

青蒿鳖甲汤加减治疗癌性发热经验总结

李茜, 贾彦焘

(天津中医药大学第一附属医院肿瘤科, 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 301617)

摘要:肿瘤发病率逐年上升, 治疗手段日渐丰富, 肿瘤患者的生存期得到明显延长, 生活质量得到显著提高。因此, 肿瘤和放疗、化疗后引起的并发症对患者生活质量及疾病预后的影响显得愈加重要。癌性发热作为肿瘤患者的常见并发症之一受到密切关注。临床实践发现西医治疗非感染性发热效果欠佳, 而中医药优势相对显著, 退热效果明显, 不易反复, 对患者生活质量及预后改善有利。

关键词:癌性发热; 青蒿鳖甲汤; 中西医结合治疗

中图分类号:R730.6

文献标志码:A

文章编号:1673-9043(2023)01-0053-04

癌性发热是恶性肿瘤发病过程中的常见症状, 在抗感染及对症治疗无效时, 患者所表现出的直接与肿瘤相关的非感染性发热症状。与发热有关的恶性肿瘤有淋巴瘤、白血病、软组织肉瘤、肝癌、肺癌和肾细胞癌等, 多数类型肿瘤均可诱发发热。最常见的肿瘤发热兼症为汗出与局部红肿, 较少见寒战^[1]。患者体温一般处于 37.5~39.0℃, 持续发热, 解热镇痛药物及物理降温对缓解热势效果不显著, 降低了患者的生活质量, 甚至会减少患者的生存期限。目前对于癌性发热尚无明确的具有针对性的治疗方案, 西医以对症治疗为主, 常用糖皮质激素、抗生素和解热镇痛药, 但治疗效果欠佳, 持效时间短, 总有效率相对较低, 复发率高。对晚期肿瘤患者来说, 临床常见的因药物引起的不良反应有大汗淋漓、粒细胞减少和消化道损伤等。中医药对癌性发热的治疗效果相对显著, 不良反应较少, 停药后少有体温回升等表现, 但所需治疗时间较长^[2]。

1 中西医对癌性发热的认识

1.1 西医研究现状 现阶段关于癌性发热的相关研究表明其发病机制尚不明确, 西医认为可能与下列因素有关: 1) 肿瘤细胞分裂和溶解过程中细胞产生内源性致热源物质。2) 因肿瘤细胞迅速生长, 形

成肿瘤组织内部缺血、缺氧的状态, 从而导致肿瘤细胞大量坏死释放肿瘤坏死因子(TNF)引起发热。3) 肿瘤侵犯或影响体温调节中枢, 造成前列腺素 E₂(PGE₂)升高及环氧合酶-2(COX-2)的调节与表达异常, 引起中枢性发热。4) 其他: 肿瘤内部白细胞浸润及肿瘤干扰影响致热类固醇合成、肿瘤细胞释放抗原物质引起免疫反应、某些特定肿瘤产生异位激素引起机体炎性反应等因素均会导致机体发热^[3]。目前西医对癌性发热的治疗以对症处理为主, 使用物理降温及药物治疗。物理降温方法如酒精擦拭、温水擦身、冰袋降温等; 药物治疗常用解热镇痛抗炎药物、糖皮质激素等, 如吲哚美辛栓、对乙酰氨基酚、布洛芬、强的松及地塞米松等^[4]。国外有研究表明萘普生较糖皮质激素治疗癌性发热效果更佳^[5-6]。但大量临床研究数据表明, 单纯应用糖皮质激素、抗生素、解热镇痛药治疗效果并不显著, 未能产生较好的治疗效果, 且疗效不持久, 症状反复发作, 易造成电解质代谢紊乱、胃肠道刺激、消化道出血等不良反应, 加重病情^[7]。

1.2 中医病因病机 中医认为癌性发热属“内伤发热”范畴。癌病是由于癌邪中伤机体, 脾胃虚弱, 正气无力抗邪, 邪客久居, 阻碍气机运行, 阴阳失衡, 耗伤气血津液, 进而导致热毒壅盛、气滞血瘀, 瘀血、痰湿等病理产物形成, 凝结体内, 聚结成块, 化生为有形之邪。肿瘤患者素体正气亏虚, 外邪入侵, 癌邪其性深伏, 所致病情迁延不愈, 病程时间长, 机体气血不足, 脏腑功能衰退, 又加之西医放疗、化疗

作者简介:李茜(1995-), 女, 硕士研究生在读, 主要从事肿瘤的临床治疗方向研究。

通讯作者:贾彦焘, E-mail: jiayantao@csc.org.cn。

引用格式:李茜, 贾彦焘. 青蒿鳖甲汤加减治疗癌性发热经验总结[J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(1): 53-56.

手段耗伤气血,脏腑功能失调,致机体正虚;癌性发热因化生的有形之邪形成病理产物阻碍气血运行,阻滞经络,导致蕴久化热、郁而发热或热毒内结致实热;又因邪热留恋阴分,日久灼伤阴液,耗气伤津液导致阴虚,产生虚实夹杂的病理现象^[2]。故癌性发热多以虚为本,以实为标,常多个病因相互兼夹致病,临床常分虚证、实证、虚实夹杂3类,以虚实夹杂多见。

热伏阴分是癌性发热的核心病机,“阴火”一词最早见于《黄帝内经》,曰:“阳虚则外寒,阴虚则内热。”关于阴虚生热的病机描述为“有所劳倦,形气衰少,谷气不盛,上焦不行,下脘不通,胃气热,热气熏胸中,故内热”。脾胃气虚,气机升降失常,胃气郁而化热,胃热上升于肺为内热之原因。李东垣在总结前人经验的基础上提出了“阴火”理论,他认为阴火为脏腑内生之虚火,与外感六淫的实火有着明显不同。将饮食不节、劳倦过度、情志因素归为阴火产生的病因,而究其根本病机均为脾胃亏损,中气不足。脾胃为后天之本,气血生化之源,又是人体中焦气机的枢纽,胃为水谷之海,脾气主升清,胃气主降浊,脾胃功能正常则脾气散精、胃气腐熟水谷精微功能正常,反之则气机失常,脾不升清,胃不降浊^[8]。《脾胃论·饮食劳倦论》中说:“脾胃气虚,则下流于肾,阴火得以乘其土位,故脾证始得,则气高而喘,身热而烦,其脉洪大而头痛,或渴不止,其皮肤不任风寒,而生寒热,盖阴火上冲。”脾胃气虚,气机升降失常,肾水上侮脾土而热盛。《黄帝内经》曰:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺。”胃腐熟水谷精微,水谷之气通过脾胃气机传送到肺,而脾虚肺弱,肺气不足不能制约肝木,又有脾胃气化失职则水谷之气下流于肾,湿浊流于肝肾,肝肾之火得湿邪则更为炽盛,此乃阴火上冲^[9]。因此脾胃亏虚,气机升降失衡,气血阴阳失调,阴虚阳亢,虚阳浮越而致发热。中医癌性发热诊疗指南认为其可分为阴虚发热证、气虚血亏证、热毒炽盛证、湿热蕴结证、瘀毒内阻证、肝经郁热证^[10]。临床实践中根据六经辨证灵活运用经方,对不同证型患者予以不同的汤剂治疗,常用方剂如白虎加人参汤加减治疗热毒发热、通脉四逆汤治疗瘀毒内阻发热、小柴胡汤治疗少阳肝郁发热、竹叶石膏汤治疗气阴两虚发热、升麻鳖甲汤加减治疗阴虚发热^[11]。

2 选方思路

贾彦焘教授在临床诊疗中善于运用青蒿鳖甲

汤加减治疗癌性发热。青蒿鳖甲汤出自温病学的代表性著作《温病条辨·下焦篇》,此方用来治疗温病中的阴虚邪伏发热,对原因不明的久热及慢性疾患出现的消耗性发热疗效明显。中晚期肿瘤患者脏腑阴阳俱损,癌邪久羁,耗伤阴血,癌性发热症状又以夜间低热多见,故临床常用《温病条辨》的方剂治疗。青蒿鳖甲汤中鳖甲、青蒿共为君药,鳖甲味咸,性微寒,其入肝、肾经,直入阴分,滋阴以退虚热,又能入络搜邪,引邪外出;青蒿芳香清凉性寒,有清热祛暑、凉血退蒸的功效,鳖甲与青蒿同用,青蒿不能直入阴分,由鳖甲领之入也;鳖甲不能独出阳分,由青蒿领之出也,前者得后者,能使阴分邪气外达肌表;后者得前者,能使清热之功深入阴分,达到清伏热且不耗伤气血的效果。另外,生地黄甘凉,入血分,清热凉血,养阴生津,有助于津液代谢的疏布,同时可以透散血热。而牡丹皮辛、苦而凉,泻阴中伏火,助青蒿清透阴分邪热。知母苦寒而润,滋阴降火,除骨蒸热,滋化源之阴。诸药合用,共奏养阴透热之功,使火退而阴自生^[12]。现代研究提示,青蒿具有降温、抑菌、消炎的功效,尤其在提高淋巴细胞的转化方面作用显著,能够促进机体细胞的免疫功能;鳖甲对结缔组织增生具有抑制作用,能够延长抗体存活时间,提高免疫力;知母有清热抗炎、降火滋阴的功效;生地黄具有提高免疫力的效果;牡丹皮泻火、解热,能抗过敏。癌性发热因癌邪久羁,深伏于里,真阴耗伤,正气无力透邪外出所致。青蒿鳖甲汤养阴与透热并进,对癌性发热的治疗效果显著。现代研究表明健脾益气类扶正中药具有调整机体免疫功能、促进机体发挥正常免疫功能的作用^[13]。还有研究表明清热解毒类中药能够抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡与衰老,并认为清热解毒类中药的抗肿瘤作用最强^[14]。

贾彦焘教授认为癌性发热因癌邪与热毒蕴结,久病耗伤阴血,邪伏阴分,加之中焦脾胃虚弱,正气亏损,形成正虚邪实、阴虚内热的胶着局面,故临证治疗选用青蒿鳖甲汤为基础方,针对癌病热毒蕴结、邪毒久居、脾胃升降失司的特性,加用中焦健脾药物以补益正气,联合清热解毒类中药针对癌病特点攻逐邪热,标本同治,使处方用药达到扶正固本、祛邪退热的功效。癌性发热患者多见于肝癌,青蒿鳖甲汤不仅可以治疗阴分伏热,同时对肝癌晚期肝肾亏虚型患者亦疗效明显。处方用药可深入血分,滋补肝肾,以滋水涵木、益气养阴。在随症加减过程

中,若患者乏力、气短、失眠盗汗,多属气阴两虚,加黄芪、太子参;若胃脘嘈杂、饥不欲食、舌红少津,多属胃阴虚,加石斛、山药;若患者兼见面色晦暗、舌紫暗或有瘀斑瘀点,加当归、川芎、赤芍;若患者脘痞胀满、不思饮食、大便黏滞、舌苔厚腻,加厚朴、薏苡仁、白豆蔻。临床患者常虚实夹杂,侧重偏盛各有不同,需辨明主次,合理用药。

3 典型病案

患者男性,65岁,2018年10月因持续低热,体温 $37.5\sim 38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 于某西医院就诊,诊断为“肝恶性肿瘤”,未行手术及放疗、化疗,予介入治疗1次,甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)正常。因治疗过程中低热症状持续,予糖皮质激素、抗生素、解热镇痛类药物效果不明显,遂于同年11月就诊于天津中医药大学第一附属医院肿瘤科门诊。患者诉每日下午1点开始发热,体温 $37.4\sim 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$,伴周身酸痛、乏力,3~5h可自行消退,未诉其他不适,纳差,寐尚安,二便调,舌暗红苔白腻,查血常规、降钙素原(PCT)正常,无明显感染的可能性,考虑为癌性发热,予青蒿鳖甲汤加减治疗,处方:鳖甲30g,青蒿30g,银柴胡15g,知母10g,牡丹皮10g,秦艽15g,土茯苓15g,鸡内金10g,陈皮10g,神曲10g,预知子15g,白花蛇舌草20g,半边莲15g,半枝莲15g,甘草6g,共7剂,水煎服,每日1剂。分析其疾病成因,认为肿瘤的形成主要因经络阻滞,气血运行失畅,导致瘀血、痰湿等病理产物堆积,且病久易耗损正气。肝为风木之脏,主疏泄,其气升发,体阴而用阳。患者平素易怒、情绪激动,怒则伤肝,暴怒伤阴,情志不能舒畅调达,郁而化火,灼伤阴液,因此气机升降失衡,气血阴阳失调导致阴虚阳亢,虚阳浮越而致发热。加之患者接受介入治疗后正气损伤,中焦脾胃虚弱运化功能不及,造成正虚邪实的局面。故在治疗上一从滋阴清热入手,以透邪热外出。二是健脾扶正,顾护中焦脾胃,扶助正气。同时可以制约邪气,驱邪外出,透热散邪。方中青蒿、鳖甲为君药,鳖甲直入阴分以退热,青蒿引邪外出以透热,两者相配,内清外透,入阴透毒,引邪外出。牡丹皮、知母滋阴泻火,助青蒿清透阴分邪热。再加银柴胡滋阴降火,除骨蒸热。鸡内金、陈皮、神曲健脾和胃,扶助中焦运化,有利于正气生成,正气充足阴阳调和,可助邪外出。半枝莲、半边莲、白花蛇舌草、秦艽、土茯苓等药物,针对癌病形成的有形实邪所致气机阻滞、热毒蕴结的病机,以清热凉血解毒药物清肃癌邪。全方以青蒿

鳖甲汤为主方行透热搜邪、滋阴清热之功,以扶正健脾联合清热解毒为加减用药之原则,扶正而不留毒,透热祛邪而不伤正。

次诊,患者诉热势稍有减退,体温最高 $37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$,持续1~2h可自行消退,乏力、酸痛症状较前缓解,食欲稍增,时有食后腹胀,舌暗红,苔白腻,原方加栀子10g,枳壳10g,薏苡仁10g,共7剂,水煎服,每日1剂。

患者食后腹胀,舌苔白腻,考虑健脾后食欲较前改善,但运化功能尚未完全恢复,多食后脾胃运化功能不足,导致中焦气机不畅,加之患者肝病而肝气不疏,故升降失司,水液代谢运化受累,易水湿内停。故在原方基础上加枳壳行气、薏苡仁利水渗湿健脾。同时患者正气来复,而舌暗红,此为热毒未尽,故加栀子以强清热之功,健脾理气和胃,畅达中焦气机。

患者再次服药后热势缓解,体温恢复正常,体力较前明显好转,纳尚可。

4 总结

肿瘤患者病程迁延日久,正气亏虚导致邪实,邪气亢盛日久又致正气更为亏虚,最终出现虚实夹杂的局面,进一步使癌性发热的临床证型复杂化。贾彦焘教授临证运用青蒿鳖甲汤加减治疗癌性发热,扶正与祛邪同用,清热凉血以解毒,扶正透热以祛邪,效果显著。临床应根据患者病情,以辨证施治为原则,标本兼顾。在应用清热解毒类药物同时注重顾护脾胃,扶助中焦,同时适当配伍具有抗肿瘤作用的中药以缓解患者症状,提高其生活质量,延长生存期限。

参考文献:

- [1] PASIKHOVA Y, LUDLOW S, BALUCH A. Fever in patients with cancer[J]. Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center, 2017, 24(2): 193-197.
- [2] 林栋毅. 中西医结合处理癌性发热临床研究[J]. 北方药学, 2018, 15(11): 70-71.
LIN D Y. Clinical study on treatment of cancer fever with integrated Chinese and western medicine[J]. Journal of North Pharmacy, 2018, 15(11): 70-71.
- [3] 邢丽菊. 癌性发热的中西医认识和治疗[J]. 中医杂志, 2011, 52(11): 924-926.
XING L J. Understanding and Treatment of Cancer Fever with Traditional Chinese and Western Medicine[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2011, 52(11): 924-926.
- [4] 陈衍智, 李萍萍. 肿瘤性发热的诊治进展[J]. 中国肿瘤临

- 床,2012,39(6):355-357.
- CHEN Y Z,LI P P. Progress of neoplastic fever:diagnosis and treatment[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2012,39(6):355-357.
- [5] ZHANG H L,WU Y Y,LIN Z Q,et al. Naproxen for the treatment of neoplastic fever;a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. Medicine,2019,98(22): e15840.
- [6] NAKAMURA T,MATSUMINE A,MATSUBARA T,et al. Neoplastic fever in patients with bone and soft tissue sarcoma[J]. Molecular and Clinical Oncology, 2016,5(5): 631-634.
- [7] 闫京涛,李竹生,范宏宇.中医药治疗癌性发热的思路与方法[J].中医临床研究,2016,8(4):47-49.
- YAN J T,LI Z S,FAN H Y. Policies for treating cancer fever in TCM[J]. Clinical Journal of Chinese Medicine,2016, 8(4):47-49.
- [8] 刘瑞春,赵洪梅,段秋雯,等.浅析“阴火”理论与癌性发热[J].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(1):35,38.
- LIU R C,ZHAO H M,DUAN Q W,et al. Analysis of “Yin Fire” theory and cancer fever[J]. Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,2019,7(1):35,38.
- [9] 黄国昇,由凤鸣,祝捷,等.“阴火”说与肿瘤热[J].中医药临床杂志,2018,30(4):628-630.
- HUANG G S,YOU F M,ZHU J,et al. “Yin Fire” theory and tumour fever[J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine,2018,30(4):628-630.
- [10] 中华中医药学会.中医癌性发热诊疗指南(草案)[A].2007 国际中医药肿瘤大会会刊[C]. 2007:510-512.
- China Association of Chinese Medicine. Guidelines for the diagnosis and treatment of cancerous fever in TCM(Draft)[A]. China Association of Chinese Medicine[C]. 2007:510-512.
- [11] 丁晨曦,刘林涛,方志军,等.经方在治疗肿瘤相关并发症的应用及研究进展[J].山东中医药大学学报,2018, 42(6):561-564.
- DING C X,LIU L T,FANG Z J,et al. Application and research progress of classical prescriptions in the treatment of tumor related complications[J]. Journal of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,2018,42(6):561-564.
- [12] 壮雨雯,吴存恩,赵智明,等.浅议青蒿鳖甲汤在阴虚内热型癌性发热治疗中的运用[J].中华中医药杂志,2018, 33(10):4666-4669.
- ZHUANG Y W,WU C N,ZHAO Z M,et al. Discussion on the application of Qinghao Biejia Decoction in the treatment of cancerous fever in *yin* deficiency and internal heat [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy,2018,33(10):4666-4669.
- [13] 张志明,佟丽.中医扶正培本法对急性白血病化疗患者生活质量及化疗毒性反应的影响[J].中国中医急症,2016, 25(3):539-541.
- ZHANG Z M,TONG L. Effect of Fuzheng Peiben Method of traditional Chinese medicine on quality of life and toxic reaction of chemotherapy in patients with acute leukemia[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2016,25(3):539-541.
- [14] 瞿俊勇,田梦,贺建华,等.白花蛇舌草多糖对免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究[J].中药材,2015,38(9):1942-1945.
- QU J Y,TIAN M,HE J H,et al. Study on the immunomodulatory effect of hedyotis diffusa on immunosuppressive mice[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials,2015,38(9): 1942-1945.

(收稿日期:2022-10-15)

Chinese and Western medicine treatment of neoplastic fever and the use of Qinghao Biejia Decoction

LI Qian,JIA Yantao

(Oncology Department,First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine,National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion,Tianjin 300381,China)

Abstract: At present, the incidence of tumor diseases is increasing year by year, and the treatment methods are more abundant, which makes the survival time of tumor patients improve obviously. The complications are common symptom of tumor caused by tumor radiotherapy and chemotherapy, and complications are more important to the quality of life and prognosis of patients. Neoplastic fever is a common symptom in patients with cancer. From the clinical practice, Western medicine cannot be effective in the treatment of non-infectious fever, but traditional Chinese medicine (TCM) has significant advantages in this respect. Such as, reducing fever is significant antipyretic effect, not easy to repeatedly, has a favorable impact on improving the quality of life and prognosis of patients.

Keywords: neoplastic fever; Qinghao Biejia Decoction; Chinese and Western medicine treatment