

## 中医药治疗肺结节（含早期肺癌）临床随机对照试验证据现状评价

桑子凡<sup>1</sup>, 羊鑫郴<sup>2</sup>, 吴晓蕾<sup>1</sup>, 胡海殷<sup>3</sup>, 关文达<sup>4</sup>, 封继宏<sup>5</sup>, 刘世刚<sup>6</sup>, 张俊华<sup>1,3\*</sup>, 季昭臣<sup>1,2,3\*</sup>

1. 天津中医药大学循证医学中心, 天津 301617

2. 天津中医药大学中医学院, 天津 301617

3. 现代中医药海河实验室, 天津 301617

4. 广州医科大学附属第一医院 广州呼吸健康研究院呼吸疾病全国重点实验室 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 广东 广州 510120

5. 天津中医药大学第二附属医院 呼吸科, 天津 301617

6. 中国中医科学院广安门医院 呼吸科, 北京 100053

**摘要:** **目的** 全面收集中医药治疗肺结节（含早期肺癌）的随机对照试验证据, 并分析和评价其现状, 为临床研究设计与实践提供参考和建议。**方法** 全面检索智能化中成药临床证据数据库、中国知网、维普、万方、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library, 检索时间为建库至2025年9月。提取数据包括纳入研究的患者特征（如疾病亚型、中医证型）和发表年份、样本量、中医治则、治疗组与对照组干预措施、疗程、随访时长、详细方法学信息、结局指标等；对于涉及中成药的研究使用Aireview Agent进行标准化分类后人工核对；其他中医药研究的数据则人工提取与核对。**结果** 共纳入70项研究, 2024年发文量最多。证型以气阴两虚证和痰瘀互结证为主, 治法以化痰、益气、散结为主, 干预措施以中药复方汤剂为主, 结局指标中临床疗效出现频次最多。方法学评估中偏倚风险最高的是结局测量偏倚。**结论** 纳入研究的患者疾病类型不明确, 中医辨证不规范、忽视终点指标、方法学质量存在偏倚, 结局指标选择不统一。建议后续按疾病亚型分层开展去中心化临床研究或多中心、大样本的研究, 规范试验设计, 构建中医特色的评价体系, 严格按照随访管理指南进行随访, 提供更高质量的中医药治疗肺结节（含早期肺癌）的证据。

**关键词:** 中医药; 肺结节; 早期肺癌; 随机对照试验; 循证医学

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)05-2234-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.05.019

## Evaluation on current status of evidence from clinical randomized controlled trials of traditional Chinese medicine in treatment of pulmonary nodules (including early-stage lung cancer)

SANG Zifan<sup>1</sup>, YANG Xinchen<sup>2</sup>, WU Xiaolei<sup>1</sup>, HU Haiyin<sup>3</sup>, GUAN Wenda<sup>4</sup>, FENG Jihong<sup>5</sup>, LIU Shigang<sup>6</sup>, ZHANG Junhua<sup>1,3</sup>, JI Zhaochen<sup>1,2,3</sup>

1. Center for Evidence-Based Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. College of Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

3. Haihe Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

4. State Key Laboratory of Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Health, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University; National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Guangzhou 510120, China

5. Department of Respiratory Medicine, The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

6. Department of Respiratory Medicine, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

收稿日期: 2025-12-11

基金项目: 2025 现代中医药海河实验室第一批科技项目——基于深度推理模型的“中医药循证评价智能体”构建与应用 (25HHZYSS00023); 天津中医药大学研究生科研经费项目 (2024)

作者简介: 桑子凡, 硕士研究生, 研究方向循证中医药学。E-mail: szf20010611@126.com

\*通信作者: 季昭臣, 讲师, 从事循证中医药学相关研究。E-mail: robin\_johnson@foxmail.com

张俊华, 教授, 从事中医药临床评价和循证医学智能化研究。E-mail: zjhtcm@foxmail.com

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the current evidence from randomized controlled trials (RCTs) on traditional Chinese medicine (TCM) for pulmonary nodules (including early-stage lung cancer), and to provide evidence-based recommendations for future clinical practice and research. **Methods** Comprehensive searches were conducted across the following databases up to September 2025: Intelligent Clinical Evidence Database of Chinese Patent Medicine, China national knowledge infrastructure (CNKI), VIP Journal Database, Wanfang Data Knowledge Service Platform, Chinese biomedical literature service system (SinoMed), PubMed, Web of Science, Embase, and the Cochrane Library. Extracted data included key characteristics of participants and studies, such as disease subtype, TCM syndrome, year of publication, sample size, TCM therapeutic principles, details of treatment and control interventions, duration of treatment and follow-up, methodological details, and outcome measures. For studies involving Chinese patent medicines, extracted data were categorized using the Aireview Agent and subsequently verified manually. Data from other TCM studies were extracted and verified manually. **Results** A total of 70 RCTs were included, with the greatest number published in 2024. The studies showed that deficiency of both *qi* and *yin* syndrome and phlegm-stasis mutual binding syndrome were the most common TCM syndromes. The main therapeutic principles were resolving phlegm, tonifying *qi*, and dispersing nodules. In the treatment groups, Chinese herbal decoctions were the predominant intervention. Clinical efficacy was the most commonly reported outcome measure. In the risk-of-bias assessment, the measurement of the outcome domain was most frequently rated at high risk of bias. **Conclusion** RCTs of TCM interventions for pulmonary nodules (including early-stage lung cancer) exhibited several critical limitations, such as inadequate specification of disease subtypes in participant eligibility criteria, inconsistent TCM syndrome differentiation, failure to report or analyze primary endpoints, and a high risk of bias—particularly in outcome measurement. We recommend developing a core outcome set for TCM interventions in pulmonary nodules. Future clinical trials—whether decentralized or large-scale, multicenter randomized controlled trials should be stratified by disease subtype, use standardized protocols, and strictly adhere to established follow-up guidelines to generate high-quality evidence, particularly for nodules at elevated risk of malignancy.

**Key words:** traditional Chinese medicine; pulmonary nodules; early-stage lung cancer; randomized controlled trials; evidence-based medicine

肺结节指最大径 $\leq 3$  cm的局灶性、类圆形、较肺实质密度增高的实性或亚实性阴影，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<sup>[1]</sup>。肺结节的自然病程包括吸收消散、假性收缩、稳定增长<sup>[2]</sup>，约10%会发生恶性病变<sup>[3]</sup>，进而发展为早期肺癌。由于早期肺癌通常无特异性临床表现，多数患者确诊时已处于晚期，错失根治时机<sup>[4]</sup>。肺结节是低剂量螺旋CT筛查中识别早期肺癌的关键影像学征象之一<sup>[5]</sup>，例如，伴有明显分叶、空泡、胸膜凹陷征或明显实性成分的磨玻璃影提示恶性病变，随访过程中磨玻璃影增大，密度变实，或兼有肿瘤微血管CT成像征时提示恶性病变<sup>[6]</sup>。因此，肺结节的早期识别与精准管理在肺癌的防控体系中具有至关重要的临床意义。

中医药在控制肺结节局部病灶、改善患者体质和缓解患者焦虑抑郁情绪等方面具有独特优势<sup>[5]</sup>。肺结节归属于“息贲”“肺积”“积聚”范畴，《难经》曰：“肺之积，名曰息贲”；《医宗必读·积聚》曰：“积之成者，正气不足，而后邪气踞之。”病理机制为虚实夹杂，以正气不足为本，肺脾亏虚，“精血津液”等精微物质失运，“痰饮瘀浊毒邪”凝聚于肺为标<sup>[7-8]</sup>。本研究旨在全面收集已发表的中医药治疗肺

结节（含早期肺癌）的随机对照试验（randomized controlled trial, RCT），对试验设计、干预方案、结局指标等方面进行系统梳理，对方法学质量进行量化评价，进而评估其科学性与规范性，为中医药干预肺结节的循证实践提供证据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

全面检索中医药临床证据数据库旗下智能化中成药临床证据数据库（AI-Clinical Evidence Database of Chinese Patent Medicine, AICED-CPM），并补充检索中国知网（CNKI）、维普（VIP）、万方（Wanfang Data）、中国生物医学文献服务系统（SinoMed）、PubMed、Web of Science、EMbase、Cochrane Library。检索时间截至2025年9月。

### 1.2 检索策略

中文检索词包括“早期肺癌”“肺结节”“良恶性肺结节”“实性肺结节”“磨玻璃肺结节”“磨玻璃样肺结节”“部分实性肺结节”“多发性肺结节”“孤立性肺结节”“中医”“中药”“随机对照试验”“临床”“疗效”等。英文检索词包括“early-stage lung cancer”“early lung cancer”“pulmonary nodule”“lung nodule”“solid nodule”“subsolid nodule”“pure

ground-glass nodule”“ground-glass nodule”“multiple pulmonary nodules”“solitary pulmonary nodule”“PN”“SN”“SSN”“GGN”“MPN”“SPN”“traditional Chinese medicine”“Chinese patent medicine”“traditional Chinese medicine injection”“TCM”“randomized controlled trial”“RCT”“clinical trial”。

### 1.3 纳入标准

①研究对象：确诊为肺结节或早期肺癌的患者，不限具体类型；早期肺癌患者定义参考中华医学会肿瘤学分会制定的《中华医学会肺癌临床诊疗指南（患者版）（2024版）》<sup>[9]</sup>，该指南将I期和II期肺癌定义为早期肺癌。同时，为确保研究的全面性，本研究纳入在原文中明确提及“早期肺癌”的文献。②干预措施：试验组干预措施需包含中药复方汤剂、中成药、针灸、推拿、穴位贴敷等中医治法；对照措施：不限。③结局指标：不限。④研究类型：RCT。⑤研究发表时间不限，语种限定为中、英文。

### 1.4 排除标准

肺结节或早期肺癌合并其他疾病、症状的研究；重复发表的研究；数据不完整或无法获取的研究；会议论文；学位论文。

### 1.5 文献筛选与数据提取

对于AICED-CPM导出的结构化数据，应用中医药循证评价智能体（Aireview Agent）对干预措施

和结局指标进行自动标准化分类，所有分类结果均由2位研究者独立复核，若与其判定不一致，则与第3位研究者共同讨论修订。

对于补充检索的研究，2位研究者独立进行文献筛选，数据提取并交叉核对，分歧同样通过第3位研究者协商解决。文献信息提取遵循“研究对象、干预措施、对照措施、评价指标、研究类型”PICOS原则，涵盖纳入研究的基本信息、患者特征、干预细节、结局指标及方法学质量评估等内容。

### 1.6 方法学质量评估

采用Cochrane协作网推荐的偏倚风险评估工具（ROB 2.0），由2名研究者独立对每项纳入的随机对照试验进行评估。评估内容包括随机化过程中的偏倚、偏离既定干预措施的偏倚、结局数据缺失的偏倚、结局测量的偏倚和选择性报告结果的偏倚5个关键领域。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果

通过检索AICED-CPM及补充检索各数据库，共获得5 063篇文献。其中，肺结节相关中文文献1 474篇、英文文献2 110篇；早期肺癌相关中文文献1 154篇、英文文献325篇。根据纳入与排除标准进行严格筛选，最终纳入文献70篇（肺结节41篇、早期肺癌29篇）。文献筛选流程见图1。

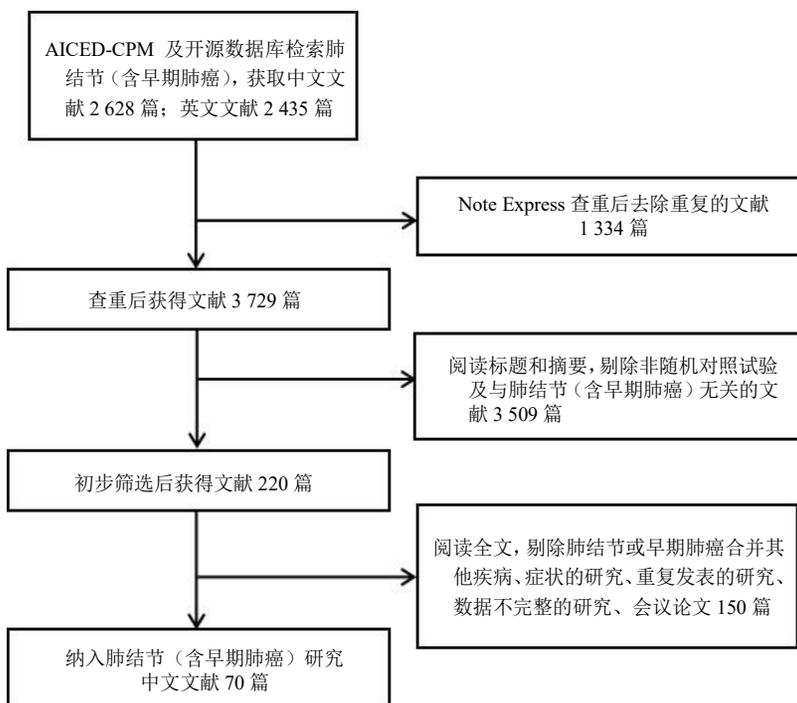


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

## 2.2 年发文量

中医药干预早期肺癌的文献始于 2005 年，2006—2013 年未检索到相关文献，2014—2019 年发文量 3 篇，自 2019 年起，发文量逐渐攀升，2024 年达到峰值，发表 21 篇，截至 2025 年 9 月发文量为 16 篇。中医药防治肺结节（含早期肺癌）年发文量趋势见图 2。

## 2.3 文献地域分布

文献地域分布涵盖 21 个省份及直辖市，发文量 ≥5 篇的为上海市 (n=9)、山东省 (n=8)、浙江省 (n=8)、北京市 (n=7)、河南省 (n=7)、江

苏省 (n=6)、福建省 (n=5)。

## 2.4 纳入研究的基本特征

**2.4.1 疾病概况** 纳入研究中包括肺结节（未定性）研究 41 项，早期肺癌研究 29 项，对每项研究纳入患者的疾病特征进行分析，见表 1。

**2.4.2 样本量** 70 项 RCTs 中共纳入 7 244 例患者，其中有 8 项为多中心临床试验，中心数量最多涵盖 5 个。纳入文献样本量 45~254 例，样本量 <100 例的 RCTs 45 项 (64.29%)，100~199 例 RCTs 20 项 (28.57%)，≥200 例的 RCTs 5 项 (7.14%)。

**2.4.3 中医证型** 共有 46 项研究报告了受试者的

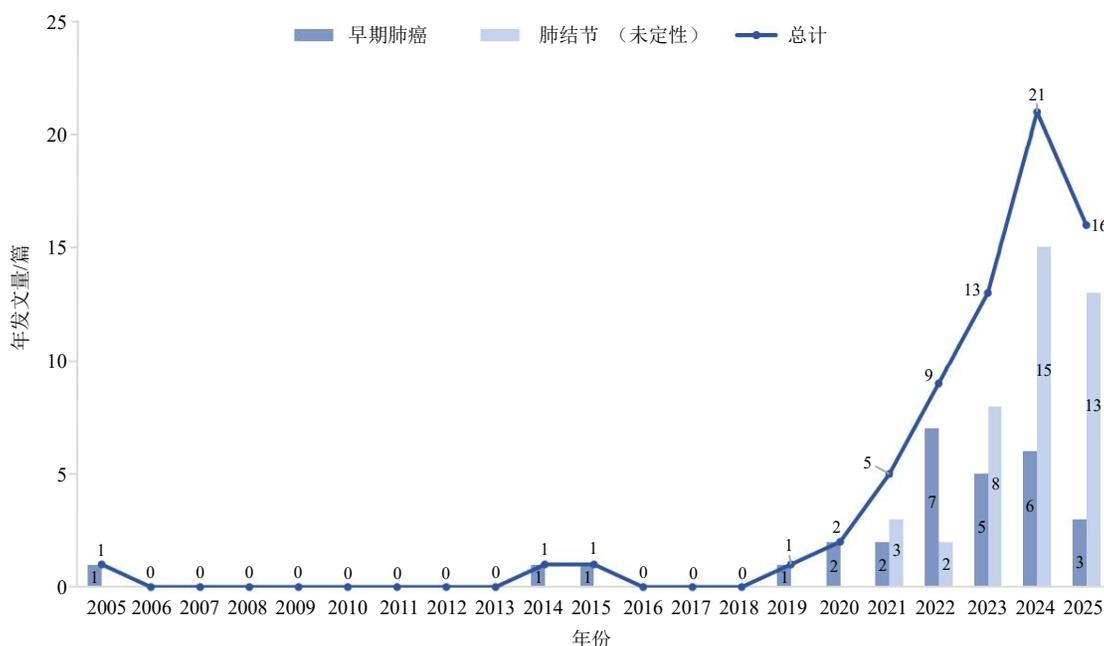


图 2 年发文量

Fig. 2 Annual number of published articles

表 1 纳入患者的疾病特征

Table 1 Disease characteristics of included patients

疾病	特征类别	特征分布
肺结节 (未定性) (n=41)	结节数量	孤立性或多发性肺结节 (n=33)、孤立性肺结节 (n=7)、多发性肺结节 (n=1)
	结节密度	未描述 (n=28)、实性结节 (n=4)、磨玻璃结节 (n=3)、磨玻璃结节+部分实性结节 (n=3)、磨玻璃结节+部分实性结节+实性结节 (n=3)
	危险程度	未描述 (n=35)、中危 (n=3)、高危 (n=1)、中低危 (n=1)、高危+中危+低危 (n=1)
早期肺癌 (n=29)	病理分期	I~II期 (n=12)、Ib~II期 (n=5)、早期肺癌 <sup>a</sup> (n=4)、II期 (n=3)、I期 (n=3)、I~IIa期 (n=2)
	病理分型	未描述 (n=17)、鳞癌+腺癌 (n=4)、鳞癌+腺癌+腺鳞癌 (n=3)、鳞癌+腺癌+腺鳞癌+大细胞癌 (n=2)、腺癌 (n=1)、鳞癌+腺癌+大细胞癌 (n=1)、小细胞肺癌+非小细胞肺癌 (n=1)

<sup>a</sup> 研究中分期仅提到了“早期”，未说明具体分期。

<sup>a</sup>only “early stage” is mentioned regarding the staging, without specifying the exact stage.

中医证型, 4项研究报告了受试者的中医体质。其中, 7项研究纳入了2种及以上的证型的患者, 气阴两虚证和痰瘀互结证是最为常见的中医证型。中医体质<sup>[10]</sup>相关研究纳入了平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、湿热质、气郁质6种体质患者。中医证型频次见表2。

**2.4.4 诊断标准** 70项RCTs中分别有48项(68.57%)和36项(51.43%)研究明确报告了其西医与中医诊断标准。其中, 采用2种及以上标准的研究占比分别为22.92%(11/48)和22.22%(8/36)。西医与中医诊断标准应用频次( $n>1$ )见表3。

**2.5 干预/对照措施**

**2.5.1 药品种类** 在70项RCTs中共有53项研究采用中药复方汤剂作为干预措施, 其中基于古代经典名方的研究仅占5.66%(3/53)。另有16项研究使用中成药, 其中内消瘰疬丸( $n=1$ )、西黄胶囊( $n=1$ )与蜜炼川贝枇杷膏( $n=2$ )用于肺结节临床研究, 其余均集中于早期肺癌的临床研究, 使用的中成药种类较为分散, 包括金复康口服液( $n=5$ )、参芪扶正注射液( $n=1$ )、丹红注射液( $n=1$ )、复方斑蝥胶囊( $n=1$ )、复方红豆杉胶囊( $n=1$ )、仙蟾片( $n=1$ )、消癌平滴丸( $n=1$ )、消癌平片( $n=1$ )以及肿

表2 中医证型频次  
Table 2 Frequency of TCM syndromes

序号	中医证型	频次
1	气阴两虚证	12
2	痰瘀互结证	12
3	气虚痰瘀证	8
4	肺脾气虚证	4
5	痰热壅肺证	2
6	脾肺阳虚证	2
7	气虚痰浊证	2
8	其他证型 <sup>a</sup>	13

<sup>a</sup> 频次出现1次的证型, 包括: 气血亏虚证、肝气瘀滞证、气滞血瘀证、阳虚寒凝证、外寒内饮证、脾肺两虚证、痰湿阻肺证、痰热蕴肺证、肝郁脾虚证、气郁化火证、肝郁气滞证、气郁痰结证、肺气郁痹证。

<sup>a</sup> syndromes that appear once in frequency include: syndrome of qi and blood deficiency, syndrome of liver qi stagnation, syndrome of qi stagnation and blood stasis, syndrome of yang deficiency and congealing cold, syndrome of external cold and internal fluid retention, syndrome of both lung and spleen deficiency, syndrome of phlegm-dampness obstructing the lung, syndrome of phlegm-heat accumulating in the lung, syndrome of liver depression and spleen deficiency, syndrome of qi depression transforming into fire, syndrome of liver depression and qi stagnation, syndrome of qi stagnation and phlegm binding, and syndrome of lung qi depression and obstruction.

表3 诊断标准应用频次 ( $n>1$ )

Table 3 Frequency of diagnostic criteria application ( $n > 1$ )

西医诊断标准	频次	中医诊断标准	频次
《肺结节诊治中国专家共识(2018年版)》	19	《中药新药临床研究指导原则(试行)》	12
《中国肺部结节分类、诊断与治疗指南(2016年版)》	7	《中医内科学》	7
2017年 Fleischner 指南	5	《中医病证诊断疗效标准》	4
《肺部结节诊治中国专家共识(2015年版)》	4	《中医痰证诊断标准》	4
《新编常见恶性肿瘤诊治规范》	3	《中医诊断学》	3
肺癌 TNM 分期(第8版)	3	《上海市中医病证诊疗常规》	2
《中国肺结节病诊断和治疗专家共识》	3	《实用血瘀证诊断标准》	2
《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)》	3	《中医体质分类与判定》	2
《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019版)》	2		
《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》	2		

节风分散片( $n=1$ )等。

**2.5.2 中医治法** 对采用中药复方汤剂的RCTs中所涉及的治法进行归纳分析。化痰( $n=33$ )、益气( $n=31$ )及散结( $n=28$ )为最常应用的治法。这一结果与《肺结节中西医结合全程管理专家共识》<sup>[5]</sup>推荐的核心法则高度一致。此外, 祛瘀( $n=24$ )治法在肺结节临床实践中应用较为广泛。

**2.5.3 中药种类** 对以中药复方汤剂为干预措施的RCTs中所涉及的中药进行频次统计, 结果显示甘草的使用频次最高。将频次 $>3$ 次的药物按功效分类统计, 补虚药占比最高, 随后依次为化痰止咳平喘药、清热药和活血化瘀药。中药使用频次( $n>3$ )见图3。

**2.5.4 干预/对照设置** 70项RCTs共涉及28种干



## 2.6 疗程

68 项 RCTs 报告了疗程信息，疗程范围为 3~

180 d。44 项 (62.86%) 研究疗程超过 30 d，疗程分布见图 4。

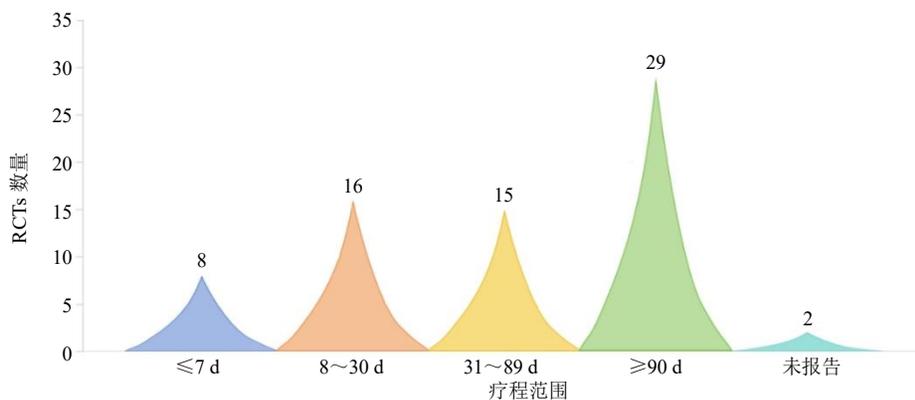


图 4 疗程分布

Fig. 4 Distribution of treatment courses

## 2.7 指标

本研究根据《中医药临床试验核心指标集研制技术规范》<sup>[1]</sup>，将纳入 RCTs 的结局指标按照“7 类核心指标域”进行分类，统计每项指标的出现频次。理化检测类指标 278 次 (47.04%)，中医病证类 120 次 (20.30%)，生活质量 86 次 (14.55%)，症状体征 71 次 (12.01%)，安全性事件 22 次 (3.72%)，远期预后 12 次 (2.03%)，经济学评估 2 次 (0.34%)，核心指标域占比见图 5。

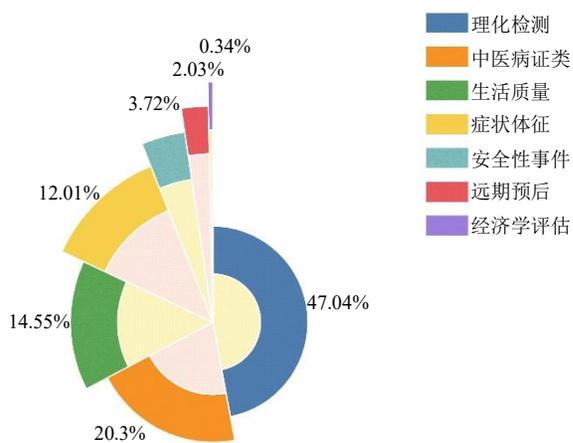


图 5 核心指标域占比

Fig. 5 Proportion of core indicators domain

**2.7.1 计数指标** 共涉及 29 种计数指标，总出现频次为 107 次。症状体征类指标应用最多 (47.66%，51/107)，涵盖 4 种指标：临床疗效、临床症状改善情况 (咳嗽、气喘、疼痛、咳痰)、体质量变化情况、抑郁情况；其次为安全性事件类 (20.56%，22/107)，包括不良反应和并发症 2 种指标；理化检测类计数

指标 (15.89%，17/107) 均集中于肺结节相关研究，旨在评估其影像学特征；中医病证类 (12.15%，13/107) 包括证候疗效与中医症状 (咳嗽、气短、失眠、口干) 改善率。计数指标出现频次 (频次 ≥ 2) 见表 5。

**2.7.2 计量指标** 共涉及 176 种计量指标，总出现频次为 484 次，其中“肺结节直径”指标出现频次最高。中医证候/症状类指标应用频次最高 (22.11%，107/484)，其次为量表/评分指标 (19.21%，93/484)，以 EORTC QLQ-C30 应用最为广泛，免疫细胞亚群及比值应用 71 次，以 T 淋巴细胞 (CD4<sup>+</sup>细胞、CD8<sup>+</sup>细胞、CD3<sup>+</sup>细胞) 为主，肺功能应用 56 次，炎症标志物应用 55 次。计量指标应用频次 (频次 ≥ 2) 见表 5。

## 2.8 数据关联分析

**2.8.1 证型-治法-核心药物关联分析** 纳入 RCTs 中，选取出现频次最高的 3 个中医证型，提取各证型下出现频次居前 3 的治法，并汇总每种治法所涉复方中出现频次大于 2 的中药，进行“证型-治法-核心药物”关联分析。结果显示，气阴两虚证以“益气”为主要治法 (n=10)，在相关复方中，黄芪、麦冬、女贞子与天花粉出现频次最高，均为 3 次；痰瘀互结证涵盖祛瘀、化痰、活血等治法，黄芩与浙贝母在该证型各治法下的复方中频次均超过 2 次；气虚痰瘀证以“化痰”为主治法 (n=6)，在该治法下的复方中，白术、党参与茯苓均为高频药物，三者均具健脾益气之效。如图 6 所示。

**2.8.2 疾病类型-干预-结局指标关联分析** 以结节

表 5 结局指标出现频次 (频次≥2)

Table 5 Occurrence frequency of outcome indicators (frequency ≥ 2)

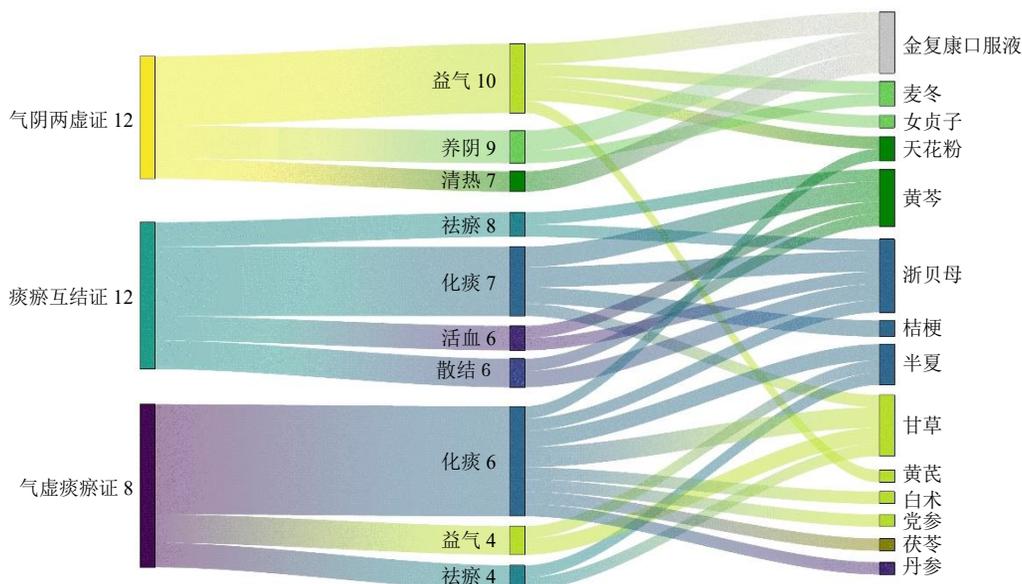
指标性质	指标域	指标分类	结局指标 (频次)	
计数指标	症状体征		临床疗效 (45), 临床症状改善情况 (咳嗽、咳痰、气喘、疼痛) (4)	
	安全性事件		不良反应 (17), 并发症 (5)	
	理化检测	影像学特征 <sup>#</sup>	肺结节直径变化例数 (3), 肺结节数量 (2), 肺结节危险程度 (2), 肺结节吸收 (2)	
	中医病证		中医证候疗效 (9)	
	生活质量	量表/评分	ECOG 体力状态评分 (分级、稳定率) (2)	
计量指标	理化检测	免疫细胞亚群及比值	CD4 <sup>+</sup> 细胞 (18), CD8 <sup>+</sup> 细胞 (16), CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (14), CD3 <sup>+</sup> 细胞 (13), NK 细胞 (5)	
		肺功能	FEV1 (14), FVC (11), FEV1/FVC (10), MVV (6), DLCO (4), PEF (3), MMEF (2)	
		炎症标志物	白细胞介素-6 (15), TNF-α (10), 白细胞介素-1β (6), 白细胞介素-10 (5), C 反应蛋白 (5), 白细胞介素-8 (4), 白细胞介素-2 (2)	
		影像学特征 <sup>#</sup>	肺结节直径 (21), 肺结节数量 (5), 肺结节体积 (4), 肺结节面积 (3), 肺结节密度 (2)	
		肿瘤标志物	CEA (6), CYFRA21-1 (4), NSE (2), 糖类抗原 125 (2) <sup>△</sup>	
		抗体	免疫球蛋白 G (5), 免疫球蛋白 A (4), 免疫球蛋白 M (4)	
		其他生物标志物 <sup>△</sup>	循环肿瘤细胞 (2), 胸腔总引流量 (2) <sup>△</sup>	
		生活质量	量表/评分 <sup>△</sup>	卡氏功能状态评分 (5), EORTC QLQ-C30-总体健康状况评分 (4), EORTC QLQ-C30-恶心呕吐 (3), EORTC QLQ-C30-角色功能 (3), EORTC QLQ-C30-情绪功能 (3), EORTC QLQ-C30-躯体功能 (3), EORTC QLQ-C30-认知功能 (3), EORTC QLQ-C30-社会功能 (3), EORTC QLQ-C30-疼痛 (3), EORTC QLQ-C30-呼吸困难 (2), EORTC QLQ-C30-经济困难 (2), EORTC QLQ-C30-疲乏 (2), EORTC QLQ-C30-食欲下降 (2), EORTC QLQ-C30-睡眠障碍 (2), FACT-L-肺癌相关症状 (2), FACT-L-功能状况 (2), FACT-L-情感状况 (2), FACT-L-社会/家庭状况 (2), FACT-L-生理状况 (2), FACT-L-总分 (2), 生活质量量表 (2)
		中医病证	中医证候积分	中医证候积分 (13), 中医症状积分-乏力 (8), 中医症状积分-咳嗽 (8), 中医症状积分-胸闷 (8), 中医症状积分-气短 (6), 中医症状积分-咳嗽咳痰 (5), 中医症状积分 (4), 中医症状积分-咳嗽 (4), 中医症状积分-胸痛 (4), 中医症状积分-自汗 (4), 中医症状积分-口干 (3), 中医症状积分-抑郁 (3), 中医症状积分-总分 (3), 中医症状积分-主症 (2), 中医症状积分-次症 (2), 中医症状积分-纳差 (2), 中医症状积分-失眠 (2), 中医症状积分-自汗盗汗 (2)
		症状体征	量表/评分	疼痛 VAS 评分 (5), 咳嗽 VAS 评分 (3), 引流管留置时间 (2) <sup>△</sup> , 住院时间 (2) <sup>△</sup>
		远期预后	恶性概率 <sup>#</sup>	肺结节恶性概率预测-Brock 模型 (3), 肺结节恶性概率预测-Mayo 模型 (3), 无病生存期 (2) <sup>△</sup>

<sup>#</sup>为仅肺结节研究涉及的结局指标; <sup>△</sup>为仅早期肺癌研究涉及的结局指标; ECOG-东部肿瘤协作组体能状态评分; FEV1-第1秒用力呼气量; FVC-用力肺活量; MVV-最大自主通气量; DLCO-肺一氧化碳弥散量; PEF-呼气流量峰值; MMEF-最大呼气中段流量; TNF-α-肿瘤坏死因子-α; CEA-癌胚抗原; CYFRA21-1-细胞角蛋白片段 19; NSE-神经元特异性烯醇化酶; EORTC QLQ-C30-癌症患者生命质量测定量表; FACT-L-肺癌治疗功能评价量表; VAS-视觉模拟评分法。

<sup>#</sup>indicates outcome measures specific to pulmonary nodule studies; <sup>△</sup>indicates outcome measures specific to early-stage lung cancer studies; ECOG-Eastern Cooperative Oncology Group performance status score; FEV1-forced expiratory Volume in the first second; FVC-forced vital capacity; MVV-maximum voluntary ventilation; DLCO-diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide; PEF-peak expiratory flow; MMEF-maximal mid-expiratory flow; TNF-α-tumor necrosis factor-alpha; CEA-carcinoembryonic antigen; CYFRA21-1-cytokeratin 19 fragment; NSE-neuron-specific enolase; EORTCQLQ-C30-european organisation for research and treatment of cancer quality of life questionnaire core 30; FACT-L-functional assessment of cancer therapy-lung; VAS-visual analogue scale.

数量、密度、危险程度及早期肺癌的病理分期与分型为维度,对纳入研究进行分类,分析其干预措施与结局指标的分布特征。结果显示:(1)2类研究大多未对患者的疾病亚型进行明确区分;仅3项肺结节研究报告了分层(亚组)的结局指标分析;(2)

肺结节研究的主要干预模式为“汤剂+随访/安慰剂”,最常用指标为影像学特征;而早期肺癌研究出现频次最高的干预模式为“中成药+手术+化疗”,但整体干预措施异质性较高,其最常用指标为量表/积分;(3)在肺结节及早期肺癌各自的研究中,



左侧、中间、右侧节点分别表示中医证型、治法及药物，所有药物均满足“在对应上层治法类别中出现频次>2”的筛选条件；节点宽度表示该类别在纳入分析的“证型-治法-核心药物”路径中的累计频次；证型节点宽度为其各治法所关联药物（频次>2）之和，治法节点宽度为其下频次>2 药物的频次之和，药物节点宽度即其在对应治法中的出现频次；连接线宽度与“证型-治法-核心药物”组合的实际频次成正比。

Nodes on the left, middle, and right represent TCM syndromes, treatment methods, and medicines respectively; All medicines meet the screening condition of “appearing more than two times in the corresponding upper-level treatment category”; Width of a node indicates the cumulative frequency of that category in the included “syndrome-treatment-core medicine” paths analyzed: width of a syndrome node is the sum of the frequencies (greater than 2) of the medicines associated with its respective treatment methods; Width of a treatment method node is the sum of the frequencies (greater than 2) of the medicines under it; Width of a medicine node is its occurrence frequency in the corresponding treatment method; Width of the connecting line is proportional to the actual frequency of the “syndrome-treatment-core medicine” combination.

图6 “证型-治法-核心药物”关联分析

Fig. 6 “Syndrome type-therapeutic method-core drug” correlation analysis

均未发现其特定疾病亚型（如结节特征或病理分期/分型）与特定干预措施之间存在明确关联；（4）远期预后指标极度缺乏，肺结节研究仅出现在 6 项研究中，均为恶性概率预测模型；早期肺癌研究中硬终点指标仅出现在 4 项研究中。

### 2.9 纳入文献方法学质量评估

8 项研究（11.4%）被判定为高偏倚风险，59 项研究（84.3%）为中等偏倚风险，3 项研究（4.2%）为低偏倚风险。主要偏倚来源包括：随机分配序列的生成方法描述不清或不恰当，以及盲法实施不足导致结局测量存在偏倚。方法学质量评估见图 7。

### 2.10 关键环节执行情况

70 项研究报告知情同意的研究 67 项（95.71%），报告伦理审批的研究 45 项（64.29%），报告样本量估算的研究 7 项（10.00%），报告方案注册的研究 4 项（5.71%）。

## 3 讨论与建议

### 3.1 早期肺癌定义混乱，分期标准不统一

目前，学界主要使用 TNM 分期（tumor node

metastasis classification）进行肺癌分期，国内外指南对于“早期肺癌”的界定不一致。《早期肺癌诊断中国专家共识（2023 年版）》<sup>[4]</sup>中提到，早期肺癌一般认为若发生于段支气管以上的大支气管者，即中央型早期肺癌，其癌组织仅局限于管壁内生长，包括腔内型和管壁浸润型，后者不突破外膜，未侵及肺实质，且无局部淋巴结转移。发生于小支气管者又称周围型早期肺癌，在肺组织内呈结节状，直径< 2 cm，无局部淋巴结转移；《中华医学会肺癌临床诊疗指南患者版（2024 版）》<sup>[9]</sup>中提到 I、II 期肺癌为通常所说的早期肺癌；ESMO 肺癌共识会议（2017 年）<sup>[12]</sup>将 I~II 期定义为早期非小细胞肺癌；《NCCN 临床实践指南》<sup>[13]</sup>提到 I 期非小细胞肺癌为早期，II 期~III 期为局部晚期。鉴于肺癌 TNM 分期系统已更新至第 9 版，建议未来相关研究采用最新版分期标准，并对 I 期与 II 期患者进行分层分析，以实现不同分期患者的精准治疗与预后管理。肺结节临床实践应参考最新版《肺结节诊治中国专家共识》或《欧洲 Fleischner 学会指南》进行灵活应用，避

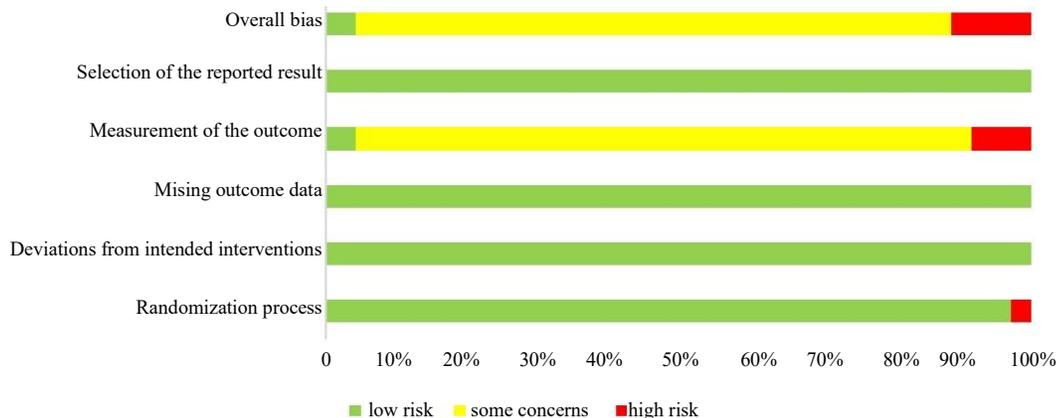


图7 方法学质量评估

Fig. 7 Methodological quality assessment

免同质化指南泛化干扰临床决策。

### 3.2 疾病亚组分类笼统，疗效结论缺乏精准性

不同密度、危险程度的肺结节及不同病理分型的早期肺癌在自然病程、生物学特征及疾病预后等方面存在显著差异<sup>[14]</sup>，例如，磨玻璃结节常提示可能存在癌前病变或早期肺癌，被证实为恶性的“磨玻璃样肺癌”通常表现出显著的“惰性”进展特征，其生长缓慢且极少出现淋巴结或远处转移，因此患者预后通常良好<sup>[15]</sup>。对于密度不均匀的部分实性结节，实性成分超过50%常提示恶性概率增高，是恶性肿瘤风险增高的重要影像学特征<sup>[1]</sup>。既往研究显示中医药在降低肺结节癌变风险上展现出巨大潜力，已有1项回顾性研究证实四逆散合升降散治疗磨玻璃结节的临床获益优于实性及部分实性结节<sup>[16]</sup>。1项RCT发现调肝理脾散结方有效缩小痰瘀互结证中、低危肺结节的大小<sup>[17]</sup>。然而，本研究纳入的多数RCTs未根据疾病恶性潜能的差异进行分层分析，因此难以判断所观察到的“有效”结局是源于干预方案对恶性结节的真实抑制作用，还是因纳入了大量“惰性”磨玻璃结节或无进展风险的良性结节所致，无法精确评估干预措施对不同亚型患者的真实疗效。建议后续研究将受试者按肺结节危险程度、结节大小、成分等进行分层，并分别报告各亚组的疗效，识别真正能从治疗中获益的优势人群，从而实现肺结节精准管理，降低肺结节癌变的可能性。

### 3.3 证候分型术语散乱，阻碍规律总结

中医对肺结节的疗效基于辨证的准确性，证型匹配者获益更显著<sup>[18]</sup>。然而，目前肺结节相关共识尚无统一的临床证候分型<sup>[5,19-20]</sup>。本研究纳入的

RCTs 证型表述高度分散，常涉及虚、热、湿等多种证素，证候表现为气虚、痰浊及其他多种兼证<sup>[21-22]</sup>。这一现象源于肺结节早期症状隐匿，辨证需综合症状、舌脉、影像学检查等多维信息，加之各研究所参考的诊断标准存在差异。当前中医对肺结节的诊疗仍处于经验探索阶段，治法与方药高度依赖证型判断。若证型表述缺乏统一标准，即使不同研究针对同一类病机（如“痰瘀互结”），也可能因术语不一致而被归入不同证型，导致相同病机的治法与方药无法归类，掩盖了潜在的治疗规律，也阻碍了核心方药的总结与提炼。因此，亟需建立基于中医多维辨证信息的肺结节证型分类规范，为辨证论治提供可靠依据，推动中医药治疗规律的提炼与临床转化。

### 3.4 中医药干预高度异质，缺乏统一标准规范

中医临床治疗上呈现出多法并用、标本兼顾的特点，各证型对应理法方药尚未形成系统性阐释。中医治法表述的多样性以及部分研究在研究过程中根据纳入患者症状的变化进行动态辨证论治，导致治法难以统一<sup>[23]</sup>，同时引入了临床实施偏倚。本研究在对“证型-治法-核心药物”关联分析中发现，气阴两虚证在含有益气治法的复方汤剂中，补阴药与清热药的应用频次较高，可能反映出临床对气阴两虚证的干预多结合阴伤或虚热之兼证进行综合配伍。黄芩在痰瘀互结证下各类治法的复方中高频出现，推测该证患者或多兼有痰热内蕴之象，如舌苔黄腻、咳嗽痰黄、胸闷喘促等，常佐黄芩以清解痰热，助消痰化痰。此外，针对气虚痰瘀证的复方中，补气健脾药出现频次较高，提示临床上可能对该证型患者采取标本同治的方法。本研究纳入的多

数研究虽提供了自拟方的基础方组成,但对随证加减部分缺乏明确的适用症状与剂量范围规定,进而增大了对干预措施进行临床疗效评价的难度,难以明确有效中药组分来源,阻碍了证据的整合与深入研究。因此,建议建立统一的肺结节中医药核心“证候-治法-方药”框架,在保障辨证灵活性的同时提升未来 RCT 干预措施的透明度与可重复性。

### 3.5 结局指标缺乏统一标准,评价主观性强

纳入的研究中,临床疗效是最常用的计数指标,但是其判定标准未依据相关标准或采用标准不一致,导致评价主观性突出。中医病证类指标多采用“中医证候积分”“中医症候积分”或“主要症状积分”等形式,涵盖证型及乏力、咳嗽、咳痰、烦躁、胸胁满闷等具体表现,此类指标普遍存在术语不规范、赋分标准不统一、评估主观性强等问题。此外,CT 影像的评估标准尚未统一,常用指标包括“肺结节最大直径”“肺结节直径”“肺结节体积”“肺结节面积”等,且这些指标的定量结果与不同扫描设备、扫描参数及重建参数等密切相关<sup>[24]</sup>,可重复性差。良恶性肺结节在影像学特征不典型时,可应用人工智能影像技术及结合生物标志物检测辅助鉴别诊断<sup>[5]</sup>。因此,未来需建立统一影像学评价结节缩小的阈值标准和疗效分类判定标准<sup>[7]</sup>,避免依赖主观评价临床疗效,规范中医类结局指标名称,提升研究结果的可比性、可靠性及临床适用性。

### 3.6 硬终点指标缺失,替代指标难以反映真实转归

当前研究对肺结节及早期肺癌干预效果的评价,尚未聚焦于预防恶性转化及延长生存期这一核心转归目标。多数 RCTs 采用替代指标,如结节直径变化、免疫细胞亚群及比值等。然而,结节体积波动可能源于炎症消退而非真正抑制<sup>[25]</sup>,肺结节干预的最终目标在于防止癌变,早期肺癌干预的最终目标在于清除肿瘤,防止其复发和转移,从而最大程度地延长患者的生存期。本研究发现恶性转化率、无复发生存时间、无病生存期、总生存期等硬终点指标极少被采用。其余指标中,免疫细胞亚群及比值的使用频次最高,肺功能指标是评估肺部通气和换气功能的关键依据,应用也较为广泛;循环肿瘤细胞是由实体肿瘤病灶脱落释放进入外周血循环中的肿瘤细胞<sup>[26]</sup>,在低剂量螺旋 CT 检出的孤立性肺结节良恶性鉴别中有重要的应用价值<sup>[27]</sup>。CEA、NSE、CYFRA21-1 等肿瘤标志物的特异性不高或出现较晚,需要与其他生物标志物联合作为肺

结节性质的诊断参考<sup>[14,28]</sup>。上述指标多侧重某一时点的变化评估,尚不足以独立预测肺结节的长期恶性转化风险。在结局指标中恶性概率预测模型应用了 7 次,在临床上应用最早、最广泛的预测模型为 Mayo 模型<sup>[1]</sup>,该模型纳入了 6 种基于临床及影像学特征的恶性预测因素<sup>[29]</sup>;杨倩等<sup>[30]</sup>尝试将中医元素(中医诊断信息、体质、证候类型、舌象)嵌入预测模型以多维度评估结节恶变的相关危险因素。因此,建议未来研究按照指南针对性设置随访时点,并分别报告随访的硬指标结果,积极探索并验证辅助指标动态监测疾病恶化的效果,开发基于亚洲人群融合中医证候的肺结节恶性风险预测模型,构建中医药治疗肺结节的核心指标集。

### 3.7 研究设计周期较短,长期疗效验证不足

根据 Fleischner 2017<sup>[31]</sup>指南,除部分 $<6$  mm 的实性结节和亚实性结节可于 12 个月后复查外,其余肺结节均需周期性影像随访,尤其是持续存在的 $\geq 6$  mm 孤立亚实性结节总时长应不少于 5 年。在早期肺癌方面,1 项回顾性研究<sup>[32]</sup>发现根治性手术切除的 I 期非小细胞肺癌五年累积复发率为 20.02%,中位复发后生存期仅 25.5 个月,提示疾病复发后,患者长期预后显著恶化。然而,本研究纳入研究的试验设计周期普遍较短,难以观察到疾病的长期转归,因此现有证据尚不足以判断中医药在治疗肺结节及早期肺癌方面的长期疗效。鉴于肺结节病程隐匿、进展缓慢,其防控应前移至一级预防阶段。建议探索基于社区场景(如研究型药店<sup>[33]</sup>)的真实世界数据采集路径,依托其贴近日常诊疗、可持续追踪用药与症状变化的特点,实现对高风险人群的早期识别与动态转诊,然而,在数据质量控制、隐私保护、用药安全监控及基层伦理审查等方面仍需不断完善,以期为中医药在肺结节早期识别干预中提供高质量的循证依据。对于已确诊的肺结节患者,则仍建议开展真实世界研究或大样本、多中心的高质量随机对照试验,提升方法学质量和报告规范的严谨性,严格把控试验设计,保证 RCT 以正确方法实施随机化,执行规范的分配隐藏和盲法流程,完整报告试验结果、安全性情况,执行方案注册与审批,报告资助情况,充分考虑伦理原则,以保证研究的科学性及透明性。

## 4 结论

本研究对 70 项肺结节(含早期肺癌)RCTs 进行系统归纳、分析与评价,为中医药防治肺结节临

床研究设计与实施提供参考,以期进一步突出中医药的优势特色。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**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 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(4): 249-254.

[2] 刘宝东,陈海泉,刘伦旭,等. 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, 30(8): 1061-1074.

[3] 黄明明,李杰,彭桂英,等. 基于中医伏邪理论探讨肺结节的辨治思路 [J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(11): 1295-1300

[4] 中华医学会呼吸病学分会. 早期肺癌诊断中国专家共识 (2023年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(1): 1-18.

[5] 杨国旺,张兴涵,张怀锐,等. 肺结节中西医结合全程管理专家共识 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(1): 149-159.

[6] 姜格宁,谢冬. 表现为磨玻璃样影的早期肺癌 [J]. 中华外科杂志, 2015, 53(10): 790-793.

[7] 于明薇,张怀锐,张兴涵,等. 中医药临床优势病种探讨: 肺结节 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(6): 238-245.

[8] 原苏芮,蔡瑞娟,毛启远,等. 林洪生“固本清源”理论指导下早期肺癌术后的中医巩固治疗经验 [J]. 世界中医药, 2023, 18(19): 2802-2806.

[9] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南患者版 (2024版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2025, 47(1): 26-38.

[10] 朱燕波. 中医体质分类判定与兼夹体质的综合评价 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(1): 37-39.

[11] 张明妍,张俊华,张伯礼,等. 中医药临床试验核心指标集研制技术规范 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 924-928.

[12] Postmus P E, Kerr K M, Oudkerk M, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(Suppl 4): iv1-iv21.

[13] National Comprehensive Cancer Network. Non-small cell lung cancer (version 1.2024). [EB/OL]. (2023-12-21) [2025-12-01]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf).

[14] 王子奇,张晓菊. 早期肺癌新型分子诊断的意义及评价 [J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(6): 449-453.

[15] 中国医药教育协会肺癌医学教育委员会,中国胸外科肺癌联盟,中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会,等. 多发磨玻璃结节样肺癌多学科诊疗中国专家共识 (2024年版) [J]. 中华内科杂志, 2024, 63(2): 153-169.

[16] 满君,张晓梅,闫宏. 四逆散合升降散治疗三焦郁滞肺

结节 45 例临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 4275-4277.

[17] 白燕. 调肝理脾法治疗痰瘀互结型肺部结节的临床研究 [D]. 昆明: 云南中医药大学, 2020.

[18] 张玉,李玉宏,李淑敏,等. 中医汤药辨证干预高危肺结节感染的临床疗效及免疫调控机制的研究进展 [J]. 中国防痨杂志, 2025, 47(S2): 250-252.

[19] 林丽珠,孙玲玲. 肺结节中西医结合诊疗专家共识 [J]. 世界中医药, 2025, 20(10): 1644-1652.

[20] 《多发性肺结节中西医结合诊疗专家共识》编写组,北京中医药大学东直门医院肺病优势专科联盟,王洪武,等. 多发性肺结节中西医结合诊疗专家共识 (2025 版) [J]. 北京中医药大学学报, 2025, 48(11): 1619-1628.

[21] 陈宽,焦莉,赵世豪,等. 肺结节中医辨治研究进展 [J]. 世界中医药, 2025, 20(1): 155-159.

[22] 罗钺,李玥,胡佳奇,等. 721 例女性肺结节患者临床特征及中医证素和证候分布 [J]. 肿瘤防治研究, 2025, 52(9): 747-757.

[23] 李晏龙,陈嘉慧,郑鑫泽,等. 肺结节患者症状-证素-证候-体质辨治体系的系统评价 [J]. 世界中医药, 2025, 20(4): 613-622.

[24] 李晶晶,谢兴武,夏青. 不同 CT 重建参数在肺结节良恶性鉴别中的诊断价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2025, 36(7): 474-477.

[25] 何小群,李琦,霍继文,等. 炎性与恶性孤立性实性肺结节 CT 特征随大小及时间的变化规律 [J]. 放射学实践, 2025, 40(11): 1403-1409.

[26] 李金波,胡亚锋,屈志刚,等. 循环肿瘤细胞检测在肺结节诊断及治疗个体化中的应用 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(16): 1791-1793.

[27] 丁运,尤培林,郭天兴,等. 循环肿瘤细胞在低剂量螺旋 CT 检出孤立性肺结节中的诊断价值 [J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(7): 1331-1334.

[28] 张珂煜,邵栋,赵亚昆,等. 生物标志物联合影像学在肺结节诊断中的研究进展 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2025, 24(2): 128-134.

[29] 安杨,李春笋,赵微. 三种肺癌风险预测模型在肺结节患者中的验证性研究 [J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(12): 1193-1196.

[30] 杨倩,肖晶旻,陈远彬,等. 肺结节中西医结合恶性风险预测模型的建立与验证 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 129-139.

[31] MacMahon H, Naidich D P, Goo J M, 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.

[32] Wang C D, Wu Y X, Shao J, et al. Clinicopathological variables influencing overall survival, recurrence and post-recurrence survival in resected stage I non-small-cell lung cancer [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 150.

[33] 季昭臣,张俊华. “研究型药店”概念的提出及实践程序 [J]. 天津中医药, 2025, 42(7): 860-864.

[责任编辑 潘明佳]