

基于 HRCT 征象探讨肺磨玻璃结节病因病机

周淼^{1,2}, 李建生^{1,3}

1. 河南中医药大学/呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心/河南省中医药防治呼吸病重点实验室, 河南 郑州 450046;
2. 河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州 450008;
3. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000

摘要: 肺磨玻璃结节存在生长变化风险, 适时胸部高分辨 CT 可追踪记录生长变化过程并转换成可视可辨的图像, 成为现代研究肺磨玻璃结节最重要的方法。正消邪长决定了肺磨玻璃结节的发生发展趋势; 湿痰瘀积聚是肺磨玻璃结节密度和边界变化的前提; 清阳不升、浊阴不降为形成肺磨玻璃结节分布特点的缘故; 肺络虚损、瘀毒痹阻是肺磨玻璃结节微血管征病理基础; 气虚不达或气滞不布导致肺局部正气虚衰、浊阴不降, 引起湿痰瘀互结, 聚积肺络, 虚实夹杂, 为肺磨玻璃结节主要病机。

关键词: 肺磨玻璃结节; HRCT 征象; 胸部高分辨 CT; 病因病机

DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2022.05.177

中图分类号: R256.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-8999(2022)05-0959-03

Exploration of Pathogenesis of Pulmonary Ground Glass Nodules Based on HRCT Signs

ZHOU Miao^{1,2}, LI Jiansheng^{1,3}

1. Henan University of Chinese Medicine/Provincial Collaborative Innovation Center for the Prevention and Treatment of Respiratory Diseases with Traditional Chinese Medicine/Henan Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Prevention and Control of Respiratory Diseases Zhengzhou Henan China 450046;
2. The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine Zhengzhou Henan China 450008;
3. The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine Zhengzhou Henan China 450000

Abstract: Pulmonary ground-glass nodules are at risk of growth changes. Timely high-resolution CT of the chest can track and record the growth and change process and convert them into visually discernable images, which have become the most important method for modern research on pulmonary ground-glass nodules. The growth of positive and negative factors determines the occurrence and development trend of lung ground glass nodules; the accumulation of Dampness-Phlegm and blood stasis is the premise for the change of the density and boundary of lung ground glass nodules; the absence of Yang and the absence of Yin would form the distribution of pulmonary ground glass nodules. The reasons for the characteristics; the deficiency of Lung collaterals and the obstruction of blood stasis and toxin are the pathological basis of the micro-vascular sign of pulmonary ground glass nodules; Qi deficiency or Qi stagnation lead to the deficiency of Zheng Qi and abnormal movement of the yin in the Lung, causing the mutual accumulation of Dampness, Phlegm and blood stasis in Lung collaterals, which in turn leads to the mixed condition of deficiency and excessiveness and becomes the main pathogenesis of pulmonary ground glass nodules.

Key words: pulmonary ground glass nodules; HRCT signs; high-resolution chest CT; etiology and pathogenesis

持续性肺磨玻璃结节(简称 GGN) 存在生长变

化风险, 适时胸部高分辨 CT(简称 HRCT) 可追踪记录其生长变化过程, 并转换成可视可辨的图像, 成为现代研究 GGN 最重要的方法。中医学对 GGN 无相应名称, 但大量古籍文献明确记载肺内有形病灶类疾病, 如“肺之积, 名曰息贲, 在右肋下, 覆大如杯。久不已, 令人洒淅寒热, 喘咳, 发肺壅”(《难经·五

* 基金项目: 国家“万人计划”百千万工程领军人才项目(W02060076); 中医药传承与创新“百千万”人才工程—岐黄工程首席科学家(国中医药人教函[2020]219号); 河南高等学校重点科研项目(21A360007)

十四难》);“邪积胸中,阻塞气道,气不得通……遂结成形而有块”(《杂病源流犀烛》)。古代医家多描述了肺积晚期表现,但对早期描述鲜有提及。GGN是肺有形之积的初始阶段,HRCT呈现GGN大小、密度、边界、位置、微血管等多种征象,深入探讨这些临床或影像特征的中医病机理论,将为中医药防治GGN提供理论依据。

1 正虚邪实、正消邪长决定GGN的发生发展趋势

GGN发生发展遵循病理组织学的阶梯式改变,外形由微至显、从小到大。当GGN直径小于5mm,不典型腺瘤样增生可能性大;大于5mm时,可能已进展为原位癌或微浸润腺癌等^[1]。疾病发生发展既是正虚邪实消长过程,也是机体抗病能力与致病邪气相争导致盛衰变化的结果,正如“正气存内,邪不可干”(《素问·刺法论》)“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人”(《灵枢·百病始生》)“正气不足,而后邪气踞之”(《医宗必读·积聚》)“壮人无积,虚人则有之”(《活法机要》)等,均指出正气不足在疾病发生发展中的重要作用。“夫病之始生也,极微极精”(《素问·汤液醪醴论》),提示疾病初始阶段“极微极精”,后逐渐增大。“初者病,邪初起,正气尚强,邪气尚浅;中者受病渐久,邪气较深,正气较弱……末者病势经久,邪气侵袭,正气消残……”(《医宗必读·积聚》),提示着正气虚、邪气实及其变化在积聚发生发展的变化规律。多数现代医家认为,肺结节为本虚标实的疾病,正气虚损是其发病基础^[2-5]。对GGN而言,首先,机体正气不足、邪浊乘虚而入,积聚于肺,成为新生有形小病灶,易于藏匿。此值病之初期,正虽减、邪未实,正邪相搏,GGN生长缓慢或暂时停滞,临床观察到GGN可保持数年或数十年不变;至病之中期,正气虚、邪气实,正消邪长,GGN逐渐增大,病情向恶的方向发展;到病之末期,正衰微、邪强盛,GGN生长快,体积大,可侵犯周围甚至向远处侵袭。因此,正虚邪实消长是GGN病机基础,贯穿于GGN从初现微小至增大恶化过程。

2 湿痰瘀积聚演变是GGN密度和边界变化的前提

长期存在的GGN对应多种疾病,其中包括不典型腺瘤样增生、原位癌、微浸润腺癌等^[6],体现同一组织来源的肿瘤从异型增生-原位-浸润性病变的进展过程^[7]。GGN密度和肺癌边界呈现动态变化。浸润前病变肿瘤细胞呈不连续或连续状伏壁生长,HRCT表现多为纯GGN,密度普遍低,与周围组织密度差值小,界限不清;浸润性病变肿瘤细胞在伏壁生长基础上出现肺泡塌陷、纤维增殖等,HRCT可见影像浓重的混杂GGN,密度增高,边界清晰。对于这

些变化,中医可从气血津液代谢失常所致的水、湿、痰、瘀积聚进行解释。疾病早期,病邪以水湿为主,水清淡、湿稀薄,流动不测,聚积不牢而时有疏散,GGN呈浅而均匀磨玻璃灶、边界模糊不清;疾病进展,湿聚成痰,痰阻气滞或及血脉,聚而成积,不易消散,GGN密度增高、影像浓浊变重、周边界限逐渐清晰;日久则痰阻血瘀,痰瘀互搏阻络成结,此时GGN内出现点状实性成分;病情继续加重,痰瘀凝结日深,气血痹阻日重,实性成分增加甚至形成团块,与周围分界清晰可鉴。因此,水、湿、痰、瘀病机演变过程符合GGN密度及肺癌边界变化规律特点,随着湿、痰、瘀积聚即由湿成痰、由痰致瘀、痰瘀互阻甚至酿毒,积聚肺络,则GGN表现逐渐从有影无实、外形模糊变为影深实重、轮廓清楚。

3 清阳不升、浊阴不降为GGN分布特点的缘由

GGN好发于肺上叶^[8-10],并且偏爱肺组织外周部位^[11]。有回顾性分析显示,GGN在肺外带分布最多、肺中带次之、肺内带相对少见^[12],其原因尚不清楚。人体脏腑均有清阳与浊阴之分,清阳轻稀、弥漫无形、蒸腾上升;浊阴稠重晦暗、凝结成形、向下沉降,随着气机升降出入,各有归路,有序保障气血津液正常运化。肺主气、司呼吸,主宣发肃降,主气机升降出入,吸清气、呼浊气,布散精微、清肃邪浊。由于肺自身特点,其易受邪浊干扰而宣降失司:①肺位上焦,最先受邪;②肺与外通,邪可直入;③肺脏娇嫩,易被邪伤;④肺性清虚,不容邪扰。肺感邪后,气机升降失司,清阳无力向上向外输布,出现局部正虚;浊阴不能向下沉降排出,导致水湿局部积聚甚至酿痰致瘀,清浊混淆,相互干犯,虚实夹杂,互为因果。虚为肺气不足、日久损及脾肾,升清乏力以致应降之浊不能降;实则水湿痰阻滞气机以致应升之清不能升,最终生痰致瘀酿毒,并稽留于清阳不及之所。因此,清阳不升、浊阴不降阐释了GGN在肺上叶及肺外周高发的分布特点。

4 肺络虚损、痰毒痹阻是GGN微血管征病理基础

GGN生长情况与微血管关系密切。在无血管期,GGN静止休眠;一旦微血管形成,GGN始向恶性和侵袭性进展^[1]。微血管横径小于2mm,进入GGN后,若扭曲僵直或增粗扩张或分枝交叉,称为微血管CT成像征(简称微血管征),是判断GGN浸润性的重要依据。人体脏腑之络脉无处不在,《黄帝内经》首提经络。络自经出,逐层细分、密布如网,运行气血、灌濡脏腑。络脉在分布、结构、功能等方面与现代医学所指中小血管特别是微血管、微循环具有同一性^[13]。络脉狭细,利于气血津液弥漫渗

透,也易招致外邪入络成瘀成积,如“寒气客于……络血之中,血泣不得入于大经,血气稽留不得行,故宿昔而成积矣”(《素问·举痛论》);“初为气结在经,久则血伤入络……日渐瘀痹,而延癥瘕”(《临证指南医案·积聚门》)。积久络病,络体功能和(或)结构可发生异常^[14]。百脉朝于肺,肺密布脉络多气多血,肺络患病多表现为气虚之虚、滞、瘀、积等。GGN深伏于肺,归属肺络病。患病初期,邪客肺络,肺气受损,血行迟缓,络体空虚,微血管缺少灌注,GGN静止无生长;患病后期,肺气不足,血瘀蕴结甚至成毒,络体内瘀积甚至毒邪囤积,络道受阻出现微血管迂曲扩张,继续加重导致微血管无序增生增殖、旁支交错乱杂等征象,GGN开始快速生长甚至癌变。因此,肺络虚损是GGN微血管征的前提,瘀毒阻络是GGN微血管征的病理基础。

5 小结

正虚邪实消长决定着GGN发生发展过程。肺气机升降失常,气虚不达或气滞不布,导致肺局部正虚、浊阴不降导致,引起湿痰瘀及其互结聚积肺络甚至酿毒的肺局部邪实,虚实夹杂,为GGN主要病机。此病机不仅阐释了GGN多样多变的HRCT征象,也为中医药辨证论治GGN提供理论依据,尚有待进一步结合中医证候学与西医病理学、生物学等多学科协同研究验证、完善提升。

参考文献:

- [1] 郑向鹏. 微小肺癌: 影像诊断与应对策略(修订版) [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2021.
ZHENG X P. Micro Lung Cancer: Imaging Diagnosis and Coping Strategies (Revised Edition) [M]. Beijing: China Science and Technology Press, 2021.
- [2] 庞博, 李奕, 花宝金, 等. 论肺结节中医病机与防治策略 [J]. 北京中医药, 2021, 40(12): 1340-1343.
PANG B, LI Y, HUA B J, et al. Discussion on TCM pathogenesis and prevention strategy of pulmonary nodules [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2021, 40(12): 1340-1343.
- [3] 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.
ZHU L N, LIU L K. Discussion on TCM treatment of solitary pulmonary nodules [J]. Asia Pac Tradit Med, 2019, 15(2): 79-81.
- [4] 夏逸飞, 孙子凯, 丁振洋, 等. 从偏颇体质论孤立性肺结节的中医辨治 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(8): 1267-1271.
XIA Y F, SUN Z K, DING Z Y, et al. Treatment of solitary pulmonary nodules with Chinese medicine based on biased constitution [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2019, 36(8): 1267-1271.
- [5] 刘殿娜, 周天, 胡凯文. 基于补益肺脾法治疗肺结节的理论浅析 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5457-5459.
LIU D N, ZHOU T, HU K W. Theoretical analysis on the treatment of pulmonary nodules based on invigorating lung and spleen therapy [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(9): 5457-5459.
- [6] 方三高, 陈真伟, 魏建国. 2021年第5版WHO胸部肿瘤分类 [J]. 诊断病理学杂志, 2021, 28(7): 591-593, 607.

FANG S G, CHEN Z W, WEI J G. 2021 fifth edition of the WHO classification of thoracic tumors [J]. Chin J Diagn Pathol, 2021, 28(7): 591-593, 607.

- [7] 李媛, 谢惠康, 武春燕. WHO胸部肿瘤分类(第5版)中肺肿瘤部分解读 [J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(7): 574-580.
LI Y, XIE H K, WU C Y. Interpretation of lung tumours in the WHO classification of thoracic tumours (5th edition) [J]. China Oncol, 2021, 31(7): 574-580.
- [8] 张鹏举, 李天然, 陶雪敏, 等. 磨玻璃结节早期贴壁生长为主型浸润性肺腺癌与其他病理亚型的CT特征分析 [J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(7): 739-744.
ZHANG P J, LI T R, TAO X M, et al. Analysis of CT features of lepidic predominant subtype and other pathological subtypes in early-stage invasive lung adenocarcinoma appearing as ground-glass nodule [J]. Chin J Radiol, 2021, 55(7): 739-744.
- [9] 葛欢, 王振光, 刘思敏, 等. 表现为纯磨玻璃密度结节的浸润性肺腺癌的PET-CT特征分析 [J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(6): 422-426.
GE H, WANG Z G, LIU S M, et al. Imaging characteristics of lung adenocarcinomas appearing as pure ground-glass nodules on 18F-fluorodeoxyglucose PET-CT [J]. Chin J Radiol, 2017, 51(6): 422-426.
- [10] 孙莉红, 葛新然, 马智慧, 等. 肺腺癌磨玻璃结节病理分类与血管及胸膜位置关系的研究 [J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(20): 80-81.
SUN L H, GE X R, MA Z H, et al. Relationship between pathological classification of ground glass nodules in lung adenocarcinoma and the location of blood vessels and pleura [J]. J Imaging Res Med Appl, 2021, 5(20): 80-81.
- [11] 戴书华, 刘国芳, 向东生. 肺磨玻璃结节CT值测量在早期癌症诊断中的意义 [J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2019, 12(6): 770-771.
DAI S H, LIU G F, XIANG D S. Lung ground-glass nodules CT price measure in early stage lung cancer diagnose sense [J]. Chin J Lung Dis Electron Ed, 2019, 12(6): 770-771.
- [12] 高丰, 葛斌俊, 李铭, 等. 经多层螺旋CT探讨肺磨玻璃结节与支气管的关系 [J]. 中华放射学杂志, 2013, 61(2): 157-161.
GAO F, GE X J, LI M, et al. Multi-slice spiral CT study of the relationships between pulmonary ground glass nodules and bronchi [J]. Chin J Radiol, 2013, 61(2): 157-161.
- [13] 吴以岭. 络病学 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2004.
WU Y L. Collateral Diseases [M]. Beijing: China Science and Technology Press, 2004.
- [14] 奚胜艳, 高学敏, 张建军, 等. 从中医络病与病络理论认识肿瘤血管生成 [J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(12): 804-807, 822.
XI S Y, GAO X M, ZHANG J J, et al. Recognition of tumor angiogenesis based on TCM theory of collateral diseases and abnormal collaterals [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2008, 31(12): 804-807, 822.

收稿日期: 2021-12-05

作者简介: 周淼(1975-), 女, 辽宁锦州人, 副主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病的诊断、治疗与康复。

通信作者: 李建生(1963-), 男, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病的临床与基础研究。E-mail: li_js8@163.com

编辑: 孙铮