

• 经验交流 •

基于“火郁发之”理论浅析多囊肝反复发热的中医治疗

田甜¹ 王金海¹

[摘要] 多囊肝是一种遗传性疾病,感染发热为其常见的并发症之一,目前西医以抗感染治疗为主,但反复使用抗生素会导致耐药菌形成,为进一步用药增加了难度;另一方面,反复的感染发热会导致患者免疫力低下甚至病情迅速恶化。中药联合抗生素治疗在缓解该病患者全身症状以及提高生活质量方面具有相对的优势,本病的中医病机为“正气虚衰、清阳不升、气机郁滞、郁火内生”。本文通过探讨多囊肝的中医病机,以及基于“火郁发之”理论的治疗思路,为中医药治疗多囊肝反复感染发热提供思路借鉴。

[关键词] 多囊肝;火郁发之;感染发热;中医治疗

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.08.12

[中图分类号] R73 [文献标志码] B

Discussion on the treatment of polycystic liver disease patients with recurrent fever via Traditional Chinese Medicine based on the theory of "emission therapy of fire stagnancy"

TIAN Tian WANG Jinhai

(Department of Traditional Chinese Medicine, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China)

Corresponding author: WANG Jinhai, E-mail: 2244069492@qq.com

Abstract Polycystic liver is a genetic disease in clinical, which is one of the common complications of infection with fever. At present, western medicine treatment mainly focuses on anti-infection treatment, but the use of antibiotics repeatedly can lead to the formation of resistant bacteria. To some extent, it increases the difficulty of taking the medication; On the other hand, repeated infection and fever can lead to patients' low immunity and even rapid deterioration of their condition. Chinese herbs combined with antibiotic therapy have advantages in relieving systemic symptoms and improving the quality of life. The Traditional Chinese Medicine pathogenesis of this disease is "positive Qi deficiency, Qingyang does not rise, Qi stagnation, depression and fire endogenous". This paper discusses the Traditional Chinese Medicine pathogenesis of polycystic liver and the treatment idea of "emission therapy of fire stagnancy", which provides a reference for the treatment of recurrent polycystic liver with fever.

Key words polycystic liver disease; emission therapy of fire stagnancy; infection with fever; treatment by Traditional Chinese Medicine

多囊肝(polycystic liver disease, PLD)为一种罕见的、常染色体显性的遗传性疾病,以进行性发展的肝内充满液体的胆管囊肿(>10个)为特征^[1-2],常与常染色体显性遗传性多囊肾病(ADPLD)伴发,也可独立起病^[3]。其中女性由于雌激素、多胎妊娠等因素影响,发病率远高于男性^[1,4];影像学检查如超声、CT、MRI可明确诊断^[5-6];而导管板畸形、纤毛功能障碍以及细胞信号的改变是参与其发病的主要因素^[3]。大多数 PLD

患者起病隐匿,无症状,但在2%~5%的患者中,随着肝脏体积增大,患者出现腹胀、腹痛及腹部包块等症状,生活质量显著降低,并可合并感染、出血、创伤性破裂等严重并发症^[7-8]。PLD合并感染临床上多见发热寒战以及右上腹疼痛不适感,实验室检查多见白细胞、炎症因子、D-二聚体升高;其中感染的发病率及致死率在 PLD 患者中呈升高趋势,若感染不及时控制,可进一步发展为菌血症、脓毒症甚至休克,危及患者生命^[9-10]。

目前临床尚未有治愈 PLD 的方法,尽早应用抗生素、囊肿穿刺引流为治疗该病的主要途径^[2,9],但 PLD 合并感染极易反复发作,治疗中抗生素的

¹兰州大学第二医院中医科(兰州,730000)
通信作者:王金海, E-mail: 2244069492@qq.com

多次使用,造成患者多重耐药菌感染的概率显著增加,进而导致免疫力低下甚至病情迅速恶化^[10]。中医药治疗 PLD 感染发热存在一定的优势,笔者临床跟师学习过程中发现,临床基于“火郁发之”理论治疗 PLD 合并感染,取得较为满意的疗效,今浅析如下。

1 “火郁发之”理论内涵

“火郁发之”最早见于《素问·六元正纪大论》:“木郁达之,火郁发之,土郁夺之,金郁泄之,水郁折之”,为《内经》中提出的治疗大法之一^[11],但《内经》中关于“郁”的阐述,多见于《素问·运气七篇大论》,指五运六气之郁。郁的产生是因运气的太过或不及,导致气机的升降疏泄失调,而“郁”本身就具有闭阻、不通、遏制、壅滞之意^[12]。《医碥·郁》云:“郁者,滞而不通之义,百病皆生于郁。”^[13]叶天士在《临证指南》中亦提出“邪不散,即谓之郁”;又因火为热邪,性多炎上,故“火郁”是指由于感受外邪或内伤,引起的气机郁结不畅,使气机升降失司,火热邪气郁滞于内;或气机郁久生热,热甚为火,变生诸疾,即“气有余便是火”。

火郁之证,“郁”为主要病机,治疗以开郁为先,《内经》中虽提出“发之”,但未言明具体治法,王冰对原文注释:“发谓汗之,令其疏散也”,提出以发汗解表之法疏散火邪。后世医家在此基础上提出不同的见解,明代医家张景岳提出:“凡火所居,其有结聚敛伏者,不宜蔽遏,故当因其势而解之、散之、升之、扬之,如开其窗,如揭其被,皆谓之发,非独止于汗也。”^[14]同时期医家王肯堂在《证治准绳·诸气门·郁》中亦提到:“治郁之法,有中外四气之异,在表者汗之,在内者下之,兼风者散之,热微者寒以和之,热甚者泻阳救水,养液润燥。”故火郁之“发”法,并不拘泥于汗法,凡是以疏导、宣通、升散、透达之法,使内热之邪得以通达清散,从而纠正机体热郁气结,达到阴平阳秘之效者,均可谓“发”法。

2 PLD 反复发热的中医病机特点

PLD 发热临床多表现为反复低热或高热不退。现代医学认为多与囊肿液化成脓感染所致;或囊肿负荷大,产生的内源性致热原引发免疫性反应和炎症反应,引起机体发热^[7]。在中医理论中,PLD 反复发热的病机主要有以下几点。

2.1 元气亏虚,阴火内生

由于 PLD 的发病机制与遗传因素相关,在中医理论中,先天禀赋不足是致病的主要因素。因人身之元气,生于肾,发于肝,养于脾,聚于心胸而斡旋全身。先天之本亏虚,进而后天脾胃受充不足,运化乏力,湿浊内生,且脾胃居于中焦,为人体气机升降运动之枢纽,脾气亏虚,清元不能上达心肺,湿

浊之阴气又可流注于肝肾,引动相火,使肾精虚损,阴不敛阳,阴水亏耗不能上制心火,火性炎上更加剧心火亢盛,引起发热,这是形成肝囊肿 PLD 的先决因素。

2.2 气机不畅,郁热内生

因脾肾亏虚,气机升降失调,湿浊内生。气滞湿浊日久,由气及血,形成血瘀。瘀血痰浊互结于肝肾,形成有形毒邪,相互搏结凝聚成囊肿。又因肝主藏血,病久血瘀于肝,湿毒不去,气血经脉不相畅达,肝气乘逆脾土,反之加重脾胃气虚,使脾阳无力升浮,而湿浊瘀毒为阴,进一步损伤、郁遏阳气,循环往复,瘀毒日久化热、阳气郁滞于脾胃形成郁火,进而热势缠绵。这是导致 PLD 患者感染发热的直接病因。

2.3 痞坚之下,必有伏阳

清代尤怡《金匱要略心典·卷中》提出:“痞坚之下,必有伏阳”^[15]。因“痞坚”多指体内症瘕积聚、不通之处。“伏阳”即为伏匿之热象,是因气滞血瘀、痰凝湿阻结聚于体内局部,形成的有形之囊肿瘤体又进一步阻碍了无形之气机的升降,致使邪气无所出,阳气郁于里。郁闭之阳生热,外越而发热,且体内病理之物的堆积,亦成为邪热所生之源。因此,火郁不解,浊毒难清。

3 PLD 反复发热治宜“火郁发之”

《证治汇补·卷之二·内门》中曰:“火郁治法……如腠理外闭,邪热拂郁,则解表取汗以散之;又如生冷抑遏,火郁于内,非苦寒沉降之剂可治,则用升浮之品,佐以甘温,顺其性而从治之,势穷则止,此皆发之之义也”^[16]。我们认为 PLD 反复发热多因先天禀赋不足,脾肾虚弱,中土衰败,阴火上冲,气机升降受阻,清阳之气不能升发畅达,痰浊瘀毒留注于肝,郁而化热。因此,PLD 反复发热当用“升浮之品,佐以甘温,顺其性而从治之”,即补中、升阳、散郁火可作为本病的治则。

4 升阳散火汤之方义与 PLD 反复发热之病机特点吻合

升阳散火汤出自李东垣的《内外伤辨惑论》,原文指出升阳散火汤“治男子妇人四肢发热、肌热、筋痹热、骨髓中热、发困,热如燎,扞之烙手”;“此病多因血虚而得之,或胃虚过食冷物,抑遏气机于脾土,火郁则发之。”该方由升麻、葛根、独活、白芍、羌活、人参、柴胡、生甘草、防风、炙甘草组成^[17]。

本方治疗的病机特点为脾胃虚弱,中气下陷,脾阳之清气不能上行心肺,充实皮毛,阳气困遏于内,而表现出郁而不畅之热象^[18]。方中多用辛温发散之品,柴胡归肝经,疏肝解郁,调畅气机,引少阳升发之气上煦心肺。升麻归胃经,入中焦,升举

清阳之气归于脾胃。葛根升阳解肌,又能生津止渴,鼓舞胃气上行,配合羌活、独活、防风之味薄、风升、气轻之风药,升阳解郁之同时,还可祛除因脾胃虚弱、运化失司所生湿邪。诸药合用,发散中焦之郁火,亦可将痰、湿、瘀浊之邪一并发之^[19];但“阳气者,烦劳则张”,阳气生发外张太过,恐损耗元气,李东垣以人参、炙甘草补益中气,以助升阳,避免辛散之药生发太过,以固其本。“阳化气,阴成形”,脾胃亦需阴液濡养,故方中佐以白芍、炙甘草化阴敛液,酸甘养阴,配合葛根生津而防郁火伤阴;同时以生甘草甘寒之性泻已成之阴火,并可制约诸药之温燥。全方“补其中,升其阳,甘寒泻其阴火”。因此,该方的组方原则与 PLD 反复发热之病机特点甚相吻合。

5 病案分享

患者,女,63岁,2022年4月12日以“PLD、多囊肾反复发热5年余”入住我科。患者自诉5年前因劳累后出现间断发热,发热时体温最高可达39.3℃,伴寒战、头痛、腹胀,就诊我院,完善CT检查示“PLD、多囊肾”。予以抗感染对症治疗后患者症状可缓解;5年来患者反复发热,曾多次就诊于多家医院,因手术指征不明确,均予以抗生素对症治疗。此后患者反复发热,自行服用“莫西沙星、头孢呋辛酯、小柴胡颗粒”等,发热有时控制,有时控制不理想。本次入院因再次出现发热,体温39.5℃,伴右上腹部胀痛不适,恶风,入院后查腹部CT示:PLD,肝脓肿,合并肾髓质海绵样变,胆总管扩张,胰腺多发小囊肿,部分囊肿密度升高,感染多考虑;多囊肾。血常规示:白细胞 $10.7 \times 10^9/L$,感染指标示:C反应蛋白120.12 ng/L,降钙素原0.243 ng/mL,白细胞介素-6(IL-6)358.00 pg/mL。家中一兄、一姐均有PLD、多囊肾病史。入院后在使用“哌拉西林他唑巴坦”抗感染的同时,予以中医辨证及中药口服治疗:

四诊:患者乏力明显,上腹胀痛不适,以右侧为著,兼胸闷、气短,纳差,睡眠差,舌黯淡胖大,边有齿痕,苔白微腻,脉细数。

辨证:察患者舌脉无明显热象,考虑证型为病久脾肾气虚,瘀毒热壅,清阳不升。

方药:予以升阳散火汤加减(柴胡15g,升麻10g,葛根30g,羌活10g,防风10g,炙甘草6g,甘草6g,党参50g,炒白芍20g,败酱草30g,薏苡仁20g,枳壳15g,茵陈30g,生黄芪30g),一日一剂,一日3次,水煎服,1次200mL;

1周后患者体温降至37.3℃,复查白细胞 $7.58 \times 10^9/L$,C反应蛋白79.59 ng/L,降钙素原0.122 ng/mL,IL-6 27.7 pg/mL。感染指标较前

明显下降。患者腹胀、胸闷较前缓解,仍有两肋不舒、纳差、大便溏泻症状,在原有处方基础上去败酱草,加生麦芽15g,陈皮10g,服药2周后患者体温降至正常,饮食恢复,大便正常。出院后门诊随访,以升阳散火汤为基础方,根据症状进行药味调整,患者至今在未使用抗生素的情况下再无发热。

按语:因患者有PLD家族病史,属先天脾肾不足,且病程较长,湿浊瘀毒内蕴,郁久阴火内生,引起发福发热,热势缠绵;而患者入院时行检查示脓肿已成,本方遂在升阳散火汤的基础上加薏苡仁、败酱草以破毒肿、排脓破血,加枳壳宽胸理气;茵陈入肝胆经,泄热而消瘀;生黄芪补气升阳,托毒生肌;因生麦芽、陈皮入脾胃、肝经,取其和中疏肝之义。全方切中病机,稳中参变,故获佳效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] van Aerts R, van de Laarschot L, Banales JM, et al. Clinical management of polycystic liver disease[J]. J Hepatol, 2018, 68(4): 827-837.
- [2] European Association for the Study of the Liver. EA-SL clinical practice guide lines on management of cystic liver diseases[J]. J Hepatol, 2022; 77(4): 1083-1108.
- [3] Masyuk T, Masyuk A, Trussoni C, et al. Autophagy-mediated reduction of miR-345 contributes to hepatic cystogenesis in polycystic liver disease[J]. JHEP Rep, 2021, 3(5): 100345.
- [4] Masyuk T, Masyuk A, LaRusso N. Polycystic Liver Diseases: genetics, Mechanisms, and Therapies[M]. In: Arias IM, Alter HJ, Boyer JL, et al, editors. The Liver: Biology and Pathobiology. 6aed. Hoboken(NJ): Wiley-Blackwell, 2020; 408-421.
- [5] Ongaro M, Bronstein FN, Goossens N, et al. [Polycystic liver disease][J]. Rev Med Suisse, 2022, 18(793): 1599-1605.
- [6] Bae KT, Tao C, Feldman R, et al. Volume Progression and Imaging Classification of Polycystic Liver in Early Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2022, 17(3): 374-384.
- [7] Olaizola P, Rodrigues PM, Caballero-Camino FJ, et al. Genetics, pathobiology and therapeutic opportunities of polycystic liver disease[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 19(9): 585-604.
- [8] Zhang ZY, Wang ZM, Huang Y. Polycystic liver disease: classification, diagnosis, treatment process, and clinical management[J]. World J Hepatol, 2020, 12(3): 72-83.
- [9] Wong MY, McCaughan GW, Strasser SI. An update on the pathophysiology and management of polycystic liver disease[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2017, 11(6): 569-581.

- 专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1): 5-11.
- [2] 李沐涵, 李景南. 溃疡性结肠炎癌变相关机制研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(4): 243-249.
- [3] 陈士奎. 中西医结合防治疑难病研究举世瞩目[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(8): 757-760.
- [4] 张筱军. 吴以岭教授治疗络病用药经验[J]. 中国中医急症, 2005, 14(12): 1196-1196.
- [5] 吴以岭. 络病学说形成与发展的三个里程碑(二)[J]. 疑难病杂志, 2004, 3(3): 149-151.
- [6] 别玉龙, 赵福海, 史大卓. 浅论中西医现代临床“病证结合”思维模式[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(3): 561-562.
- [7] 李红蓉, 吴以岭. 络病研究的传承与创新[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(12): 1075-1085.
- [8] 刘坤, 徐菁, 马竹芳. 溃疡性结肠炎血清 IGF-1、IL-6、IL-18 表达水平的变化及意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2): 140-143.
- [9] 盛天骄, 谭林深, 巩阳, 等. “温清共用法”治疗儿童溃疡性结肠炎的疗效及策略分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(11): 799-803.
- [10] 凡杭, 聂安政, 包莉, 等. 藜香化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(11): 45-53.
- [11] 王懿, 王惠娟. 活血化瘀法治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(1): 72-76.
- [12] 李伟霞, 泥文娟, 王晓艳, 等. 当归化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 40-47, 274.
- [13] 张妍妍, 韦建华, 卢澄生, 等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 234-241.
- [14] 姜秋, 王玲娜, 刘谦, 等. 水蛭的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(21): 5806-5816.
- [15] 陈雪吟, 康福琴, 杨丽虹, 等. 中医湿证与微炎症状态的相关性探讨[J]. 中医杂志, 2021, 62(21): 1841-1845, 1854.
- [16] 梁峻尉, 白文筠, 王晓燕, 等. 基于“虚毒”理论观察中西医结合疗法对脾虚湿蕴型溃疡性结肠炎活动期的临床疗效[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(4): 902-906.
- [17] 娄莹莹, 李佃贵, 霍永利, 等. 溃疡性结肠炎特色病机“浊毒损膜伤络”及其意义[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(6): 749-753.
- [18] 张天涵, 沈洪, 朱磊. 溃疡性结肠炎大肠湿热证与血液高凝状态的相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 4156-4158.
- [19] 魏丽彦, 韩雪飘, 郭珊珊, 等. 运用风药治疗缓解期溃疡性结肠炎经验[J]. 环球中医药, 2021, 14(8): 1504-1507.
- [20] 李盈, 杨豪杰, 干丹, 等. 祛瘀生新方对溃疡性结肠炎患者粪便病毒多样性的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(2): 86-89, 221-222.
- [21] 马慧洁, 吴娜. 祛瘀生新方联合益生菌治疗溃疡性结肠炎的疗效分析[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(12): 2592-2597.
- [22] 沈思辰. 祛瘀生新方对葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎小鼠模型 Th17/Treg 细胞分化的调控机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- [23] 吴闯, 王振宜, 张海岩, 等. 扶正祛瘀法治疗溃疡性结肠炎研究[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(3): 441-443.

(收稿日期: 2023-03-30; 修回日期: 2023-06-26)

(上接第 636 页)

- [10] Masyuk AI, Masyuk TV, Trussoni CE, et al. Autophagy promotes hepatic cystogenesis in polycystic liver disease by depletion of cholangiocyte ciliogenic proteins[J]. Hepatology, 2022, 75(5): 1110-1122.
- [11] 田代华. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 60-60.
- [12] 马烈光, 张新渝. 黄帝内经: 素问[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2008: 730-730.
- [13] 何梦瑶. 医编[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1982: 62-62.
- [14] 张景岳. 景岳全书[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 142-145.
- [15] 尤怡. 金匱要略心典[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2008: 82-82.
- [16] 李用粹. 证治汇补[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 103-104.
- [17] 陈晓乐, 禄保平. 《脾胃论》方治疗功能性发热 30 例疗效观察[J]. 国医论坛, 2015, 30(6): 38-39.
- [18] 沈贤敏, 葛惠男. 李杲内伤热中证浅探[J]. 现代中医药, 2015, 35(2): 37-37, 45.
- [19] 潘绍林, 马成双. 李东垣应用风药特点分析[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(3): 223-223.

(收稿日期: 2023-02-11)