

本文引用:李峻,孟广松,陈明. 补中益气汤合小柴胡汤对肺小结节患者肺功能及免疫炎症指标的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(12):2083-2087.

## 补中益气汤合小柴胡汤对肺小结节患者肺功能及免疫炎症指标的影响

李峻,孟广松,陈明

(首都医科大学附属北京中医医院呼吸科,北京 100010)

**[摘要]** **目的** 分析补中益气汤合小柴胡汤对肺小结节患者肺功能及免疫炎症指标的影响。**方法** 选取2020年1月至2022年1月我院呼吸内科收治的106例实性孤立性肺小结节(small solitary pulmonary nodules, SSPN)患者作为研究对象,采用随机数字表法将患者分为研究组和对照组。研究组给予口服补中益气汤合小柴胡汤治疗,对照组给予安慰剂,连续服用3个月。对两组患者治疗前和治疗3个月末的肺结节直径、肺功能指标、血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(interleukin, IL)-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10、免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)G、IgA、IgM水平及外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比值进行检测和比较。**结果** 两组最终分别纳入52例和51例患者。在治疗3个月末,对照组患者肺结节直径、肺功能指标及免疫炎症指标与治疗前的差异无统计学意义( $P>0.05$ );研究组患者肺结节直径、血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6水平及外周血CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比例均较治疗前降低,且均低于对照组,研究组患者的血清IL-10、IgG、IgA、IgM水平及外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比值、肺功能指标均较治疗前升高,且均高于对照组,以上差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 对于实性SSPN患者采用补中益气汤合小柴胡汤的中药治疗方案,能够达到缩小结节、缓解炎症反应、纠正免疫失衡、改善肺功能的效果。

**[关键词]** 补中益气汤;小柴胡汤;孤立性肺小结节;肺功能;免疫炎症指标;中医;血清肿瘤坏死因子- $\alpha$

**[中图分类号]**R256.1 **[文献标志码]**B **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.12.020

### Effects of Buzhong Yiqi Decoction combined with Xiaochaihu Decoction on pulmonary function and immune inflammatory indexes in patients with small pulmonary nodules

LI Jun, MENG Guangsong, CHEN Ming

(Department of Respiration, Beijing Chinese Medicine Hospital of Capital Medical University, Beijing 100010, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the effects of Buzhong Yiqi Decoction combined with Xiaochaihu Decoction on pulmonary function and immune inflammatory indexes in patients with small pulmonary nodules. **Methods** A total of 106 patients with solid solitary small pulmonary nodules (SSPN) admitted to Department of Respiration in our hospital from January 2020 to January 2022 were selected as the research subjects. The patients were randomly divided into study group and control group. The study group was treated with Buzhong Yiqi Decoction combined with Xiaochaihu Decoction, and the control group was treated with placebo. The two groups were treated for 3 months. The lung nodule diameter, the pulmonary function indexes and the serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, immunoglobulin (Ig)G, IgA, IgM levels as well as CD4<sup>+</sup>T lymphocyte percentage, CD8<sup>+</sup>T lymphocyte percentage and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T lymphocyte ratio in peripheral blood before and after 3 months of treatment between the patients in the two groups were measured and compared. **Results** Fifty two patients and 51 patients were included in the two groups respectively. After 3 months of treatment, there was no significant difference in pulmonary nodule diameter, pulmonary

**[收稿日期]**2022-08-13

**[基金项目]**北京市自然科学基金项目(7072046)。

**[第一作者]**李峻,男,副主任医师,研究方向:中西医结合治疗呼吸系统疾病,E-mail:Li951985492@163.com。

function indexes and immune inflammation indexes compared with those before the treatment in the control group ( $P>0.05$ ). The pulmonary nodule diameter and the serum TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 levels as well as CD8<sup>+</sup>T lymphocyte percentage in peripheral blood decreased compared with those before the treatment in the study group, which were lower than those in the control group. The pulmonary function indexes and the serum IL-10, IgG, IgA, IgM levels as well as CD4<sup>+</sup>T lymphocyte percentage, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T lymphocyte ratio in peripheral blood increased compared with those before the treatment in the study group, which were higher than those in the control group. The above differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** For the patients with solid SSPN, the Chinese medicine treatment scheme of Buzhong Yiqi Decoction combined with Xiaochaihu Decoction can reduce nodules, alleviate inflammatory reactions, regulate immune imbalance, and improve lung functions.

[**Keywords**] Buzhong Yiqi Decoction; Xiaochaihu Decoction; solitary small pulmonary nodules; pulmonary function; immune inflammatory index; Chinese medicine; serum tumor necrosis factor- $\alpha$

随着高分辨率低剂量螺旋计算机断层扫描(low dose spiral computed tomography, LDCT)在肺疾病筛查中的广泛应用,肺结节的人群检出率逐年升高<sup>[1]</sup>。临床上,确定肺结节的管理和干预方案主要依据影像学表现<sup>[2]</sup>,以往关注的重点通常是磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)和含有磨玻璃成分的部分实性结节的风险评估和手术干预<sup>[3]</sup>。近年来,越来越多的实性孤立性肺小结节(small solitary pulmonary nodules, SSPN)病例被发现,特别是无症状患者占比较高,其影像学表现多为单一、边界清楚、周围包裹含气肺组织的实性小结节<sup>[4]</sup>。传统的学术观点认为,实性 SSPN 多为良性病变,但相关临床调查报道的 SSPN 癌变率为 10%~70%,仅依据影像学表现对 SSPN 进行良恶性判断较为困难,即使通过手术诊断也具有较高的假阳性率<sup>[5]</sup>。因此,针对 SSPN 如何平衡提高肺癌早期诊治率和防止过度处理两方面因素是临床面临的重要挑战。目前,西医针对 SSPN 的管理主要以定期跟踪回访和评估风险为主,必要时给予手术干预。而中医学认为,肺结节的出现提示患者机体已出现内环境紊乱,应在辨证基础上给予早期中药干预,从而降低其恶变风险<sup>[6]</sup>。本研究采用补中益气汤合小柴胡汤针对实性 SSPN 进行了治疗干预,取得了较好的应用效果,本文针对这一疗法对患者肺功能和免疫炎症指标的影响进行了评价,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月本院呼吸内科收治的 106 例 SSPN 患者作为研究对象,分为研究组和对照组,每组 53 例。两组患者均签署知情同意书,自愿参与本研究,研究方案经本院医学伦理审

查通过(批号 2022BL01-017-01),采用单盲法对研究对象进行分组。

通过查阅就诊病案,研究组有 1 例患者失访,对照组有 1 例患者于研究期间自愿退出研究,有 1 例失访,两组最终分别纳入 52 例和 51 例患者。两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 1。

表 1 两组患者基线资料的比较

组别	<i>n</i>	年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$ )	性别[男/女, 例(%)]	体重指数/ (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )
研究组	52	56.94 $\pm$ 4.25	33(63.46)/19(36.54)	23.25 $\pm$ 2.27
对照组	51	57.12 $\pm$ 3.91	35(68.63)/16(31.37)	23.64 $\pm$ 2.06
<i>t</i> 值/ $\chi^2$ 值		0.224	0.306	0.913
<i>P</i> 值		0.778	0.580	0.091

### 1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 SSPN 的诊断依据中华医学会呼吸病学分会肺癌学组制定的《肺结节诊治中国专家共识(2018 年版)》<sup>[7]</sup>,肺部 CT 检查显示肺结节均为孤立性实性结节,直径小于 8 mm,临床资料完整,年龄均大于 40 岁,均为初诊初治病例。中医证型<sup>[8]</sup>均为脾肺阳虚,表现为久咳气短、痰多稀白、食欲不振、腹胀便溏、声低懒言、神疲乏力、面色晄白、舌质淡、苔白、脉细弱。

1.2.2 排除标准 合并恶性肿瘤、血液病、自身免疫疾病或免疫缺陷病、肝肾功能不全、内外科急危重症的患者;存在咳嗽、咳痰、气喘、咳血等急性呼吸道疾病症状的患者;合并慢性阻塞性肺疾病、间质性肺炎、支气管哮喘、支气管扩张、肺心病等影响肺功能的慢性呼吸系统疾病的患者;合并意识障碍或精神疾患的患者;对本研究应用药物过敏或存在应用禁忌的患者。

1.2.3 退出标准 研究在治疗过程中暂停或终止

药物治疗、研究期内失访病例均视为退出病例。

### 1.3 治疗方法

研究组患者给予口服补中益气汤合小柴胡汤,组方为党参 10 g、黄芪 10 g、柴胡 10 g、仙鹤草 10 g、白术 10 g、茯苓 10 g、郁金 10 g、桔梗 10 g、陈皮 10 g、黄芩 10 g、炙甘草 10 g、大枣 10 g、夏枯草 10 g、猫爪草 5 g。每日 1 剂,由医院代煎装入中药袋,定期发放给患者,嘱患者分早晚两次口服。连续服用 3 个月。对照组患者给予安慰剂,方法为以生理盐水加天然色素调制性状气味与中药汤剂相似的安慰剂装入中药袋,定期发放给患者,服用方法和时长同研究组。

### 1.4 观察指标

1.4.1 肺结节直径 对两组患者治疗前和治疗 3 个月末肺 CT 检查中的肺结节直径进行比较。

1.4.2 肺功能指标 对两组患者治疗前和治疗 3 个月末的第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量比例(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV1/FVC%)进行检测和比较,检测仪器为 MasterScreen™ PFT Sy 型肺功能仪(德国耶格公司)。

1.4.3 免疫炎症指标 在治疗前和治疗 3 个月末,采集两组患者的空腹外周静脉血样本;采用酶联免疫吸附法对血清肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素(interleukin, IL)-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10 水平进行检测;采用免疫比浊法对血清免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)G、IgA、IgM 水平进行检测;采用流式法对外周血 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值进行检测。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。服从正态分布的计量资料采用“ $\bar{x}\pm s$ ”形式,两组均数的比较采用独立样本  $t$  检验,同组治疗前、后的比较采用配对  $t$  检验,计数资料采用“[例(%)]”形式,样本率或构成比的比较采用  $\chi^2$  检验,当行 $\times$ 列表中 20%以上单元格理论频数小于 5 时采用 Fisher 确切概率法。假设检验均为双侧检验,取  $\alpha=0.05$  为检验水准,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后肺结节直径的比较

两组患者治疗前的肺结节直径的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在治疗 3 个月末,对照组患者肺结节直径与治疗前的差异无统计学意义( $P>0.05$ );研究组患者肺结节直径较治疗前降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );且研究组患者肺结节直径低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肺结节直径的比较( $\bar{x}\pm s$ , mm)

组别	$n$	治疗前	治疗 3 个月末
研究组	52	5.38 $\pm$ 1.02	3.57 $\pm$ 1.16*
对照组	51	5.29 $\pm$ 1.00	5.22 $\pm$ 1.03
$t$ 值		0.452	-7.628
$P$ 值		0.549	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

### 2.2 两组患者治疗前后肺功能指标的比较

两组患者治疗前的肺功能指标的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。在治疗 3 个月末,对照组的肺功能指标与治疗前的差异无统计学意义( $P>0.05$ );研究组患者的肺功能指标均较治疗前改善,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且研究组患者的肺功能指标均优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肺功能指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	时点	FEV1(L)	FVC(L)	FEV1/FVC%
研究组	52	治疗前	1.52 $\pm$ 0.15	2.36 $\pm$ 0.41	65.71 $\pm$ 7.64
		治疗 3 个月末	2.53 $\pm$ 0.22*	3.37 $\pm$ 0.31*	75.68 $\pm$ 9.13*
对照组	51	治疗前	1.53 $\pm$ 0.12	2.39 $\pm$ 0.35	66.04 $\pm$ 7.81
		治疗 3 个月末	1.55 $\pm$ 0.18	2.44 $\pm$ 0.48	67.45 $\pm$ 8.0
$t$ 值		治疗前	-0.373	-0.399	-0.217
		治疗 3 个月末	24.716	11.703	4.839
$P$ 值		治疗前	0.628	0.602	0.785
		治疗 3 个月末	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

### 2.3 两组患者治疗前后免疫炎症指标的比较

两组患者治疗前的免疫炎症指标的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。在治疗 3 个月末,对照组的免疫炎症指标与治疗前的差异无统计学意义( $P>0.05$ );研究组的血清 IL-10、IgG、IgA、IgM 水平及外周血 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比

表 4 两组患者治疗前、后免疫炎症指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时点	TNF- $\alpha$ /(ng/L)	IL-1 $\beta$ /(ng/L)	IL-6/(ng/L)	IL-10/(ng/L)	CD4 <sup>+</sup> /%	CD8 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	IgG/(g/L)	IgA/(g/L)	IgM/(g/L)
研究组	52	治疗前	20.34 $\pm$ 4.35	36.91 $\pm$ 3.35	28.41 $\pm$ 5.37	8.91 $\pm$ 2.21	39.16 $\pm$ 7.18	35.88 $\pm$ 5.06	1.08 $\pm$ 0.12	6.08 $\pm$ 1.41	0.76 $\pm$ 0.34	0.81 $\pm$ 0.42
		治疗 3 个月末	10.64 $\pm$ 3.07*	16.65 $\pm$ 2.71*	12.03 $\pm$ 3.64*	18.06 $\pm$ 3.17*	46.39 $\pm$ 5.31*	28.42 $\pm$ 3.19*	1.62 $\pm$ 0.19*	12.18 $\pm$ 3.71*	2.09 $\pm$ 0.52*	2.64 $\pm$ 0.71*
对照组	51	治疗前	20.03 $\pm$ 5.16	37.06 $\pm$ 3.68	28.15 $\pm$ 5.61	8.98 $\pm$ 2.26	39.05 $\pm$ 6.32	36.14 $\pm$ 4.98	1.09 $\pm$ 0.14	6.10 $\pm$ 1.46	0.75 $\pm$ 0.31	0.78 $\pm$ 0.38
		治疗 3 个月末	19.65 $\pm$ 4.42	36.82 $\pm$ 4.12	27.67 $\pm$ 4.10	9.03 $\pm$ 2.59	40.05 $\pm$ 4.67	35.72 $\pm$ 4.05	1.10 $\pm$ 0.15	6.25 $\pm$ 2.24	0.79 $\pm$ 0.45	0.85 $\pm$ 0.35
t 值		治疗前	0.330	-0.216	0.240	-0.159	0.082	-0.263	-0.389	-0.071	0.156	0.380
		治疗 3 个月末	-12.035	-29.409	-20.483	15.814	6.430	-10.173	15.397	9.797	13.556	16.178
P 值		治疗前	0.672	0.785	0.759	0.842	0.913	0.739	0.615	0.930	0.847	0.620
		治疗 3 个月末	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

值均较治疗前升高,血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平及外周血 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例均较治疗前降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且研究组患者的血清 IL-10、IgG、IgA、IgM 水平及外周血 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值均高于对照组,血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平及外周血 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 4。

### 3 讨论

通过本研究结果可见,经中药治疗后,SSPN 患者的肺结节明显缩小。肺结节直径是临床上评价疗效的主要指标,但这一指标过于单一且混杂因素较多,难以全面评价中药治疗的效果,故本研究同时选取了肺功能指标和免疫炎症指标作为评价指标。相关临床调查研究<sup>[9]</sup>显示,不论是良性肺结节患者还是恶性肺结节患者,其肺功能均较正常人群出现了一定程度的下降。同时,患者也会出现不同程度的炎症反应过激和免疫功能抑制,表现为外周血促炎症因子的过表达及 T 细胞亚群的紊乱,辅助性 T 细胞(T helper cell, Th)、调节 T 细胞(T regulatory cell, Treg)等细胞功能也会出现失衡<sup>[10-11]</sup>,导致这一变化的原因较为复杂,不仅包括肺部病变因素、情绪因素,还包括基因突变等家族遗传因素<sup>[12]</sup>。在进一步的研究中<sup>[13]</sup>,学者发现肺结节患者的炎症反应过激和免疫功能失衡程度与其肺功能指标及动脉血气指标的恶化程度呈正相关。因此,在针对 SSPN 的疗效评价中,临床关注点不应局限于肺结节大小的变化,而应对患者机体的免疫炎症状态和肺功能的变化给予重视,从而对治疗方案的有效性开展综合全面评估。

在传统的中医学典籍中并无肺结节病名的记载,肺结节可归属于中医学“肺积”“息贲”“窠囊”的范畴,其病机主要是正气不足、邪气内盛、肺脾虚弱兼之七情气郁、外有六淫侵袭等导致毒阻肺络、邪气留滞、气郁痰阻、血瘀结聚。因此,中药主张从“治未病”角度以扶正攻邪、补气健脾、软坚散结、解毒通络、化痰逐瘀为主要治则进行早期干预,降低其癌变的风险<sup>[14-15]</sup>,在辨证诊治方面,首先是从局部和整体两个方面解析病机,其次是从常见六证候角度辨证论治,三是要讲究标本同治、强调防治并重<sup>[16]</sup>。根据相关临床研究<sup>[17-18]</sup>结果,肺结节患者的体质类型以气虚质、阳虚质、阴虚质、湿热质为主,其中,男性湿热质较多,女性则气虚质、阴虚质较多,随年龄的增长,阴虚质患者比例逐渐增加,因此,在用药方面以益气温阳法干预为主。在近年来的研究中<sup>[19]</sup>,有学者将补中益气汤合小柴胡汤的治疗方案用于慢性疲劳综合征,取得了较好疗效,在本研究中这一中药治疗方案也达到了改善 SSPN 患者肺功能和免疫炎症指标的效果。补中益气汤是根据“损者益之,劳者温之”理论制定的传统中医方剂,历代医家多有应用,方中以黄芪为君药,通过重用黄芪达到补中益气、升阳固表的效果,人参、炙甘草、白术等作为臣药发挥益气健脾的作用,同时增强黄芪的补中益气功效,兼以当归养血、陈皮理气和胃,确保补而不滞,采用少量的柴胡和升麻旨在升提中气。现代医学研究<sup>[20]</sup>结果显示,补中益气汤对于脾虚型患者具有明显的抗疲劳、改善免疫力、抗炎等作用,可促进动物模型免疫器官发育并增强 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞增殖能力和 NK 细胞活性,在慢性呼吸系统疾病患者的治疗中可发挥良好的免疫调节作用,而在针对硅沉着病<sup>[21]</sup>、慢性阻塞性肺疾病<sup>[22]</sup>等患者的治疗中可达

到改善肺功能的效果,这可能与其免疫调节和抗炎作用有关。小柴胡汤是出自《伤寒杂病论》的中药复方,由柴胡、黄芩、半夏、人参、大枣、生姜和炙甘草组成,具有和枢机、解郁结、行气机、化痰浊、和解少阳、宣畅三焦、和解肝胆脾胃之功效,历代应用主治往来寒热、胸胁苦满、饮食无味、心烦喜呕、口干目眩等伤寒少阳症,但现代临床应用小柴胡汤的范畴已超出了少阳病领域,特别是在增强免疫功能方面应用较多。研究<sup>[23]</sup>发现,小柴胡汤能够明显降低免疫抑制动物模型的脾细胞凋亡率及其下游炎症信号通路相关蛋白因子的表达,提升巨噬细胞的细胞毒效应和T淋巴细胞增殖能力,在呼吸道疾病的治疗中能够发挥改善临床症状、提升免疫功能、降低气道阻力等作用,在本研究中也达到了类似的应用效果。

综上所述,对于实性 SSPN 患者采用补中益气汤合小柴胡汤的中药治疗方案,能够达到缩小结节、缓解炎症反应、纠正免疫失衡、改善肺功能的效果。

## 参考文献

- [1] LI N, WANG L, HU Y, et al. Global evolution of research on pulmonary nodules: A bibliometric analysis[J]. *Future Oncology*, 2021, 17(20): 2631-2645.
- [2] 刘敬伟,张西宁.肺结节诊断方法的最新进展[J].*中华外科杂志*, 2022,60(5):498-503.
- [3] 王帅博,毛友生.肺磨玻璃结节筛查及随诊研究进展[J].*中华肿瘤杂志*,2022,44(2):123-129.
- [4] WEIR-MCCALL J R, JOYCE S, CLEGG A, et al. Dynamic contrast-enhanced computed tomography for the diagnosis of solitary pulmonary nodules: A systematic review and meta-analysis[J]. *European Radiology*, 2020, 30(6): 3310-3323.
- [5] ITO M, MIYATA Y, OKADA M. Management pathways for solitary pulmonary nodules[J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2018, 10 (suppl 7): S860-S866.
- [6] 王庆盛,许朝霞,高慧,等.肺结节病的中医辨证研究进展[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2021,23(2):506-509.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 赵桂华,张娜,徐金义,等.肺结节患者结节性质与心肺功能的相关性[J].*新乡医学院学报*,2022,39(2):145-148.
- [10] 李杰,王兰.不同性质的肺部磨玻璃结节患者炎症和免疫因子水平的比较研究[J].*河北医科大学学报*,2022,43(3):265-268,301.
- [11] 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.
- [12] 张倩,黄慧,王娜,等.中国北方汉族家族性肺结节病家系全外显子组测序分析[J].*中华结核和呼吸杂志*,2020,43(6):525-531.
- [13] 陈凤芳,马俊,王琳,等.Ⅱ期结节病中 SACE 与免疫炎症指标、影像表现及肺功能的相关性研究[J].*国际呼吸杂志*,2020,40(12):922-928.
- [14] 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.
- [15] 赵元辰,刘世刚.肺部结节的中西医诊治探讨[J].*中国医药导报*, 2020,17(5):192-196.
- [16] 田力,武维屏.武维屏诊治肺结节思路与方法[J].*中华中医药杂志*,2019,34(1):33-36.
- [17] 王雪琪,于双江,张慧婷,等.肺结节患者中医体质分布特点及相关危险因素研究[J].*中国急救复苏与灾害医学杂志*,2021,16(1): 58-62.
- [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] 张永生.补中益气汤合小柴胡汤治疗慢性疲劳综合征疗效观察[J].*临床医药文献电子杂志*,2020,7(91):165,175.
- [20] 宋新梅,马晓勇,曹磊,等.补中益气汤联合不同营养方式对肝癌切除术后大鼠免疫功能的影响[J].*世界中医药*,2019,14(11): 2898-2901,2905.
- [21] 王超群,童慧娟,王丽,等.隔物灸外敷联合益气补肺汤加减内服治疗肺气虚损型矽肺患者的疗效观察[J].*中国中医药科技*, 2021,28(4):604-606.
- [22] 胡子毅,李人亮,叶菁,等.补中益气汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期有效性 Meta 分析[J].*江西中医药大学学报*,2021,33(3):29-34.
- [23] 田昆仑,杨志华,苏娟,等.小柴胡汤抗丙型肝炎病毒机制的实验研究[J].*当代医学*,2021,27(4):68-70.

(本文编辑 苏维)