摘要:****目的** 通过对肺结节患者中医体质分布特点和兼夹规律分析,为中医认识肺结节的病机和治疗要点提供客观依据。**方法** 采用横断面研究方法,对上海 2 家医院收集的 242 例肺结节患者进行中医体质调查。比较平和质与各偏颇质的分布特点,使用 Logistic 回归探索平和质、发病类型和结节大小的相关因素,采用因子分析和 Apriori 算法对兼夹体质规律进行探索。**结果** 平和质是肺结节患者的主要体质类型,女性较男性更易表现为偏颇质。在平和质中,气虚质的均分最高,并且倾向转化为气虚-阴虚-痰湿-气郁质、气虚-阳虚质和湿热质。在偏颇质中,以气虚质最多,主要表现为虚实夹杂的体质类型,气虚-湿热-气郁质、气虚-湿热-血瘀质、气虚-阴虚-湿热质和气虚-阴虚-痰湿质是最常见的兼夹体质。气虚质和气郁质是结节大小的相关因素,而湿热质和痰湿质是发病模式的相关因素。**结论** 气虚质是肺结节的基础体质,郁火与痰瘀是肺结节的重要病机,在防治中需根据平和质与偏颇质而各有侧重。

**关键词:**肺结节;中医体质;偏颇质;气虚质;郁火

**中图分类号:**R256.1 **文献标识码:**A

**文章编号:**1672-0571(2023)06-0036-05

**DOI:**10.13424/j.cnki.mtem.2023.06.008

肺结节为肺部直径 $\leq 3\text{cm}$ 的类圆形或不规则形状的病灶,常呈孤立性或多发性<sup>[1-2]</sup>。肺结节的检出率约为 8%~51%,其中 1.1%~12.0%可能确诊为肺癌<sup>[3]</sup>。目前,肺结节的管理主要为定期 CT 随访,尤其对于多发性肺结节,Fleischne 指南建议应至少进行 2~4 年的观察随访<sup>[4-6]</sup>。但长期随访给患者造成了较大的心理负担,故中医药防治方案逐渐被重视<sup>[7-9]</sup>。中医认为,肺结节的病机与肺虚痰瘀、气郁肺火等相关<sup>[10-11]</sup>,但该认识多源于临床经验,缺少研究数据的支持和验证。故本文基于肺结节患者的体质分布特点和兼夹规律,以期对肺结节的中医病机和治疗提供客观依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 采用横断面研究方式,收集 2017 年 12 月 15 日—2018 年 12 月 27 日在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院和上海交通大学附属新华医院就诊的 242 例肺结节患者作为研究对

象。收集患者基本资料,包括性别、年龄、结节大小、发病模式、吸烟史、肿瘤家族史。本研究通过岳阳医院伦理委员会批准(No. 2016-054),所有受试者自愿加入本研究,并签署知情同意书。

**1.2 诊断标准** 根据肺结节诊治共识<sup>[1]</sup>:肺结节影像学表现为直径 $\leq 3\text{cm}$ 的局灶性、类圆形、密度增高的实性或亚实性肺部阴影,可为孤立性或多发性,不伴肺不张、肺门淋巴结肿大和胸腔积液。

**1.3 纳入标准** ①凡低剂量螺旋 CT 显示肺部磨玻璃结节边缘有毛刺和分叶,内部密度不均表现为单发/多发的实性结节或者混杂性结节,3 个月后复查 CT 显示结节无变化者;②未接受或既往接受过布地奈德喷雾吸入治疗结束时间在 6 个月以上者;③心、肝、肾等检验指标均正常者;④愿意接受调查者;⑤签署知情同意书者。

**1.4 排除标准** ①患有其他原发性恶性肿瘤患者;②心、肝、肾等患有严重疾病或功能严重障碍者;

<sup>\*</sup> 基金项目:2019 年度上海市卫生健康委员会中西医临床协作试点项目(ZXYXZ-201901);上海申康医院发展中心临床三年行动计划项目(SHDC2020CR1052B)

<sup>\*\*</sup> 通讯作者:许玲,教授。E-mail:xuq67@aliyun.com

③妊娠或哺乳期妇女;④有精神或认知障碍者。

**1.5 体质调查和判定** 采用《中医体质分类与判定》为标准量表<sup>[12]</sup>,共包含 66 个条目,每个条目设有“没有、很少、有时、经常和总是”5 个选项,分别对应 1~5 分。计算量表的原始分和转化,并根据转化分判中医体质。

参考相关研究<sup>[13]</sup>,对体质判定标准如下:平和质转化分 $\geq 60$ 分,且偏颇质转化分均 $< 30$ 分,则判定为平和质;若偏颇质转化分 $\geq 30$ 分,则判定为基本平和质。平和质转化分 $< 60$ 分,且偏颇质转化分 $\geq 30$ ,则判定为偏颇质。平和质转化分 $< 60$ 分,且偏颇质转化分均 $< 30$ 分,则判定为无明确体质。若有两种及以上的偏颇体质存在,则可判定为兼夹体质。

**1.6 统计学方法** 采用 R 语言(version 4.1.2)进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验;剂量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。使用基于赤尾信息准则(Akaike information criterion, AIC)的双向逐步 Logistic 回归筛选平和质、发病类型和结节大小的相关因素,最终方程仅纳入 $P < 0.05$ 的项目。使用因子分析对平和质患者的偏颇倾向进行分析,并采用最大方差法对载荷矩阵进行旋转,按照因子载荷值大于 0.50 提取各因子所含变量。使用 Apriori 算法对偏颇质的兼夹规律进行分析,参考相关研究<sup>[13]</sup>,设置最小支持度阈值为 0.10,最小置信度阈值为 0.60,提升度大于 1,关联项为 2~3 项。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 242 例患者中,属于平和质者 144

例(59.50%,包括平和质 74 例,基本平和质 70 例),偏颇质者 97 例(40.08%),无明确体质者 1 例(0.41%),本研究仅对体质明确的 241 例患者进行分析。对平和质和偏颇质患者的性别、年龄、肺结节大小、发病模式、吸烟史和肿瘤家族史进行比较,两组患者在性别上有统计学差异,更多的女性患者表现为偏颇质。见表 1。

表 1 患者一般情况表 $[n(\%)]$

一般情况		平和质( $n=144$ )	偏颇质( $n=97$ )	$P$
性别	男	50(34.72)	14(14.43)	<0.01
	女	94(65.28)	83(85.57)	
年龄	$\leq 49$ 岁	67(46.53)	57(58.76)	0.08
	$> 49$ 岁	77(53.47)	40(41.24)	
肺结节大小	$< 8$ mm	61(42.36)	50(51.55)	0.20
	$\geq 8$ mm	83(57.64)	47(48.45)	
发病模式	单发	65(45.14)	48(49.48)	0.60
	多发	79(54.86)	49(50.52)	
吸烟史	无	127(88.19)	90(92.78)	0.34
	有	17(11.81)	7(7.22)	
肿瘤家族史	无	91(63.19)	61(62.89)	1.00
	有	53(36.81)	36(37.11)	

注:计数资料采用 $\chi^2$ 检验

### 2.2 平和质的特征和偏颇倾向

**2.2.1 平和质形成的相关因素** 纳入性别、年龄、肺结节大小、发病模式、吸烟史和肿瘤家族史进行相关因素分析。结果显示,仅包含性别的 Model2 的 AIC 评分最低(AIC=315.93),提示性别是平和质形成的独立相关因素,男性患者更易形成平和质,而女性患者更易形成偏颇质。见表 2。

表 2 平和质形成的相关因素表

相关因素		Model 1		Model 2	
		OR(95%CI)	$P$	OR(95%CI)	$P$
性别	女 vs 男	0.32(0.14~0.65)	<0.01	0.32(0.16~0.60)	<0.01
年龄	$> 49$ 岁 vs $\leq 49$ 岁	1.41(0.81~2.47)	0.23	—	—
结节大小	$\geq 8$ mm vs $< 8$ mm	1.25(0.73~2.14)	0.42	—	—
发病模式	多发 vs 单发	1.09(0.63~1.89)	0.75	—	—
吸烟史	有 vs 无	0.75(0.26~2.27)	0.59	—	—
家族史	有 vs 无	0.91(0.52~1.60)	0.75	—	—

注:Model 1 为纳入所有变量的模型;Model 2 为经双向逐步 Logistic 回归筛选后的模型;OR 为比值比;CI 为置信区间

**2.2.2 偏颇质评分和兼夹规律** 144 例平和质患者的偏颇质转化分均值由大到小排序依次为:气虚质、痰湿质、阳虚质、阴虚质、湿热质、血瘀质、气郁质和特禀质。见表 3。

以平和质(包括平和质和基本平和质)患者的偏颇质转化分作为变量,KMO 统计量为 0.84,Bartlett 球形检验  $P < 0.01$ ,样本量与变量之比为  $144/8 = 18 > 5$ ,提示各变量间的关联性强,可以使用因子分析。根据平行检验,提取 3 个因子,累计方差贡献率为 71.30%。结果提示,因子 1 在气虚质、阴虚质、痰湿质和气郁质上因子载荷较大,易形成兼夹;因子 2 在气虚质和阳虚质上因子载荷较大,易形成兼夹;因子 3 仅在湿热质上因子载荷较大,易单独出现。见表 3。

表 3 兼夹体质规律情况表

体质类型	评分( $\bar{x} \pm s$ )	因子 1	因子 2	因子 3
气虚质	21.09 ± 14.29	0.56	0.52	0.27
阳虚质	18.25 ± 17.23	0.11	0.92	0.10
阴虚质	17.12 ± 12.92	0.56	0.21	0.34
痰湿质	19.47 ± 14.70	0.57	0.13	0.44
湿热质	17.10 ± 15.10	0.34	0.21	0.92
血瘀质	15.43 ± 10.98	0.50	0.26	0.17
特禀质	13.96 ± 14.00	0.35	0.41	0.30
气郁质	14.88 ± 13.23	0.64	0.07	0.15

2.3 偏颇质的特征和兼夹规律

**2.3.1 偏颇质的分布特征** 在 97 例偏颇质患者中,单一偏颇质 3 例(3.09%),兼夹偏颇质 94 例(96.91%)。在体质类型上,虚性的体质以气虚质

最多(89 例,91.75%),其次为阳虚质(74 例,76.29%);实性的体质则以痰湿质为主(73 例,75.26%),气郁质次之(70 例,72.16%)。

由于女性患者更易形成偏颇质,故依据性别对体质类型进行亚组分析。结果显示,两组患者均以气虚质最多,男性其次为气郁质和痰湿质,而女性其次为阳虚质和痰湿质。并且两组患者在阳虚质和血瘀质比较上具有统计学差异,女性较男性更多的表现为阳虚质和血瘀质。见表 4。

表 4 偏颇质分布情况表[n(%) ]

体质类型	男(n=14)	女(n=83)	总体(n=97)	P
气虚质	12(85.71)	77(92.77)	89(91.75)	0.72
阳虚质	7(50.00)	67(80.72)	74(76.29)	0.03
阴虚质	7(50.00)	45(54.22)	52(53.61)	1.00
痰湿质	8(57.14)	65(78.31)	73(75.26)	0.17
湿热质	6(42.86)	42(50.60)	48(49.48)	0.81
血瘀质	4(28.57)	62(74.70)	66(68.04)	<0.01
特禀质	2(14.29)	33(39.76)	35(36.08)	0.13
气郁质	9(64.29)	61(73.49)	70(72.16)	0.70

注:计数资料采用  $\chi^2$  检验

**2.3.2 偏颇质的兼夹规律** 由于患者以兼夹偏颇质为主,故采用 Apriori 算法对偏颇质的兼夹规律进行挖掘和分析。参考相关研究<sup>[11]</sup>,将挖掘所得的关联规则项依据置信度从高到低排列,取置信度最高的关联规则项。结果显示,“气虚-湿热-气郁质”“气虚-湿热-血瘀质”“气虚-阴虚-湿热质”和“气虚-阴虚-痰湿质”置信度并列最高。上述体质均包含气虚质,并且均为虚实夹杂的类型。见表 5。

表 5 偏颇体质虚实兼夹规律表

虚性体质	实性体质	支持度	置信度	提升度
气虚质	湿热质、气郁质	0.39	1.00	1.07
气虚质	湿热质、血瘀质	0.36	1.00	1.07
气虚质、阴虚质	湿热质	0.29	1.00	1.07
气虚质、阴虚质	痰湿质	0.46	1.00	1.00

2.4 结节特征的相关因素分析

**2.4.1 结节大小** 经双向逐步 Logistic 回归分析,由气虚质、痰湿质和气郁质构成的 Model2 的 AIC 评分最低(AIC = 330.40)。由于痰湿质  $P > 0.05$ ,故气虚质与气郁质为结节大小的相关因

素。见表 6。

**2.4.2 发病模式** 经双向逐步 Logistic 回归分析,由痰湿质和湿热质构成的 Model 2 的 AIC 评分最低(AIC = 327.99),提示痰湿质和湿热质是发病模式的相关因素。见表 7。

表 6 结节大小与体质的相关因素表

体质类型	Model 1		Model 2	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
平和质	1.00(0.97 ~ 1.03)	0.85	—	—
气虚质	1.03(1.00 ~ 1.06)	0.07	1.02(1.00 ~ 1.05)	0.03
阳虚质	1.00(0.98 ~ 1.02)	0.97	—	—
阴虚质	1.00(0.98 ~ 1.02)	0.96	—	—
痰湿质	0.98(0.96 ~ 1.01)	0.18	0.98(0.96 ~ 1.00)	0.11
湿热质	1.00(0.97 ~ 1.02)	0.67	—	—
血瘀质	1.00(0.98 ~ 1.03)	0.78	—	—
特禀质	1.00(0.98 ~ 1.02)	0.90	—	—
气郁质	0.98(0.96 ~ 1.00)	0.09	0.98(0.96 ~ 1.00)	0.04

注:Model 1 为纳入所有变量的模型;Model 2 为经双向逐步回归法筛选后的模型;OR 为比值比;CI 为置信区间

表 7 发病模式与体质相关因素表

体质类型	Model 1		Model 2	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
平和质	0.98(0.95 ~ 1.01)	0.27	—	—
气虚质	0.99(0.96 ~ 1.01)	0.31	—	—
阳虚质	1.00(0.98 ~ 1.01)	0.84	—	—
阴虚质	1.00(0.97 ~ 1.02)	0.78	—	—
痰湿质	1.03(1.00 ~ 1.06)	0.02	1.02(1.00 ~ 1.04)	0.05
湿热质	0.97(0.95 ~ 0.99)	0.01	0.97(0.95 ~ 0.98)	<0.01
血瘀质	1.00(0.98 ~ 1.03)	0.79	—	—
特禀质	0.99(0.97 ~ 1.02)	0.63	—	—
气郁质	0.99(0.97 ~ 1.01)	0.28	—	—

注:Model 1 为纳入所有变量的模型;Model 2 为经双向逐步回归法筛选后的模型;OR 为比值比;CI 为置信区间

3 讨论

肺结节的病因与环境、既往史、烟酒史、遗传等因素相关<sup>[14]</sup>。该类因素可造成体质偏颇,使正气亏虚,气血失衡,痰瘀胶结于肺而形成结节。结节又会阻遏气机,加重痰瘀,进而增大。总体而言,肺结节的中医病机可概括为正虚痰瘀<sup>[15-16]</sup>。

陆王娟等<sup>[17]</sup>通过对 180 例肺结节患者中医体质进行分析,发现肺结节体质以平和质为主,但有研究报道在肺结节中偏颇质患者更多<sup>[18]</sup>,这可能与结节良恶性占比相关,平和质多见于良性结节,而偏颇质多见于恶性结节<sup>[19]</sup>。本研究以平和质患者为主,并且以基本平和质为多,该类患者虽然判定为平和质,但有向偏颇质转化的趋势。故研究进一步对平和质向偏颇质的转换条件进行了分析。结果发现气虚质的均值和兼夹频次最高,故认为气虚可能是平和质向偏颇质转化的关键。《活法机要》曰:“壮人无积,虚人则有之,脾胃虚弱,气血两衰,四时有感,皆能成积。”气虚质与脾虚密切相关。脾虚则气血不生,痰湿不化;痰湿可滞气涩血,化热蕴毒,导致气滞血瘀,湿热毒聚,从而脾愈虚而气愈虚,痰瘀毒生终成肺癌<sup>[20]</sup>,故对于平和质患者首倡健脾补气。

气虚质、阳虚质、痰湿质和气郁质则是最常见的偏颇质,该结论与其他研究相一致<sup>[18,21]</sup>。本研究进一步借助 Apriori 算法对体质兼夹规律进行挖掘,并提取置信度最高的四种体质。结合平和质的因子分析结论,我们认为四种体质均由平和质发展而来。脾虚痰生,中废气滞,痰气搏结,郁而化火,火灼阴液,虚热内生,火郁于内,炼液为痰,灼血为瘀,故可形成湿热质和血瘀质。郁火是偏颇质的特点,亦是肺结节发生发展和结癌转化的重要因素<sup>[11,22-24]</sup>。本研究发现,结节大小和发病模式分别与气郁和湿热程度呈负相关。火性炎上,火欲外透,故结节有不断扩大和多发的趋势。当结节增大和新增时,郁火得以外透,气郁和火郁的程度随之减轻,故气郁质和湿热质评分也随之降

低。故对于偏颇质患者,首应重视发散郁火,解郁透热,再结合化痰利湿、活血化瘀等治法。同时,结节越大,气虚质评分越高,这可能与郁火日久,痰瘀益甚,耗损正气愈重相关。而结节的恶性概率与其大小呈正相关<sup>[25]</sup>,故在偏颇质的治疗中健脾益气同样具有重要意义。

此外,本研究发现女性患者更易表现为气虚质、阳虚质和痰湿质,并且比男性患者更多见阳虚质和血瘀质。这可能与女性以肝为先天,易见肝郁气滞、下焦虚寒的证候有关。气滞则血瘀痰阻,阳虚则寒凝湿滞,故在治疗女性肺结节患者时,需要额外注意活血调经和温阳益气。

通过对肺结节患者体质的研究,本研究发现气虚质为肺结节的核心体质,而郁火则为肺结节发展加重的重要体质。进而本研究提出健脾补气应该贯穿于肺结节全程,对于偏颇质还需发散郁火,并兼顾化痰利湿、活血化瘀等治疗,从而为从气论治肺结节奠定了理论依据。但本研究中缺少对结节 CT 影像特征和结节良恶性的比较等不足,需要今后进一步挖掘中医体质与肺结节良恶性、疾病药物防治与预后的潜在关系,从而有利于发挥中医药治疗在肺结节防治中的优势。

#### 参考文献

[1] 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.

[2] Gould MK,Donington J,Lynch WR,et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules:when is it lung cancer?[J]. Chest,2013,143(5):e93S-e120S.

[3] 刘明,姜格宁. 孤立性肺结节的良恶性鉴别及处理策略[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2014,21(1):102-106.

[4] MacMahon H,Naidich DP,Goo JM,et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images:from the fleischner society 2017[J]. Radiology,2017,284(1):228-243.

[5] Nasim F,Ost DE. Management of the solitary pulmonary nodule[J]. Current Opinion in Pulmonary Medicine,2019,25(4):344-353.

[6] 王志平,郭伟,真德智. 低剂量胸部 CT 在肺结节及早期肺癌筛查中的应用[J]. 临床放射学杂志,2022,41(7):1298-1302.

[7] Jin XL,Wang TG,Chen LG,et al. Single-stage pulmonary resection via a combination of single hookwire localization and video-assisted thoracoscopic surgery for synchronous

multiple pulmonary nodules[J]. Technology in Cancer Research & Treatment,2021,20:15330338211042511.

[8] 史景云,孙奋勇,刘海鹏,等. 肺部多发磨玻璃结节中西医结合防治一体化专家共识[J]. 肿瘤,2022,42(7):451-465.

[9] 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.

[10] 李媛,刘殿娜,代岳雯,等. 从温阳法论治肺结节经验[J]. 北京中医药,2022,41(5):494-497.

[11] 元润智,赵雨薇,栾美琪,等. 花宝金调气解毒治疗肺结节思想探析[J]. 世界中医药,2022,17(11):1535-1539.

[12] 中华中医药学会发布. 中医体质分类与判定[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:1.

[13] 王哲生,吴良琴,黄梓彤,等. 广东省 727 例健康人中医兼夹体质分型的横断面研究[J]. 中医杂志,2020,61(10):876-880.

[14] 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.

[15] 陈飞飞,薛艳,张炜,等. 基于病证结合的肺结节中医辨治特色探析[J]. 上海中医药杂志,2022,56(3):22-25.

[16] 王娜,卢绪香,张伟. 从“气痰瘀毒虚”辨治肺小结节[J]. 山东中医药大学学报,2022,46(4):450-453.

[17] 陆玉娟,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.

[18] 许海柱,祝佳佳,张栩,等. 381 例肺小结节患者中医体质分布特点研究[J]. 时珍国医国药,2019,30(9):2178-2180.

[19] 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.

[20] 黄伟,王希胜. 王希胜教授运用健脾补肾法治疗肺癌临床经验[J]. 现代中医药,2018,38(5):7-9,20.

[21] 乜炜成,程森,王林洋,等. 北京地区 271 例肺结节患者中医证候分布特征研究[J/OL]. 世界中医药: [2022-11-28]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5529.R.20221031.1657.006.html>.

[22] 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.

[23] 魏亚东,陈涛,鱼涛,等. 曹利平应用清金固本汤治疗非小细胞肺癌临床经验[J]. 现代中医药,2017,37(5):1-3.

[24] 王怡超,焦丽静,胡佩珮,等. 许玲从一气周流分析肺癌的因机证治[J]. 中医药导报,2021,27(8):185-187.

[25] Mazzone PJ,Lam L. Evaluating the patient with a pulmonary nodule:a review[J]. JAMA,2022,327(3):264-273.