

肺结节研究进展

徐利

成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

收稿日期: 2024年4月6日; 录用日期: 2024年5月20日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

肺结节的治疗痛点在于其良恶性难以鉴别、随访周期长且容易演变为肺癌, 以及现有治疗手段的局限性。西医学对于肺结节早期干预及其恶变后的处理缺少对应的治疗, 在早期多以随访管理为主, 无针对性有效药物。因此, 如何有效地早期干预肺结节的进展, 成为临床工作中的一大难题。本文旨在综述肺结节的流行病学、定义和分类、肺结节评估及恶性风险预测模型, 肺结节的随访管理及目前针对肺结节的中西医干预措施。通过归纳整理这些信息, 可以为未来的肺结节进一步研究和临床工作提供必要的参考和指导。

关键词

肺结节, 随访管理, 干预措施

Research Progress of Pulmonary Nodules

Li Xu

Clinical Medicine School of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Apr. 6th, 2024; accepted: May 20th, 2024; published: May 31st, 2024

Abstract

The pain points in the treatment of pulmonary nodules lie in the difficulty in distinguishing between benign and malignant, the long follow-up period, and the tendency to evolve into lung cancer, as well as the limitations of existing treatment methods. Western medicine lacks corresponding treatment for early intervention and management of malignant transformation of pulmonary nodules, and in the early stages, follow-up management is mainly used without targeted and effective drugs. Therefore, how to effectively intervene in the progression of pulmonary nodules in the early stage has become a major challenge in clinical work. This article aims to review the epidemiology, definition and classification of pulmonary nodules, pulmonary nodule assessment and malignant risk prediction models, follow-up management of pulmonary nodules, and current Chi-

nese and Western medicine interventions for pulmonary nodules. By summarizing and organizing this information, it can provide necessary reference and guidance for further research and clinical work on pulmonary nodules in the future.

Keywords

Pulmonary Nodules, Follow-Up Management, Intervention Measures

Copyright © 2024 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

肺结节通常呈局灶性、类圆形、密度增高, 可能为实性或亚实性肺部阴影, 可出现孤立性或多发性影像学表现, 同时, 肺结节不伴肺不张、肺门淋巴结肿大和胸腔积液, 其直径通常小于 3 cm [1]。西医对早期肺结节缺少有效的治疗手段, 在肺结节增大或恶性概率升高后采取手术对症治疗[2]。对于不能确定良恶性质的结节来说, 过度的活检和手术将会对患者心理上和生理上造成不必要的伤害。并且手术治疗花费高, 术后患者的生存质量也明显的下降[3]。

2. 肺结节现代医学研究进展

2.1. 流行病学

近年来, 随着影像学技术的不断发展, 尤其是低剂量螺旋计算机断层扫描(low-dose computed tomography, LDCT)的普及, 以及人们对胸部 CT 年度体检的重视程度不断提高, 导致肺结节的检出率显著增加[4]。国内一项多中心肺癌研究筛查研究表明, 低剂量螺旋 CT 检查的胸部 CT, 在不同人群中的肺结节总检出率达 29.89% [5]。据国际早期肺癌行动计划调查, 40 岁以上无临床症状的人群中, 肺结节的检出率达到 30.2% [3]。另一项关于肺结节大样本研究报道显示, 在达 31% 的肺结节检出率中, 约 4% 为恶性结节[6]。另有研究表明, 肺结节在无明显临床症状的人群中检出率达到 67.31%。其中, 孤立性肺结节占 76.98%, 多发性肺结节占 23.02%, 阳性结节的检出率为 18.54%, 其中肺癌患者占 11.75% [7]。肺结节是肺癌早期常见影像学表现之一, 我国肺癌的发病率及病死率居全国恶性肿瘤首位, 肺结节越来越受关注。根据 GLOBO-CAN2020 数据, 中国的肺癌患者数量占全球总患者数量的 37.0%, 死亡人数占 39.8% [7]。鉴于我国的肺结节流行病学现状, 及早干预肺结节的发生、发展对于减少恶性结节的发生率、提高患者生活质量具有重要意义。

2.2. 肺结节定义与分类

根据《肺结节诊治中国专家共识(2018 年版)》指南[3], 肺结节是指在影像学上呈现为直径小于等于 3 厘米、局灶性、类圆形、密度增高的实性或亚实性肺部阴影。这些结节可为孤立性或多发性, 且不伴有肺不张、肺门淋巴结肿大和胸腔积液。根据肺结节在影像学上的呈现和数量进行分类, 肺结节可分为孤立性和多发性; 根据病灶大小可分为微小结节(直径小于 5 毫米)、小结节(直径为 5 到 10 毫米的肺结节)以及直径 10 到 30 毫米的肺结节。此外, 依据密度特征, 肺结节可区分为实性肺结节(solid nodule)、纯磨玻璃结节(pure ground-glass nodule, pGGN)、混合型结节(mixed ground-glass nodule, mGGN)或部分实性结

节(part solid nodule) [3]。这些分类有助于对肺结节进行更准确的诊断和评估。

可根据《中国肺部结节分类、诊断与治疗指南(2016年版)》中的相关信息来评估肺结节的危险程度[8],根据其直径、密度特征和影像学表现来进行评估和分类。高危肺结节定义为直径大于等于15 mm或呈现恶性CT征象(如分叶征、毛刺征、胸膜牵拉征、含气细支气管征、空泡征及偏心厚壁空洞)且直径为8 mm至15 mm的实性结节;另外,直径大于8 mm的混合性肺结节(mGGN)也被纳入高危范畴。中危肺结节则包括直径为5 mm至15 mm且未表现出明显恶性CT征象的实性结节;此外,直径小于等于8 mm的混合性结节(mGGN)以及直径大于5 mm的纯磨玻璃结节(pGGN)也属于中危范畴。低危肺结节包括直径小于5 mm的实性结节;直径小于等于5 mm的纯磨玻璃结节(pGGN)。这种结节分类可以帮助医生更好地评估肺结节的危险性,并制定相应的治疗和随访策略。

2.3. 肺结节筛查、评估与管理

在2018年版肺结节专家共识中,建议采用多维度评估肺结节的良恶性程度,包括临床信息、影像学检查等常规筛查,肿瘤标志物、非手术及手术活检等方法也有重要的临床参考价值[3]。该专家共识参考了《美国国立综合癌症网络(NCCN)肺癌筛查指南》、美国胸科医师学会(ACCP)发布的临床指南以及中华医学会放射学分会心胸学组发布的《低剂量螺旋CT肺癌筛查专家共识》等[9]。同时,考虑到我国吸烟人群比例较高、肺癌逐渐呈现年轻化的趋势及空气质量等问题,建议将我国超过40岁的人群定义为高危人群。此外,在我国,肺结核、肉芽肿等疾病具有较高的发病率,在临床筛查工作中需要与这些疾病区分[10]。

肺结节根据患者临床信息、影像学表现、血清学检查、放射组学及穿刺活检等方法评估肺结节的良恶性倾向及危险程度[11]。肺结节患者可采集患者年龄、职业暴露史、家族病史等临床资料。这些信息可为肺部结节的鉴别诊断提供参考依据。

影像学方面,胸部X光片、CT和磁共振成像(MRI)都能检测肺结节。由于胸部CT具有高空间分辨率、辐射剂量低及扫描速度快的优势,广泛作为肺结节检查最常用的临床工具[12]。美国国家肺筛查试验(national lung screening trials in the United States, NLST)建议在肺癌筛查期间进行低剂量CT扫描[13]。在CT图像分析中,除了观察结节的大小和形态外,还应注意结节的边界清晰程度、内部结构等形态[14]。结节边界是否毛糙、模糊,临近组织是否牵拉胸膜,有无胸膜凹陷征等。内部形态是否具有分叶征、毛刺征、空泡征、血管穿行等特征,这些特征有助于初步判断结节的性质[15]。然而,NLST提示低剂量CT扫描的假阳性率为23.3%,而且存在过度诊断、成本高等缺点[16]。18F-FDG PET/CT检查通过注射18F-FDG显像剂进行全身或局部代谢显像,利用组织高代谢的特点进行诊断,对较大的实性结节有较好的鉴别能力[17]。结节的最大标准摄取值(SUVmax)与其代谢显像特征相关,SUVmax < 2.5时多可排除恶性可能,SUVmax ≥ 2.5时需考虑恶性可能性。PET/CT可以提供肿瘤本身和全身转移的全面信息,但对直径小于1.0 cm的结节判断能力较差。但PET/CT的局限性在于易出现假阳性,如炎性结节和肉芽肿结节可呈现轻度或明显FDG增高,需与肺癌鉴别[18]。研究发现,PET/CT联合CT三维重建可鉴别肺结节良恶性病变,具有更好的诊断效能。尽管费用较高,但在高危肺结节患者中的联合应用可以提高影像学鉴别能力,具有较大的临床价值[19]。综上,低剂量CT是常用的肺结节筛查工具,18F-FDG PET/CT可辅助判断良恶性。联合应用在高危肺结节患者中具有临床重要性。

在影像学检查之外,肺癌七种自身抗体及肿瘤标志物的检测也是肺结节鉴别诊断的重要辅助手段。近年来,肿瘤自身抗体(TAAs)作为肺癌早期筛查和诊断的潜在生物标志物受到广泛关注。其中,中国CFDA批准的7种肿瘤自身抗体(p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE-A1和CAGE, 7-TAABs)在肺癌诊断中表现出较高的特异性和灵敏度,这为肺结节的早期诊断提供了新的希望[20]。近期的一项研

究采用了 7 种 AABs 和低剂量 CT (LDCT)对中国高危人群进行早期肺癌筛查,结果显示其诊断敏感性和特异性分别达到了 61%和 90%,验证集中也表现出良好的重复性和稳定性[21]。因此,7-TAABs 联合检测的试剂盒已经获得 CFDA 批准用于肺癌的筛查与诊断。具体来看,这些自身抗体在肺癌的诊断中具有不同的作用机制和临床意义。比如,p53 蛋白作为人类基因组的卫士,其突变与肿瘤的发生密切相关,在肺癌的发生发展中起着关键作用[22]。p53 的高表达与肿瘤的恶性程度和预后相关性较强,特别在 TNM III/IV 期和鳞癌病例中更为突出[23][24]。PGP9.5 作为神经内分泌细胞标志物,在肺结节的诊断和预后评估中具有一定的指导意义[25]。7-TAABs 联合检测可以综合利用这些抗体的优势,提高肺结节的早期诊断率和准确性。尤其对于直径较小的恶性肺结节,联合检测的灵敏度较单独抗体更高。然而,7-TAABs 的阳性率与肿瘤的分期、病理类型和预后密切相关,可以作为评估肺癌患者疾病状态和预后的重要指标之一[26]。此外,临床上常用的肿瘤标志物检测结果也可以为肺结节的诊断和鉴别诊断提供参考依据,尤其是在结节性质不明确时,可以帮助医生做出更准确的判断。总体而言,肿瘤标志物检测在肺结节早期筛查和诊断中具有潜在的临床应用前景。通过这些自身抗体的综合分析,可以更全面地评估肺结节患者的病情和预后,为个体化治疗和临床决策提供更准确的参考依据。

近年来,计算机技术和人工智能(Artificial Intelligence, AI)发展迅速,计算机辅助诊断在临床医学领域广泛应用。这种技术已被广泛认可为提高肺结节诊断性能的有效手段。Lambin 等[27]于 2012 年提出了“放射组学”(radiomics)的概念,用以描述从医学影像中高容量提取定量特征。其基于影像大数据的分析诊断方法,通过提取和分析大量的定量图像特征,可以建立预测疾病临床表型的模型,为肺结节的鉴别诊断提供可靠依据。研究者们利用深度学习技术包括深度信念网络(DBN)、卷积神经网络(CNN)、堆栈式去噪自编码器(SDAE)等进行肺结节的分类和分割[28]。研究显示, AI 处理模型在低剂量 CT 影像学检查中自动检测肺结节方面与专家结论高度一致,具有明显的特异性[29]。AI 在放射诊断中的应用不仅能提高肺结节性质的诊断效力,还有助于降低医疗成本。

支气管内超声引导下针吸活检(endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA)是种微创超声技术[30]。EBUS-TBNA 运用负压抽吸活检部位,可能导致组织的损伤,使样本质量下降,降低检查结果准确率,因此存在一定的争议[31]。组织病理学诊断被视为诊断肺结节的金标准,可以通过对组织样本进行病理学分析来确定肿块的良恶性及其类型。在临床实践中,经常采用的穿刺方法之一是经皮肺穿刺活检(percutaneous lung biopsy, PTLB) [32]。PTLB 是一种通过皮肤和肺组织进行穿刺采样的方法,在 CT 引导下进行,因此能够实时地根据结节的位置、大小、密度等信息调整穿刺路线、进针角度与方向。在进行 CT 引导下的 PTLB 时,医生可以利用 CT 扫描的高分辨率图像对肺结节进行精确定位,并进行三维重建,从而明确肺部病变的范围和性质。这种技术优势使得 CT 引导下的 PTLB 能够在诊断肺结节时具有更高的安全性和有效性。这种方法的优势在于能够准确获取肿块组织样本,并通过病理学分析来确定病变的良恶性和类型,为患者的治疗和管理提供重要依据[33]。因此,CT 引导下的 PTLB 作为一种常用的穿刺方法,具有诊断肺结节的安全性和有效性。通过结合 CT 图像信息进行精准定位和三维重建,可以帮助医生获取高质量的组织样本,为肺部病变的诊断提供可靠的支持。近年来,一些新的气管镜检查技术,如自荧光气管镜、电磁导航气管镜及虚拟导航气管镜等也逐渐应用于临床实践中,这些技术的联合应用可以提高对周围型肺结节病变的诊断率,具有较高的安全性和有效性[34]。总体而言,针对肺结节的诊断和活检涉及多种技术手段,其中 EBUS-TBNA、CT 引导下的 PTLB、气管镜检查等技术各具优势,可根据患者的具体情况和病变特点选择合适的诊断方法,以提高诊断的准确性和安全性。

随着肺结节检出率逐年增高,肺结节恶性风险预测模型研究越来越多[35]。目前,梅奥(Mayo)临床肺结节预测模型[36]、退伍军人(VA)风险预测模型[37]及 Herder 模型[38]等为国内外的经典预测模型。这些模型基于大量的临床数据和复杂的统计学方法构建,结合肺结节的影像学特征、患者的临床指标和病史

等信息，对肺结节进行综合评估。

另外，梅奥医学中心研发的肺结节恶性风险预测模型在众多临床预测模型中应用最广泛[39]。该模型包含多种预测因素，如年龄、吸烟史、结节直径和毛刺等，可以计算肺部结节的恶性概率。梅奥临床肺结节预测模型以肺结节直径、年龄、吸烟史、结节位置等因素为基础，通过数学计算和统计分析，给出未来发生肺癌的概率预测结果。这些预测模型的应用有助于医生更准确地评估肺结节患者的恶性风险，指导临床决策，提供个性化的诊疗方案。在临床实践中，医生在使用这些模型时应结合患者的具体情况综合考虑，不可完全依赖模型结果做出决策[40]。

随着大数据时代的到来，预测模型应用也得到了更广泛的发展。目前，血清生物标志物、肺功能参数及遗传基因等指标与肺癌风险模型的自变量因素研究也逐渐增加[41] [42] [43]。通过人工智能技术辅助肺结节检测以构建更统一、标准及规范的风险模型[44]。不断涌现的各种肺结节预测模型主要目的是实现对恶性肺结节进行早期干预，避免因过度手术治疗而给患者带来不必要的伤害。

不同肺结节的随访策略不同。直径不超过 3 厘米的孤立性肺结节，其边界清晰，密度增高，周围被含气的肺组织所包围，一般不会出现明显的临床症状。肺部弥漫性肺结节需考虑恶性肿瘤的转移，或者是良性病变，如感染或非感染性炎症，临床需进一步诊治[45]。研究指出 mGGN 较 pGGN 相比具有更大的增大概率，其恶性风险可能更高[3]。另外，GGN 需与炎症、局灶性纤维化、肺腺癌等鉴别[46]。在最初 3 个月随访中直径缩小或消失的多为炎性结节，一项亚实性结节的大样本研究显示，其中 30% 自发消失的结节中，占比 78.9% 为新出现的结节[47]。因此，并不建议首次检出亚实性肺结节的人群立即进行手术治疗，而是推荐定期影像学随访，避免过度诊治。持续存在 3 个月以上的 GGN 较实性结节具有更高的恶性概率，有研究表明其中 63%~95.5% 的 GGN 被确诊为肺癌[48]。肺结节评估亚洲共识、中国肺癌筛查与早诊早治指南及肺部影像报告和数据系统(2022 版)认为稳定的结节，应该进行年度 CT 随访复查[49]。Fleischner 协会发布的肺结节指南中认为持续影像学随访 5 年对于稳定的纯磨玻璃结节是可行的[49]。直径小于 5 毫米的纯磨玻璃结节推荐 3 个月或 6 个月后进行胸部 CT 检查随访，在肺结节随访期间无明显变化后进行年度随访；直径大于 5 毫米的纯磨玻璃结节建议在 3 个月内进行胸部 CT 影像学随访，待结节稳定后行胸部 CT 年度随访；如直径超过 10 毫米的结节，需综合各学科意见考虑非手术活检或手术切除治疗。根据指南推荐[1]，对于无肺癌危险因素孤立性实性肺结节，小于或等于 4 mm 的肺结节选择性随访管理，4 至 8 mm 肺结节根据直径大小定期进行低剂量 CT 随访，大于 8 mm 的肺结节需要临床进一步采取措施进行良恶性诊断；对于合并肺癌危险因素孤立性实性肺结节，4 至 8 mm 的结节可以定期随访观察。孤立性部分实性肺结节，小于或等于 8 mm 结节根据临床需要和医生建议，随访频率和持续时间取决于结节大小、临床症状以及恶性概率。大于 5 mm 的孤立性纯磨玻璃结节推荐 3 个月后影像学随访观察[3]；大于 10 mm 的孤立性纯磨玻璃结节，如果结节持续存在或有变化，需要进一步评估，可能包括 PET-CT、非手术活检或手术切除[1]。

随访过程中应注意结节的大小变化、实性成分增多、恶性概率增加等情况，及时调整随访频率和治疗策略。此外，随访过程中还需结合患者的临床症状、病史和医生的建议，制定个性化的随访计划。最终的治疗决策应由医生根据具体情况来确定。

2.4. 治疗

肺结节的手术治疗是根据患者的具体情况和肺结节的性质进行综合评估和决策的重要环节。相关指南[50] [51] [52] [53]提供了一系列关于肺结节手术治疗的建议和指导，这些建议旨在帮助医生和患者做出更加科学合理的决策。根据研究[54]，手术治疗的适应症主要包括以下情况：单个实性结节直径大于 8 毫米，经过影像学随访后仍然具有恶性特征；PET-CT 或增强 CT 显示阳性结果；非手术活检结果可疑恶

性；临床上患者的恶性肿瘤概率较高。胸腔镜手术是一种微创手术方法，对于一些小型肺结节或位于肺边缘的病变具有一定的优势，能够减少手术创伤和恢复时间。而开胸手术则适用于较大的肺结节或有复杂解剖关系的病变，能够提供更好的手术视野和操作空间，有助于彻底切除病变组织。肺结节的手术治疗需要综合考虑患者的临床特征、肿瘤属性和手术可行性等多方面因素，遵循指南的建议，科学决策，可以提高治疗的成功率和患者的生存质量。

肺结节的手术治疗虽然是一种有效的治疗方法，但也存在一些劣势需要考虑。手术治疗可能会带来一定的风险和并发症，例如气胸、出血、术后感染及手术创伤等[55]。特别是对于开胸手术而言，创伤性较大，恢复时间较长，对患者的身体状况和心理健康都会产生一定影响。此外，手术治疗对于一些患有严重合并症或身体状况较差的患者，手术的风险可能会超过潜在的好处。另外，对于一些较小的肺结节或者低恶性概率的患者，手术治疗是否必要也需要慎重考虑，因为并非所有的肺结节都会发展成为恶性肿瘤。

据研究指出，肺结节大多在体检及治疗其他疾病过程中发现，其中约有 1.1% 到 12% 的概率为恶性结节[41] [56]。由于影像技术问题，肺结节可出现假阳性，这可能造成临床上过度诊治、盲目手术及增加患者焦虑心理等危害[57]。因此，在决定是否进行手术治疗时，医生需要综合考虑患者的临床情况、肿瘤属性、手术风险以及患者的意愿等因素，做出科学合理的决策。同时，多学科团队的协作可以提供全面的评估和治疗方案，减少手术风险，提高治疗效果[58]。

手术切除外，微波消融同步活检可作为肺结节有效的治疗选择之一[59] [60]。然而，该治疗方法可能导致一些并发症，如疼痛、气胸以及胸膜和胸壁损伤等[61]。一些研究显示，活检同步微波消融治疗对于这类肺结节具有较高的消融率，但也需要注意肺结节大小对治疗效果的影响[62]。例如，一项研究显示，对于直径小于 10 毫米的肺结节，完全消融率可达 100% [63]。另一项研究表明，结节完全消融率在此治疗中约为 60%，LPFS 随着时间呈逐渐下降的趋势[64]。总体而言，活检同步微波消融治疗对于肋胸膜下肺结节是一种合适的治疗方法，但在应用过程中需要考虑肺结节的大小、位置以及患者的整体情况，以达到更好的治疗效果和减少并发症的发生。

3. 肺结节的中医认识

3.1. 中医病因病机

中医自古并无肺结节的病名。《医宗必读·积聚》所说：“积之成者，正气不足，而后邪气踞之。”有研究者认为，肺结节可以归属到中医“癥积”范畴，并表示咳嗽咳痰、胸闷及乏力等全身症状可能与肺结节有相关性[65]。

肺结节的病因病机尚无统一定论[66]。肺经肺系与鼻、喉相连，肺在体合皮，在窍为鼻，外来邪气等易从口鼻、气道或皮毛袭肺。《黄帝内经·素问》云：“肺者，相傅之官，治节出焉。”《素问·至真要大论》曰：“肺主宣发肃降，肺为水上之源……诸气愤郁，皆属于肺……在志为忧悲。”现代社会环境的变化和生活节奏加快导致人们的精神压力增加，易于选择食用肥甘厚味的食物；同时，工业制造业和交通运输的发展导致空气中雾霾的扩散。根据中医理论，情志、饮食和外界的邪恶因素都可能导致疾病。六淫(风、寒、暑、湿、燥、火)、霾毒、饮食和情志失调都可能导致人体的正气受损，气机升降失衡[67]。专家学者的研究指出，肺结节的病因复杂，涉及痰、热、瘀等因素的相互作用。其中，刘羿彤等[68]指出痰与湿、热、瘀相合聚于肺形成结节，崔晋伟等认为痰瘀凝滞是关键病机。周杰等[69]以络病学说为理论指导提出了肺气亏虚、痰瘀互结等病理因素。另外，刘小虹[70]认为病因包括六淫、七情、饮食、禀赋，形成正虚气滞、痰瘀内聚的疾病。

3.2. 治疗

肺结节中医临床诊疗多为医家的临床经验，目前尚缺乏统一的中医诊治方案，对于肺结节的诊治缺乏统一的中医证候规范，大多由经验丰富的专家们通过临床实践和经验总结得出[67]。其中，赵峰云等则强调脏腑虚弱、痰毒凝结、闭阻肺络为关键[71]病机。朱丽娜等[72]则从内外因素出发，认为正虚邪实是主要病机。潘永福教授[73]建议采用化痰散结类药物治疗，同时补益肺阴、益气健脾，疏肝理气也是关键措施之一。基于这些理论，治疗肺结节需要扶正祛邪，以化痰散结、补益肺脾、疏肝理气为主要策略[74]。这些观点为中医治疗肺结节提供了重要的理论指导。

据研究报道，中医药可能对结节的生长有一定的抑制作用，有助于控制结节的进展，甚至使部分患者的结节缩小[75]。中医药具有调理气血、疏通经络的特点，可能对炎症相关的结节有一定的疗效，可能促进病灶的吸收[76]。中医药可能通过调节患者的整体气血状况，提高免疫力，延缓肿瘤结节的进展，对患者的生存期和生活质量有积极影响[77]。肺结节的发现往往会给患者带来极大心理负担，中医药有助于减轻患者的焦虑和抑郁状态，提高其对治疗的依从性，有效改善患者的临床症状。

4. 小结

肺结节检出率逐年提高，其治疗一直是医学界关注的焦点之一，目前西医对于肺结节的诊治还有很多难点和痛点。《健康中国 2030 规划纲要》对疾病“早诊断、早治疗”的重要性十分强调，在这一战略框架下，中医药的价值和贡献也得到了高度的肯定和重视。治未病、以人为本及整体观念等中医思想吸引了越来越多的人选择用中医药干预肺结节。总体而言，中医治疗肺结节的探索可以为肺结节的干预治疗提供临床实际案例和数据支持，为学术界提供有益的研究信息，同时也有助于促进中医药的应用和发展。

参考文献

- [1] Randhawa, S., Drizin, G., Kane, T., Song, G.Y., Reilly, T. and Jarrar, D. (2018) Lung Cancer Screening in the Community Setting: Challenges for Adoption. *The American Surgeon*, **84**, 1415-1421. <https://doi.org/10.1177/000313481808400942>
- [2] Bach, P.B., Mirkin, J.N., Oliver, T.K., et al. (2012) Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer: A Systematic Review. *JAMA*, **307**, 2418-2429. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5521>
- [3] 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. 肺结节诊治中医专家共识(2018 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(10): 763-771.
- [4] 刘玉萍, 冯刚. 体检人群低剂量 CT 早期肺癌筛查结果及危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(11): 1242-1246.
- [5] Zeng, H., Zheng, R., Guo, Y., et al. (2015) Cancer Survival in China, 2003-2005: A Population-Based Study. *International Journal of Cancer*, **136**, 1921-1930. <https://doi.org/10.1002/ijc.29227>
- [6] 苏雷, 魏秀芹. 从我国肺癌防控发展看早期肺癌的诊疗策略[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(9): 1-5.
- [7] Sung, H., Ferlay, J., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [8] 中国肿瘤科相关专家小组. 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.
- [9] 夏宇, 刘琪, 赵天天, 等. 肺结节的中西医临床研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2024, 45(1): 97-100.
- [10] 李小雪, 蒲红, 尹芳艳, 等. 肺部结节的诊疗新进展[J]. 放射学实践, 2019, 34(5): 578-582.
- [11] 崔舒蕾, 王建卫. 肺磨玻璃结节干预策略[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2024, 31(4): 233-240.
- [12] 吴勇, 武强, 曾强, 等. 低剂量螺旋 CT 对 35686 例健康体检者的肺癌筛查分析[J]. 中华保健医学杂志, 2014, 2(16): 24-27.

- [13] 何爽, 田金, 龙麟, 等. 肺癌筛查与早期诊断: 从影像学到生物标志物的进展[J]. 中国癌症防治杂志, 2024, 16(1): 120-126.
- [14] Simmons, J., Gould, M.K., Iaccarino, J., *et al.* (2016) Systems-Level Resources for Pulmonary Nodule Evaluation in the United States: A National Survey. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **193**, 1063-1065. <https://doi.org/10.1164/rccm.201511-2163LE>
- [15] 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.
- [16] Shen, H. (2018) Low-Dose CT for Lung Cancer Screening: Opportunities and Challenges. *Frontiers in Medicine*, **12**, 116-121. <https://doi.org/10.1007/s11684-017-0600-1>
- [17] 陈勇, 吴俊, 陆世春, 等. 18F-FDG PET/CT 联合 CT 三维重建在肺结节良恶性鉴别中的应用[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2024: 1-7.
- [18] 刘瑛, 吴宁, 郑容, 等. 良性肺结节在 18F-FDG PET-CT 上的摄取特点[J]. 癌症进展, 2015, 13(2): 213-217.
- [19] 邵晓梁, 牛荣, 王跃涛, 等. 基于(18)F-FDGPET/CT 的磨玻璃结节早期肺腺癌浸润性预测模型的构建及验证[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(7): 385-390.
- [20] Tang, Z.M., Ling, Z.G., Wang, C.M., *et al.* (2017) Serum Tumor-Associated Autoantibodies as Diagnostic Biomarkers for Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **12**, e0182117. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182117>
- [21] Ren, S., Zhang, S., Jiang, T., *et al.* (2017) Early Detection of Lung Cancer by Using an Autoantibody Panel in Chinese Population. *Oncoimmunology*, **7**, e1384108. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2017.1384108>
- [22] Vieler, M. and Sanyal, S. (2018) P53 Isoforms and Their Implications in Cancer. *Cancers (Basel)*, **10**, Article No. 288. <https://doi.org/10.3390/cancers10090288>
- [23] Guan, Y.J., Yu, J. and Wang, W.X. (2022) Research Advances of Transcription Factors and Tumor Metabolic Reprogramming. *Journal of Abdominal Surgery*, **35**, 136-140.
- [24] Chou, Y.T., Lee, C.C., Hsiao, S.H., *et al.* (2013) The Emerging Role of SOX2 in Cell Proliferation and Survival and Its Crosstalk with Oncogenic Signaling in Lung Cancer. *Stem Cells*, **31**, 2607-2619. <https://doi.org/10.1002/stem.1518>
- [25] Hibi, K., Westra, W.H., Borges, M., *et al.* (1999) PGP9.5 as a Candidate Tumor Marker for Non-Small-Cell Lung Cancer. *The American Journal of Pathology*, **155**, 711-715. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65169-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65169-3)
- [26] 王晶, 翟成凯. 肿瘤自身抗体及 CT 人工智能在 NSCLC 早期诊断中的研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2024: 1-11.
- [27] Lambin, P., Rios-Velazquez, E., Leijenaar, R., *et al.* (2012) Radiomics: Extracting More Information from Medical Images Using Advanced Feature Analysis. *European Journal of Cancer*, **48**, 441-446. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.036>
- [28] 宫进昌, 赵尚义, 王远军. 基于深度学习的医学图像分割研究进展[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(4): 420-424.
- [29] Chamberlin, J., Kocher, M.R., Waltz, J., *et al.* (2021) Automated Detection of Lung Nodules and Coronary Artery Calcium Using Artificial Intelligence on Low-Dose CT Scans for Lung Cancer Screening: Accuracy and Prognostic Value. *BMC Medicine*, **19**, Article No. 55. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01928-3>
- [30] Wahidi, M.M., Herth, F., Yasufuku, K., *et al.* (2016) Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, **149**, 816-835. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1216>
- [31] 徐海燕. 肺癌自身抗体联合肿瘤标志物检测诊断早期肺癌的价值[J]. 基层医学论坛, 2024, 28(5): 101-103.
- [32] 孙莲, 红萍, 吴文英. 结节诊断及手术治疗的研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2023(8): 1431-1434.
- [33] 王立学, 鸿鹏, 博锋. T 引导下经皮肺穿刺活检对不同大小肺结节的诊断效能及并发症相关因素分析[J]. 放射学实践, 2020, 35(11): 1409-1414.
- [34] 中国临床肿瘤学会(CSCO)老年肿瘤防治专家委员会. 导航引导下经支气管肺结节介入诊断与治疗中国专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(9): 993-999.
- [35] 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京) [J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(3): 243-268.
- [36] Swensen, S.J., Ilverstein, M.D., Lstrup, D.M., *et al.* (1997) The Probability of Malignancy in Solitary Pulmonary Nodules: Application to Small Radiologically Indeterminate Nodules. *Archives of Internal Medicine*, **157**, 849-855. <https://doi.org/10.1001/archinte.1997.00440290031002>
- [37] Gould, M.K., Ananth, L. and Barnett, P.G. (2007) A Clinical Model to Estimate the Pretest Probability of Lung Cancer in Patients with Solitary Pulmonary Nodules. *Chest*, **131**, 383-388. <https://doi.org/10.1378/chest.06-1261>

- [38] Tanner, N.T., Porter, A., Gould, M.K., *et al.* (2017) Physician Assessment of Pretest Probability of Malignancy and Adherence with Guidelines for Pulmonary Nodule Evaluation. *Chest*, **152**, 263-270. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.01.018>
- [39] Yu, S.B., Baek, J., Choi, M., *et al.* (2016) Polymer Thin Films with Tunable Acetylcholine-Like Functionality Enable Long-Term Culture of Primary Hippocampal Neurons. *ACS Nano*, **10**, 9909-9918. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.6b03527>
- [40] Zhang, M., Zhuo, N., Guo, Z., *et al.* (2015) Establishment of a Mathematic Model for Predicting Malignancy in Solitary Pulmonary Nodules. *Journal of Thoracic Disease*, **7**, 1833-1841.
- [41] Muller, D.C., Johansson, M. and Brennan, P. (2017) Lung Cancer Risk Prediction Model Incorporating Lung Function: Development and Validation in the UK Biobank Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical Oncology*, **35**, 861-869. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.2467>
- [42] Gray, E.P., Teare, M.D., Stevens, J., *et al.* (2016) Risk Prediction Models for Lung Cancer: A Systematic Review. *Clinical Lung Cancer*, **17**, 95-106. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.11.007>
- [43] Sakoda, L.C., Henderson, L.M., Caverly, T.J., *et al.* (2017) Applying Risk Prediction Models to Optimize Lung Cancer Screening: Current Knowledge, Challenges, and Future Directions. *Current Epidemiology Reports*, **4**, 307-320. <https://doi.org/10.1007/s40471-017-0126-8>
- [44] 周舒畅, 王玉锦, 胡琼洁, 等. RSNA2016 胸部影像学[J]. 放射学实践, 2017, 32(1): 8-15.
- [45] 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京) [J]. 中国肿瘤, 2021, 30(2): 81-111.
- [46] Hansell, D.M., Bankier, A.A., MacMahon, H., *et al.* (2008) Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology*, **246**, 697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
- [47] Kim, Y.W., Kwon, B.S., Lim, S.Y., *et al.* (2021) Lung Cancer Probability and Clinical Outcomes of Baseline and New Subsolid Nodules Detected on Low-Dose CT Screening. *Thorax*, **76**, 980-988. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215107>
- [48] Fan, L., Wang, Y., Zhou, Y., *et al.* (2019) Lung Cancer Screening with Low Dose CT: Baseline Screening Results in Shanghai. *Academic Radiology*, **26**, 1283-1291. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.12.002>
- [49] Tang, E.K., Chen, C.S., Wu, C.C., *et al.* (2019) Natural History of Persistent Pulmonary Subsolid Nodules: Long-Term Observation of Different Interval Growth. *Heart, Lung and Circulation*, **28**, 1747-1754. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.08.015>
- [50] Gould, M.K., Donington, J., Lynch, W.R., *et al.* (2013) 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. *Chest*, **143**, E93S-E120S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2351>
- [51] Naidich, D.P., Bankier, A.A., MacMahon, H., *et al.* (2013) Recommendations for the Management of Subsolid Pulmonary Nodules Detected at CT: A Statement from the Fleischner Society. *Radiology*, **266**, 304-317. <https://doi.org/10.1148/radiol.12120628>
- [52] Baldwin, D.R. and Callister, M.E. (2015) The British Thoracic Society Guidelines on the Investigation and Management of Pulmonary Nodules. *Thorax*, **70**, 794-798. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207221>
- [53] Bai, C., Choi, C.M., Chu, C.M., *et al.* (2016) Evaluation of Pulmonary Nodules: Clinical Practice Consensus Guidelines for Asia. *Chest*, **150**, 877-893. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.02.650>
- [54] Wu, W.B., Xu, X.F., Wen, W., *et al.* (2016) Three-Dimensional Computed Tomography Bronchography and Angiography in the Preoperative Evaluation of Thoracoscopic Segmentectomy and Subsegmentectomy. *Journal of Thoracic Disease*, **8**, S710-S715. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.09.43>
- [55] 中国医药教育协会肺癌医学教育委员会. 肺结节多学科微创诊疗中国专家共识[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023: 1-14.
- [56] 肖飞, 余其多, 张真榕, 等. 新型非实性肺小结节恶性概率预测. 模型的构建与验证[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(1): 26-33.
- [57] Tammemägi, M.C., Katki, H.A., Hocking, W.G., *et al.* (2013) Selection Criteria for Lung-Cancer Screening. *The New England Journal of Medicine*, **368**, 728-736. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211776>
- [58] 张潇文, 朱晓雷, 刘鸿鸣, 等. 多学科诊疗团队模式下的肺癌诊疗一体化[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2022, 29(7): 806-811.
- [59] 叶欣, 范卫君, 王忠敏, 等. 热消融治疗肺部亚实性结节专家共识(2021 年版) [J]. 中国肺癌杂志, 2021, 24(5): 305-322.
- [60] 乔元岗, 刘现闯, 鲍志宇, 等. 活检同步微波消融治疗肋胸膜下肺结节的安全性及有效性[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(8): 1386-1389.

- [61] Iguchi, T., Hiraki, T., Gohara, H., *et al.* (2015) Percutaneous Radiofrequency Ablation of Lung Cancer Presenting as Ground-Glass Opacity. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **38**, 409-415. <https://doi.org/10.1007/s00270-014-0926-x>
- [62] Yang, X., Ye, X., Lin, Z., *et al.* (2018) Computed Tomography-Guided Percutaneous Microwave Ablation for Treatment of Peripheral Ground-Glass Opacity Lung Adenocarcinoma: A Pilot Study. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **14**, 764-771. https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_269_18
- [63] 孙莲, 马红萍, 吴文英. 肺结节诊断及手术治疗的研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(8): 1431-1440.
- [64] Huang, G., Yang, X., Li, W., *et al.* (2020) A Feasibility and Safety Study of Computed Tomography-Guided Percutaneous Microwave Ablation: A Novel Therapy for Multiple Synchronous Ground-Glass Opacities of the Lung. *International Journal of Hyperthermia*, **37**, 414-422. <https://doi.org/10.1080/02656736.2020.1756467>
- [65] 陈亚玲, 倪锴文, 王真. 王真教授治疗肺部结节的经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(10): 977-979.
- [66] 王英, 何荣平, 朱建平, 等. “肝为主体, 脾肾为侧翼, 疏调人体气机”论治肺结节经验[J]. 环球中医药, 2023, 16(1): 135-137.
- [67] 郭军, 刘国安. 刘国安教授辨证论治肺结节病经验[J]. 甘肃中医, 2009, 22(10): 1.
- [68] 刘羿彤, 李猛, 马战平. 从痰论治肺结节的炎性微环境[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(4): 620-623.
- [69] 周杰, 王玥慧, 李志明, 等. 络病学说指导下的肺结节“肺气亏虚, 毒阻肺络”病机探讨[J]. 中国医药导报, 2020, 17(28): 133-136.
- [70] 洪海都, 刘城鑫, 吴鹏, 等. 刘小虹辨治肺结节中医特色探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(4): 539-541.
- [71] 赵峰云, 张盼盼, 郑小伟. 肺结节病临证辨治体会[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(2): 121.
- [72] 朱丽娜, 刘丽坤. 中医治疗孤立性肺结节思路探讨[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(2): 79-81.
- [73] 许海柱, 潘永福. 潘永福教授治疗孤立性肺小结节的用药规律探析[J]. 中医学报, 2018, 46(5): 93-96.
- [74] 刘敏, 朱佳. 朱佳教授治疗肺结节中医思路[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(9): 89-91.
- [75] 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.
- [76] 马秀霞, 孟鹏飞, 陈关征, 等. 肺结节的中西医认识概况[J]. 中医研究, 2021, 34(7): 59-62.
- [77] 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.