

从少阳论治菊池病*

肖温琴¹, 王冰², 向婷婷², 曹胜¹, 苗青²

1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091

摘要: 菊池病属中医“痰核”“瘰癧”范畴, 临证时应从少阳论治该病。少阳外邻太阳, 内近阳明, 里络三焦, 位于表里之间, 维持着气血津液和气机升降功能的正常运行。若少阳枢机不利致津液不布, 痰饮内生、阻滞经络, 遂形成痰核、瘰癧等表现。临床根据菊池病的症状表现, 以和解少阳为法, 调畅枢机, 临床主方为小柴胡汤, 可佐金银花、连翘等清热药, 夏枯草、牡蛎等散结药, 青蒿、鳖甲等清肝热、养肝阴药。

关键词: 菊池病; 少阳; 小柴胡汤

DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2024.03.082

中图分类号: R263 文献标志码: A 文章编号: 1674-8999(2024)03-0484-04

Treatment of Kikuchi – Fujimoto Disease from Perspective of Shaoyang

XIAO Wenqin¹, WANG Bing², XIANG Tingting², CAO Sheng¹, MIAO Qing²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029; 2. Xiyuan Hospital Affiliated to China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing China 100091

Abstract: Kikuchi – Fujimoto disease belongs to the categories of "Phlegm nucleus" and "scrofula" in traditional Chinese medicine, and it should be treated from perspective of Shaoyang in clinical practice. Shaoyang is adjacent to Taiyang on the outside and close to Yangming on the inside. It is connected with Three Jiao inside of body, being located between the exterior and interior, and maintains the normal operation of Qi, blood, body Fluid as well as the Qi movement. If the Shaoyang cardinal mechanism is abnormal, it may cause the poor body Fluid distribution, Phlegm being generated internally and blocking the meridians, and thus form symptoms such as Phlegm nucleus and scrofula. Based on the symptoms of Kikuchi – Fujimoto disease in clinical practice, the commonly used formula is Xiaochaihu Decoction, to reconcile Shaoyang and regulate the central cardinal system. It can be supplemented with heat clearing drugs such as Jinyinhua (honeysuckle) and Lianqiao (forsythia), as well as dispersing and consolidating drugs such as Xiakucao (prunella spike) and Muli (oyster), and Liver Heat clearing drugs and nourishing Liver Yin drugs such as Qinghao (artemisia annua) and Biejia (turtle shell).

Key words: Kikuchi – Fujimoto disease; Shaoyang; Xiao Chaihu Decoction

菊池病 (Kikuchi – Fujimoto disease, KFD) 又称为组织细胞坏死性淋巴结炎, 是一种罕见的自限性疾病, 临床表现为局部淋巴结肿大伴有压痛, 通常伴有发热。1972 年, 该病由日本学者 Kikuchi 和 Fujimoto 同时提出, 病理表现为网状细胞的局灶性增殖伴大量组织细胞和广泛的核碎片的淋巴结炎^[1], 已明确 3 种病理类型: 增生型、坏死型和黄色瘤型^[2]。

目前, 临床多认为该病的发病机制与病毒感染、自身免疫相关^[2]。现代医学缺乏特异性治疗, 常用的治疗方法是使用解热镇痛药。研究表明, 皮质类固醇或羟氯喹治疗对复发或严重临床表现的患者可能受益; 另外, KFD 的复发率为 3% ~ 4%^[3]。但该病病程较长, 中医药在缓解症状及减少复发方面具有潜在优势^[4]。KFD 多以发热及淋巴结肿大为主要临床症状, 与少阳枢机失调引起的表现相符, 提出从少阳进行论治的思路与方法, 现结合文献及临床病例

* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (82074422)

进行探讨,以期为中医治疗该病提供思路。

1 KFD 的病因病机

KFD 多为颈部淋巴结肿大,患者常出现发热。因此,大多数学者认为本病属中医“痰核瘰癧”“痰毒”“温毒”等范畴,病机属实,病邪为痰、毒^[4]。徐大成^[5]认为,本病为外感风温,热毒壅盛,炼液成痰,痰热蕴结于三阳经,经络阻塞而发病,运用清热化痰法内外兼治治愈 42 例 KFD。黄子慧^[6]认为,该病病因在于人体卫外功能减弱时外感时行疫毒,外邪由表入里窜注皮里膜外而发病,应用清热解毒、消肿散结法联合西药治愈 42 例 KFD 患者。目前,菊池病的发病机制尚不明确,但其临床表现、病程和组织学改变提示,该病涉及 T 细胞和组织细胞对感染因子的免疫应答,包括 EB 病毒在内的多种诱发因素^[7-8]。CD8 阳性 T 淋巴细胞介导的细胞凋亡是细胞破坏的主要机制^[9]。病毒感染后,免疫系统对感染因子的反应引起了细胞凋亡,组织学上表现为坏死区域显示出丰富的核破裂核碎片^[2]。

周之千《慎斋遗书》言:“痰核,即瘰癧也,少阳经郁火所结^[10]。”人体卫外不固,感受外邪,由表内传之时,尚未入里,正邪相搏于半表半里之间,郁于少阳经络,胆经郁热,三焦通调水道功能失常,热毒灼津成痰,结于少阳之络。陈士铎《辨证录》曰:“盖瘰癧之症,多起于痰,而痰块之生,多起于郁,未有不郁而能生痰,未有无痰而能成瘰者也^[11]。”少阳枢机不利,脏腑气机升降失调,营卫不和,阴阳失衡,经络阻滞,水液代谢失常,少阳郁火,炼液成痰,结于皮里膜外,聚于少阳经络循行所过之处,发为此病。故该病应从少阳论治。

2 少阳与 KFD 的关系

少阳包括足少阳胆与手少阳三焦两经及其所属的胆与三焦二腑,外邻太阳,内近阳明,里络三焦,位于表里之间。《素问·天元纪大论》云:“阴阳之气各有多少,故曰三阴三阳。”《素问·阴阳类论》曰:“所谓三阳者,太阳也……一阳者,少阳也,至手太阴上连人迎……”故三阳中少阳为阳气最少,抵御外邪的能力较弱,又位于半表半里,是邪气出入必经之路。《伤寒论》第 97 条曰:“血弱气尽,腠理开,邪气因入,与正气相搏。”提示气血不足,复被邪侵,是少阳发病的病因。此与 KFD 的发病原因相合,人体感受病毒后,淋巴细胞对感染因子的免疫应答引起细胞凋亡形成坏死灶。少阳为一阳初生,在天犹如

冬去春来,旭日东升,具有阳气生发、生机勃勃的生理特性,是人体物质及气机升降出入的动力^[12]。《素问·阴阳离合论》云:“是故三阳之离合也,太阳为开,阳明为阖,少阳为枢。”人体是一个升降出入气化运动的机体,脏腑气机升降有序,出入有节,方阴阳平衡,气血调和。

KFD 疾病发生过程中,邪气与正气相搏于表里之间,致使少阳枢机不利,气机升降出入失去动力,气行则水行,气滞则水停。“三焦者,决渎之官,水道出焉”(《素问·灵兰秘典论》)。三焦为水液生成敷布、升降出入的道路,在水液代谢过程中起到协调平衡作用。KFD 以局部浅表淋巴结肿大为首发症状。有研究报道,244 例 KFD 患者全部出现淋巴结肿大^[13]。淋巴组织在解剖位置和功能方面与三焦十分相近。《类经·藏象类》云:“三焦者,盖脏腑之外,躯壳之内,包罗诸脏,一腔之大腑也^[14]。”淋巴导管起于乳糜池,贯穿胸腔和腹腔,符合“一腔之大腑”的论述,淋巴系统参与机体水液循环和代谢,与三焦“决渎之官,水道出焉”作用相似,清除细菌及异物的免疫功能与三焦“原气之别使”相近^[15]。少阳受邪,枢机不利,水液的运行异常,聚而成痰,痰停于三焦。有研究表明,60%~90% 的患者表现为颈部淋巴结肿大^[2],多伴有腋窝和/或锁骨上淋巴结肿大,这些部位为少阳胆经所过之处。《灵枢·经脉》云:“胆足少阳之脉,起于目锐眦,上抵头角,下耳后,循颈,行手少阳之前,至肩上,却交出手少阳之后,入缺盆……其直者,从缺盆下腋,循胸……”水液代谢异常而成的痰停聚于少阳之络,形成痰核瘰癧。35%~77% 的 KFD 患者伴有发热^[2],通常为低热^[16]。此为表邪化热内传少阳,枢机不利,气郁化火,故见发热,少阳病邪已化热,但热势不甚,津伤不重,故常为轻度发热。KFD 患者可出现盗汗、恶心、呕吐、食欲下降和体质量减轻等症状^[17]。《伤寒论》第 268 条曰:“三阳合病,脉浮大,上关上,但欲眠睡,目合则汗。”刘渡舟言:“目合则汗,说明是盗汗,不是自汗……因为盗汗,治在少阳,所以还是要清少阳的热……药里加点柴胡,疏通少阳^[18]。”表里内外都热,津液损伤,阳热迫阴液外行,故见“目合则汗”。《伤寒论》第 96 条曰:“往来寒热,胸胁苦满,嘿嘿不欲饮食,心烦喜呕,或胸中烦而不呕,或渴,或腹中痛,或胁下痞硬,或心下悸,小便不利,或不渴,身有微热,或咳者。”论述了少阳病的主症。少阳病除胆火上炎,损伤津液外,还存在枢机不利,疏泄失职,木邪犯土,脾胃受累的病机,故可见食欲下降,恶

心、呕吐、体质量减轻等症状。病情较重的患者可能出现类似风疹或药疹的一过性皮疹^[19],有约10%的KFD患者会出现皮疹症状^[13],皮疹病位在手少阳三焦膜腠之中^[20]。外邪羁留少阳三焦之腠,外不得疏,内不得泄,膜络挛急,气血津液输布不利,肌表隆起包块,高出表面,故见皮疹。

纵观KFD的临床症状及病机,与《伤寒论》少阳病证相应,KFD的疾病特性与少阳胆经、三焦经的升降疏泄功能及经络循行相关。由此可见,KFD可从少阳论治。

3 小柴胡汤加减治疗KFD的探讨

小柴胡汤出自《伤寒论》,为和解少阳之主方。《伤寒论》第96条论述了少阳病的主症、治疗方药及药物加减法,方中柴胡气质轻清,味苦微寒,疏解少阳郁滞,使少阳气郁得达。《长沙方歌括》云:“柴胡二月生苗,感一阳初生之气,香气直达云霄,又禀太阳之气,故能从少阳之枢以达太阳之气^[21]。”黄芩苦寒,清泻少阳邪热,使少阳火郁得清。此二药合用,外透内泄,疏解少阳半表半里之邪。《神农本草经》曰:“半夏,味辛,平。主伤寒寒热,心下坚,下气,咽喉肿痛^[22]。”与柴胡一升一降斡旋气机,与生姜调和胃气,降逆止呕。人参、甘草、大枣益气和,扶正祛邪,使中土健旺。生姜与大枣合用,调其营卫,不令经气壅滞。药共7味,寒温并用,升降协调,攻补平衡,疏利三焦,是和解之良方^[23]。KFD表现的少阳胆火上炎,三焦水道不畅,脾胃受累的临床症状,本质是少阳枢机不利所引起。故临床运用小柴胡汤治疗KFD,可佐金银花、连翘等清热药,夏枯草、牡蛎等散结药,青蒿、鳖甲等清肝热、养肝阴药。

4 病案举隅

向某,女,35岁,2022年7月12日初诊。主诉:发热5天。患者5d前无明显诱因出现发热,休息后自行缓解,体温最高为38.5℃。查体:双侧颈部、锁骨上窝、腋窝可触及多个肿大浅表淋巴结,质软,最大者约2cm×1cm,边界清晰,无压痛,活动度可。实验室检查:血常规:白细胞 $2.00\times10^9\text{L}^{-1}$,中性粒细胞 $1.11\times10^9\text{L}^{-1}$,淋巴细胞 $0.76\times10^9\text{L}^{-1}$,嗜酸粒细胞0;风疹病毒IgG抗体测定 $205.40\text{IU}\cdot\text{mL}^{-1}$;巨细胞病毒IgG抗体 $500.00\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$;免疫球蛋白G $21.59\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,免疫球蛋白E $160.49\text{IU}\cdot\text{mL}^{-1}$;自身抗体ANA谱:抗核抗体:核颗粒型1:100阳性,抗Ro-52抗体阳

性。右颈部淋巴结病理结果显示:不规则大片坏死,可见核碎片和组织细胞增生,病变区小血管增生,内皮细胞肿胀,形态、结合临床符合Kikuchi坏死性淋巴结炎。刻下症:反复发热,乏力,盗汗,头痛,恶心,口干,口苦,不欲饮食,眠可,二便调,舌红,苔白,脉弦细。西医诊断:组织细胞坏死性淋巴结炎。中医诊断:发热;汗证;头痛;胁核。辨证为少阳枢机不利。治则:和解少阳、清热散结,方用小柴胡汤加减。药物组成:柴胡20g,黄芩10g,法半夏10g,党参10g,甘草10g,煅牡蛎30g,夏枯草15g,连翘20g,生石膏30g,薄荷10g,芦根30g,蝉蜕10g。每日1剂,水煎取汁200mL,分早、晚两次温服,联合西药治疗。共服5剂。

2022年7月18日二诊,患者发热症状缓解,时有夜间发热,影响睡眠,仍口干,盗汗,纳可,无恶心,无口苦,查体淋巴结与前无明显变化。于初诊方加青蒿15g,鳖甲10g,知母10g,生地黄20g,牡丹皮15g,去连翘、生石膏、薄荷,继服5剂。

2022年7月24日三诊,患者无发热,纳眠可,无口干,可触及双侧颈部淋巴结,较前缩小,未触及锁骨上及腋窝淋巴结。停用西药,二诊方去芦根、蝉蜕,继服7剂。随访6个月,未见复发。

按语:该患者少阳经腑同病,血弱气尽,邪入少阳,经气结滞,正邪分争,故见反复发热,头痛;胆火内郁,枢机不利,进而影响脾胃,可见口苦、口干、恶心、不欲饮食。颈部、锁骨上、腋下是胆经循行所过之处,三焦通调水道功能失调,故见津液停滞成结。治以和解少阳、清热散结之法,方用小柴胡汤加减,患者汗出较多,以煅牡蛎收涩止汗、软坚散结,淋巴结肿大,以夏枯草、连翘清热散结。患者二诊时夜间发热、盗汗、口干,合用青蒿鳖甲汤养阴透热。

5 结语

菊池病临床可出现发热、恶心、盗汗、食欲下降等症状,症状表现与少阳病主症相合。从少阳论治该病具有理论依据,根据患者的主要临床表现选方加减用药。临床以小柴胡汤为主方和解少阳,透泄少阳之邪,疏泄气机之郁滞,使少阳之邪得以疏散;若热性过重,可佐以银花连翘清热,局部浅表淋巴结肿大可加夏枯草、牡蛎等散结之品,若热久伤阴可合青蒿、鳖甲等退虚热养阴之品。

参考文献:

[1] BOSCH X, GUILABERT A, MIQUEL R, et al. Enigmatic

Kikuchi – Fujimoto disease;a comprehensive review[J]. Am J Clin Pathol,2004,122(1):141 – 152.

[2]PERRY A M,CHOI S M. Kikuchi – fujimoto disease;a re-view[J]. Arch Pathol Lab Med,2018,142(11):1341 – 1346.

[3]DEAVER D,HORNA P,CUALING H,et al. Pathogenesis, diagnosis,and management of Kikuchi – Fujimoto disease [J]. Cancer Control,2014,21(4):313 – 321.

[4]黄俊勇. 中医治疗组织细胞坏死性淋巴结炎概况[J]. 陕西中医,2003,24(3):282 – 283.

[5]徐大成. 清热化痰法治疗坏死性淋巴结炎42例[J]. 江苏中医,2001,33(10):30.

[6]黄子慧. 中西医结合治疗组织细胞坏死性淋巴结炎42例[J]. 现代中西医结合杂志,1999,8(10):90 – 91.

[7]HUDNALL S D,CHEN T S,AMR S,et al. Detection of human herpesvirus DNA in Kikuchi – Fujimoto disease and re-active lymphoid hyperplasia [J]. Int J Clin Exp Pathol,2008,1(4):362 – 368.

[8]YEN A,FEARNEYHOUGH P,RAIMER S S,et al. EBV – associated Kikuchi’s histiocytic necrotizing lymphadenitis with cutaneous manifestations [J]. J Am Acad Dermatol,1997,36(2):342 – 346.

[9]IGUCHI H,SUNAMI K,YAMANE H,et al. Apoptotic cell death in Kikuchi’s disease;a TEM study[J]. Acta Otolaryngol Suppl,1998,538(2):250 – 253.

[10]周之千. 慎斋遗书[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:253.

[11]陈士铎. 辨证录[M]. 北京:中医古籍出版社,2018.

[12]吴凤全,卢月英,郝秀芝. 论“少阳主枢”[J]. 河北中医学院学报,1995,10(1):9 – 11.

[13]KUCUKARDALI Y,SOLMAZGUL E,KUNTER E,et al.

Kikuchi – Fujimoto Disease;analysis of 244 cases[J]. Clin Rheumatol,2007,26(1):50 – 54.

[14]张介宾. 类经[M]. 北京:人民卫生出版社,1965:547.

[15]李悦,王斗南,刘力军. 关于三焦列属淋巴组织之考证 [J]. 牡丹江医学院学报,1989,10(2):81 – 83.

[16]DORFMAN R F,BERRY G J. Kikuchi’s histiocytic necro-tizing lymphadenitis;an analysis of 108 cases with empha-sis on differential diagnosis[J]. Semin Diagn Pathol,1988,5(4):329 – 345.

[17]KUO T T. Cutaneous manifestation of Kikuchi’s histiocytic necrotizing lymphadenitis [J]. Am J Surg Pathol,1990,14(9):872 – 876.

[18]刘渡舟. 刘渡舟伤寒论讲稿[M]. 北京:人民卫生出版社,2008.

[19]SHIRAKUSA T,EIMOTO T,KIKUCHI M. Histiocytic ne-crotizing lymphadenitis [J]. Postgrad Med J,1988,64(748):107 – 109.

[20]贾波,沈涛. 陈潮祖医案精解[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:253.

[21]陈修园. 长沙方歌括:中医歌括注释丛书[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2006:169.

[22]万象文画编写组. 神农本草经[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2011:310.

[23]王景洪. 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:193.

收稿日期:2023 – 09 – 21

作者简介:肖温琴(1998 –),女,湖北潜江人,硕士研究生,研究方向:中医治疗肺系疾病。

通信作者:苗青,男,主任医师,教授,博士研究生导师。E – mail:miaoqing55@ sina. com

编辑:秦小川