

● 调查报告 ●

引用:刘浩雷,尹格,王克,曹伟云,向毅,伍世葵. 恶性亚实性肺结节危险因素及中医体质类型分析[J]. 湖南中医杂志, 2022,38(5):105-108.

恶性亚实性肺结节危险因素及 中医体质类型分析

刘浩雷,尹 格,王 克,曹伟云,向 毅,伍世葵
(湖南中医药高等专科学校附属第一医院,湖南 株洲,412000)

[摘要] 目的:研究恶性亚实性肺结节的危险因素及中医体质特点,为从中医体质角度防治亚实性肺结节提供临床依据。方法:回顾性分析2018年1月1日至2021年6月30日经手术切除且病理证实为亚实性肺结节的患者作为研究对象,收集可能判断恶性肺结节的临床资料,包括患者性别、年龄、吸烟史、肿瘤(家族)史、临床症状、结节位置、结节最大直径、毛刺征、分叶征、胸膜牵拉征、血管集束征、空泡征、结节类型和CT值,同时调查患者的中医体质类型。结果:共纳入136例亚实性肺结节患者,其中良性结节44例,恶性结节92例。单因素分析显示患者的年龄、结节部位、毛刺征、分叶征、胸膜牵拉征、血管集束征、结节最大直径、CT值及气虚体质在良、恶性亚实性肺结节中差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析表明结节最大直径、血管集束征、气虚体质是恶性亚实性肺结节的独立危险因素($P<0.01$)。结论:恶性亚实性肺结节的危险因素有血管集束征、结节最大直径和气虚体质,气虚体质的亚实性肺结节患者可以尝试中医防治。

[关键词] 恶性亚实性肺结节;中医体质;危险因素;调查报告

[中图分类号] R273.42 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.05.033

随着低剂量CT技术的发展,肺癌早期筛查已成为可能,CT筛查出的早期肺癌在影像学上称为肺结节。根据其密度可分为实性结节和亚实性结节,其中亚实性肺结节是指CT显示边界清楚或不清楚的肺内密度增高影,但病变密度不足以掩盖其中走行的血管和支气管影^[1]。由于亚实性肺结节与肺癌关系密切,恶性率较高,患者常存在焦虑心理,临床常采用手术治疗。然而,临床上大部分亚实性肺结可保持多年不变,甚至自我消退、吸收。因此,为了避免对亚实性肺结节进行过度治疗,增加医疗经济负担,分析恶性亚实性肺结节的危险因素十分必要。

中医学认为肺癌的发病机制是因虚致病,其基本病机是以虚为主,以虚为先,这种正气虚损并非

一定有临床症状,在初期可只表现为体质的偏颇。为此,本研究对亚实性肺结节患者的中医体质类型进行分析,以期从中医体质偏颇方面为肺结节的良恶性鉴别提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2018年1月1日至2021年6月30日在我院经手术切除且病理证实的亚实性肺结节患者作为研究对象。

1.2 纳入标准 1)符合亚实性肺结节定义,即直径 ≤ 3 cm的局灶性、类圆形、密度增高的亚实性肺部阴影,不伴肺不张、肺门淋巴结肿大和胸腔积液^[1]; 2)有明确的病理结果; 3)经检查未发现有远处转移。

1.3 排除标准 1)肺部肿块 > 3 cm; 2)术前接受放

化疗;3)资料不完整。

1.4 研究方法

1.4.1 一般资料 记录患者的性别、年龄、病理结果、既往史、吸烟史、家族史、临床症状等资料。

1.4.2 影像学检查 所有患者均行胸部三维 CT 检查,由 2 位放射科副主任医师分析患者影像学资料,记录结节部位、最大直径、CT 值和结节类型,对结节是否具有毛刺征、分叶征、胸膜牵拉征、血管束征和空泡征进行判断,如遇分歧则经讨论后决定。

1.4.3 中医体质类型判定 根据《中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)》^[2]将患者分为 9 种体质,包括平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质和特禀质,除了平和质为正常体质外,其他 8 种体质均为偏颇体质。调查方法:采用问卷调查的方式计分,计算出原始分和转化分,根据转化分判定主要体质类型。如出现 2 种以上体质类型的,将得分最高的体质判定为该患者的主要体质类型,并纳入研究。

1.5 统计学方法 将收集的数据录入 Excel 表格,建立数据库。采用 SPSS 21.0 统计学软件进行分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验或 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(极差)表示;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;将筛选出有统计学差异的变量纳入多因素 Logistic 逐步向前 LR 法,分析恶性肺结节的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

共纳入 136 例亚实性肺结节患者,其中良性结节 44 例(32.4%),恶性结节 92 例(67.6%)。临床症状主要表现为咳嗽。

2.1 一般资料比较 良、恶性肺结节患者一般资料比较,年龄差异有统计学意义($P < 0.01$),说明肺结节的发病有年龄区别,在其他方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。(见表 1)

2.2 影像学特征比较 统计分析结果显示,良、恶性肺结节在肺结节的部位、毛刺征、分叶征、胸膜牵拉征、血管束征、结节最大直径和 CT 值等方面比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(见表 2)

表 1 良、恶性结节患者一般资料比较

项目	良性结节	恶性结节	<i>P</i> 值
性别[男/女,例(%)]	8(5.9)/36(26.5)	24(17.6)/68(50.0)	0.31
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	44.9±11.7	52.8±11.0	<0.01
病理结果(例,%)	炎性病变 4(2.9)	微浸润性腺癌 82(60.3)	
	非典型腺瘤样增生 4(2.9)	腺癌 10(7.4)	
	原位癌 36(26.5)		
吸烟史[例, %]	2(4.5)	12(13.0)	0.12
肿瘤(家族)史[例, %]	10(22.7)	14(15.2)	0.28
临床症状[例, %]	6(13.6)	8(8.7)	0.37

表 2 良、恶性结节患者影像学特征比较[例(%)]

影像学特征	良性结节	恶性结节	<i>P</i> 值
部位 上叶	22(50.0)	64(69.6)	0.03
	非上叶	28(30.4)	
毛刺征	8(18.2)	38(41.3)	0.01
分叶征	12(27.3)	44(47.8)	0.02
胸膜牵拉征	4(9.1)	22(23.9)	0.04
血管束束征	14(31.8)	62(67.4)	<0.01
空泡征	12(27.3)	28(30.4)	0.71
结节最大直径(mm) ^a	8.65(4.8~18.0)	13.1(6.1~28.5)	<0.01
CT 值(Hu, $\bar{x} \pm s$)	-268.98±226.73	-144.86±196.07	<0.01
结节类型 pGGN	14(31.8)	28(30.4)	0.87
	mGGN	30(68.2)	

注:a—结节最大直径以中位数(极差)表示;Hu—亨氏单位;pGGN—纯磨玻璃结节;mGGN—混合性磨玻璃结节。

2.3 中医体质类型比较 良性结节患者的中医体质类型比率从高到低依次为:平和质>痰湿质>阴虚质=湿热质=气郁质>气虚质=阳虚质>血瘀质=特禀质。恶性结节患者的中医体质类型比率从高到低依次为:平和质>气虚质>阳虚质>阴虚质=痰湿质>湿热质=气郁质>血瘀质>特禀质。除恶性结节患者的气虚体质明显多于良性结节患者($P < 0.05$)外,其余各类体质的占比差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(见表 3)

表 3 良、恶性结节患者中医体质类型比较[例(%)]

类型	良性结节	恶性结节	<i>P</i> 值
平和质	16(36.4)	37(40.2)	0.66
气虚质	3(6.8)	21(22.9)	0.02
阳虚质	3(6.8)	10(10.9)	0.45
阴虚质	4(9.1)	6(6.5)	0.59
痰湿质	8(18.1)	6(6.5)	0.07
湿热质	4(9.1)	5(5.4)	0.42
气郁质	4(9.1)	5(5.4)	0.42
血瘀质	1(2.3)	2(2.2)	0.97
特禀质	1(2.3)	0	0.15

2.4 Logistic 多因素回归分析 将上述单因素分析有统计学差异的变量纳入多因素分析,结果显示结节最大直径、血管集束征、气虚体质是判断亚实性肺结节恶性病变的独立危险因素。(见表 4)

表 4 Logistic 多因素回归分析结果

因素	回归系数	标准误	OR 值	P 值	95%CI
结节最大直径	0.26	0.06	1.30	<0.01	1.15~1.47
血管集束征	1.39	0.45	4.02	0.002	1.63~9.89
气虚体质	2.18	0.72	8.86	0.002	2.16~36.38
常量	-3.27	0.78	0.04	<0.01	

3 讨 论

亚实性肺结节与实性肺结节在临床-影像-病理方面存在明显差异,不同密度的肺结节恶性概率差异也很大。有研究报道混合性磨玻璃结节、纯磨玻璃结节和实性结节的恶性率分别为 63%、18%和 7%^[3]。因此,对亚实性肺结节的临床决策需更为重视和谨慎,筛查良、恶性亚实性肺结节患者的高危因素有助于临床医师作出正确判断。本研究发现恶性亚实性肺结节的危险因素有血管集束征、结节最大直径和气虚体质。

结节最大直径与恶性肺结节密切相关。研究显示结节最大直径<5 mm 的肺结节恶性率为 0%~1%,5~10 mm 的肺结节恶性率为 6%~28%,>20 mm 的肺结节恶性率为 64%~82%^[4],因此肺结节最大直径的大小决定了是否随访、随访时间和后续的处理原则,如美国国家综合癌症网络(NCCN)指南和 Fleischner 学会指南均不建议对<6 mm 的亚实性肺结节进行常规随访^[5-6],中国专家共识建议对于>10 mm 的纯磨玻璃结节考虑活检或手术切除^[1],美国胸科医师协会(ACCP)指南建议对于>15 mm 的混合性磨玻璃结节可进行 PET/CT、非手术活检或手术切除^[7],以上临床决策均建立在肺结节最大直径的基础上,提示肺结节最大直径与结节恶性率密切相关。

血管集束征是结节周围 1 支或多支血管受病灶的牵拉而向病灶方向集中,或在病灶边缘截断,或穿过病灶的现象,其机制为瘤体内纤维组织对周围血管的牵拉所致。石新林等^[8]通过对 148 例孤立性肺结节临床资料分析发现,有 85 例(82.5%)恶性结节有血管集束征,而只有 18 例(17.5%)良性结节表现为血管集束征,恶性结节的血管集束征比例明显高于良性结节;进一步多因素分析显示,

血管集束征是恶性肺结节的独立危险因素,这与本研究结果一致。其他与恶性肺结节密切相关的影像学特征如毛刺征、分叶征、胸膜牵拉征在本研究中并未成为独立危险因素,考虑其可能与上述影像学特征更多见于实性结节,而在亚实性肺结节中较少见有关。

由于绝大部分的肺结节患者无临床症状,而中医学的核心是辨证论治,导致肺结节“无证可辨”,而中医体质学则解决了此难题。中医本质学说认为人体体质类型的形成受先天因素、年龄、性别、地理气候、饮食等因素的影响,分为平和、阳虚、阴虚、气虚、气郁、瘀血、湿热、痰湿、特禀 9 种体质。除平和质外其他 8 种偏颇体质均提示机体气血阴阳任一方的不足,容易导致人体抗病能力减弱,又因劳逸失度、邪毒侵袭、饮食不节等外界因素的影响,最终导致恶性肿瘤的发生。在这个过程中不同的体质状态对恶性肿瘤的易患性和倾向性又有所不同,表明体质偏颇是恶性肿瘤发生发展的重要因素^[9]。陈世贤等^[10]研究发现气虚质较平和质更易罹患肺癌;郑同宝等^[11]研究显示肺癌患者中气虚质和阴虚质多见;陆王娟等^[12]对 798 例肺结节患者进行中医体质类型分析,恶性组的气虚质和阳虚质显著高于良性组;黄维华等^[13]对 110 例手术确诊的肺癌患者进行了辨证分析,发现气虚证和气血两虚证的发生率为 52%,说明正虚是肺癌发生的基础。另一方面,外在邪毒和内在病理产物在肺癌的发病中亦起着重要作用,如刘彧杉等^[14]认为纯磨玻璃结节形成的病理因素主要为气滞湿阻兼有瘀血内阻,混合性磨玻璃结节则以痰湿瘀血并存为主,其采用益肺活血化痰散结法治疗 187 例肺结节患者,总有效率达 37.4%。至于正虚和邪实何者为先,大部分研究者认为以虚为先,且这种早期正气虚损并无临床症状,只表现为体质的偏颇。本研究中的良性结节以邪实相关的偏颇体质(如痰湿、湿热、气郁质)为主,而恶性结节以正虚相关的偏颇体质(如气虚、阳虚质)为主,虽然良、恶性结节的偏颇体质并无差异,但研究显示恶性结节患者的气虚体质明显多于良性结节患者($P<0.05$)。多因素分析显示气虚体质是恶性结节的独立危险因素。由于肺结节的临床管理主要通过定期 CT 随访或手术切除 2 种方式,导致患者心理负担很大,在随访期间予以中医药治

疗不失为一种积极的防治措施。

综上所述,本研究显示了恶性亚实性肺结节的危险因素有血管束征、结节最大直径和气虚体质,可针对气虚体质的亚实性肺结节患者进行中医防治。但本研究也存在一定的局限性,一方面,本研究对象均来自于恶性结节可能性大且愿意接受手术切除的患者,存在选择偏倚;另一方面,本研究样本量有限且为回顾性研究,未来有待大样本量、多中心、前瞻性的临床研究进一步证实。

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] 中华中医药学会.中医体质分类与判定(ZYXXH/T157-2009)[J].世界中西医结合杂志,2009,4(4):303-304.
- [3] HENSCHKE C. CT screening for lung cancer: Frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules[J]. American Journal of Roentgenology, 2002, 178(5): 1053-1057.
- [4] NG CSH, CHU CM, LO CK, et al. Hybrid operating room dynamic-computed tomography combined image-guided electromagnetic navigation bronchoscopy dye marking and hookwire localization video-assisted thoracic surgery metastasectomy[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2018, 26(2): 338-340.
- [5] WOOD DE, KAZEROONI EA, BAUM SL, et al. Lung cancer screening, version 3.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J].

Journal of the National Comprehensive Cancer Network Jncn, 2018, 16(4): 412-441.

- [6] 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.
- [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] 石新林, 徐兴祥, 杨慧俐. 148例孤立性肺结节临床资料分析[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(13): 985-989.
- [9] 刘颖. 肿瘤疾病中医体质学研究的文献分析[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(4): 139-140.
- [10] 陈世贤, 袁立霞, 邱钰芹, 等. 肺癌与中医体质的关系[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(1): 62-63.
- [11] 郑同宝, 张征, 蔚敏, 等. 肺癌中医体质辨证探讨[J]. 新中医, 2005, 37(4): 13-14.
- [12] 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.
- [13] 黄维华, 李慧芬, 申维玺, 等. 肺癌虚证患者的预后分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(7): 582-582.
- [14] 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.

(收稿日期: 2021-06-10)

(上接第64页)

本研究结果显示,总有效率治疗组为90.00%,高于对照组的66.67% ($P < 0.05$),治疗后治疗组SAS积分、HAMD-24项积分、中医证候各项积分及总积分均低于对照组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),说明灵龟八法配合六字诀临床疗效颇佳,可改善抑郁症患者症状,为临床治疗抑郁症提供了一个新思路。

参考文献

- [1] 田旭升,程伟.从忧郁症到抑郁症:社会文化视角下的疾病映像[J].医学与哲学,2014,35(3):79-81.
- [2] 陈魁敏,孟宪峰,于千.抑郁症临床研究及心理治疗[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,2015,7(1):1-2.
- [3] 龚珍奇,陈红兰.抗抑郁功能食品研究进展[J].食品科学,2007,28(8):532-535.
- [4] 宋丽波,董国菊,杨丽丽,等.健身气功六字诀对冠心病合并抑郁状态患者的影响[J].环球中医药,2017,10(8):969-971.
- [5] ORGANIZATION WH. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical description and diagnostic guide-

lines[M]. Geneva: World Health Organization, 1993: 99-103.

- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 20.
- [7] 汪向东. 焦虑自评量表[J]. 中国心理卫生杂志, 1993(6): 205-208.
- [8] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 73, 35-39.
- [9] 张沥月. 灵龟八法合辨证取穴针刺治疗气虚血瘀型中风后遗症的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2018.
- [10] 黄帝内经[M]. 田代华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 37.
- [11] 王凯丽, 闫西鹏, 赵颖颖, 等. 安神解郁汤联合黛力新治疗女性更年期轻中度抑郁症40例[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(3): 204-206.
- [12] 胡水勋, 林炳茂, 邓荣龙, 等. 郁舒畅饮联合黛力新治疗肝郁血瘀型脑梗死后抑郁症[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(3): 313-314.
- [13] 高谨. 六字诀对抑郁症患者抑郁、焦虑情绪的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2020.

(收稿日期: 2021-10-11)