

基于《金匱要略·消渴小便不利淋病脉证并治第十三》探讨糖尿病肾病络瘀的病机特点及辨治启示

王献¹, 刘畅¹, 张帆帆¹, 马天鹏¹, 蒋欢¹, 谢毅强^{1*}, 李凯^{1†}

[摘要]: 中医经典理论在指导现代疾病防治中具有重要作用。在 DKD 中, 肾脏组织结节、硬化等病理改变与中医瘀血阻络的概念类似。《金匱要略·消渴小便不利淋病脉证并治第十三》篇理法方药多涉及“络瘀”, 通过系统的梳理仲景原文, 以明确该篇有关络瘀的病因及络瘀的病机特点。结合本篇相关证治条文, 从糖尿病肾病病程不同阶段的角度, 探讨对糖尿病肾病临床辨治的启示。

[关键词]: 糖尿病肾病; 金匱要略; 络瘀; 启示

Discussion on the pathogenesis of diabetic kidney disease by collateral stasis and its syndrome differentiation enlightenment based on *Synopsis of the Golden Chamber·Xiaoke Disease*

Xian Wang¹, Chang Liu¹, Fanfan Zhang¹, Tianpeng Ma¹, Huan Jiang¹, Yiqiang Xie^{1*}, Kai Li^{1*}

(1. Hainan Medical University, Haikou 571199, China)

[Abstract]: The classical theory of Traditional Chinese medicine plays an important role in guiding the prevention and treatment of modern diseases. In DKD, renal tissue nodules, sclerosis and other pathological changes are similar to the concept of blood stasis and obstruction of collaterals in Traditional Chinese Medicine. The theory and medication experience of *Synopsis of the Golden Chamber·Xiaoke Disease* are mostly related to collateral stasis. To clarify the etiology and pathogenesis of collateral stasis through the systematic comb of the original text of Zhongjing Zhang. Combining the relevant clauses of this chapter, this article discussed the enlightenment to the clinical differentiation and treatment of DKD from the perspective of different stages of the course of DKD.

[Key words]: Diabetic Kidney Disease; *Synopsis of the Golden Chamber*; Collateral Stasis; Enlightenment

据《中国医籍通考》统计，古今中医典籍约 9000 多种^[1]，涉及中医理论、辨治、医论等各个方面，其均源于中医经典的基本原理。教育部、国家中医药管理局等多部门多次联合发文指出^[2-3]要加强经典类课程建设，国医大师熊继柏、路志正皆认为《伤寒论》《金匱要略》等经典的学习旨在裨益于临床应用的思路方法^[4-5]。消渴病病名首先见《素问·奇病论》而在《金匱要略》中首列专篇讨论，现行教材认为消渴病属于糖尿病范畴^[6-7]，本团队通过文献综述研究，发现基于糖尿病肾病（Diabetic kidney disease, DKD）与中医“络瘀”角度理解《金匱要略·消渴小便不利淋病脉证并治第十三》篇（后文简称《消渴病篇》）能够加强对原文理解，同时《消渴病篇》所体现的“络瘀”防治 DKD 思路，能够拓宽《金匱要略》、络病理论等中医经典理论防治 DKD 的理论来源。

DKD 是糖尿病常见的微血管病变之一^[8]，病理表现主要为肾小球基底膜增厚、结节性病变、肾间质纤维、肾小管萎缩、肾血管硬化、损伤^[9]。其中结节、硬化等与中医瘀血阻络的概念类似。国医大师吕仁和教授将“久病入络”理论和“癥瘕学说”引入到 DKD 的病机发展过程中，创造性的提出了“肾络微型癥瘕”理论^[10]。吴以岭院士^[11]指出络脉瘀阻、津凝痰聚是 DKD 的病理环节，络息成积是 DKD 主要的病理改变。《消渴病篇》的内容包含了消渴、小便不利及淋病三个方面的内容，其中论述的理法方药多涉及“络瘀”，故基于《消渴病篇》的内容探讨络病理论对 DKD 辨治的启示，是将中医经典与现代理论结合用于指导临床具体疾病的辨治的体现。

1. DKD 络瘀的病因——气虚推动无力致络瘀

气虚推动无力致瘀血阻络是 DKD 络瘀的病因。《消渴病篇》第 2 条原文论述了糖尿病过程中气虚的病机并且明确脏腑病位在脾和肾，证治的条文第 12 条从脾气虚论治，第 3 条从肾气虚论治，与第 2 条原文的内容相呼应。原文第 2 条“寸口脉浮而迟，浮即为虚，迟即为劳；虚则卫气不足，劳则荣气竭”，其中“卫气不足”“荣气竭”皆是说明糖尿病过程中气虚的病机。基于《灵枢·营卫生会》“营出于中焦，卫出于下焦”的论述，仲景文中以“卫气不足”代指下焦肾气虚，以“荣气竭”指代中焦脾气虚。第 12 条“渴欲饮水，口干舌燥者，白虎加人参汤主之”用人参补中焦脾气之虚，第 3 条“男子消渴，小便反多，以饮一斗，小便一斗，肾气丸主之”用肾气丸补下焦肾气之虚，与第 2 条原文形成证治与理论的前后呼应。清代伤寒学家柯琴在《伤寒来苏集》中指出“此肾气丸纳桂、附于滋阴剂中十倍之一，意不在补火，而在微微生火，即生肾气也”，明确指出肾气丸的功效为“生肾气”。将第 12 条白虎加人参汤证与第 3 条肾气丸证联系对比，展现了糖尿病向糖尿病肾病发展的动态过程，由中消发展至下消，由气虚而致络瘀，治疗上肾气丸在补肾气的同时已使用了丹皮、桂枝的配伍结构，具

有活血通络之效。

课题组前期研究^[12]详细论述了气虚为糖尿病的基础病机。《临证指南医案》“久病气血推行不利，血络中必有瘀凝。”亦论述了因虚致瘀的病理过程。曾桂桃等^[13]认为肾气亏虚，肾络气虚成瘀是早期DKD形成的重要因素。曹式丽教授^[14]认为消渴日久导致肾的气机失常，从而造成肾络气郁是肾向器质性病变发展的早期阶段。张佩青教授^[15]在治疗早期DKD时以益气补肾为主要治法，方选参芪地黄汤加活血化瘀之品。李建民教授^[16]结合临床实践认为肾络瘀痹为DKD的核心病机，认为尿蛋白增加是肾气虚的标志，肾气虚越重，尿蛋白量越大，肾络瘀滞越明显，提倡大补肾气，重用黄芪、太子参而佐以活血化瘀。王耀献教授^[17]在治疗DKD时重用黄芪以弥补肾气亏虚。上述医家均论证了消渴日久易伤及气血导致气血亏虚推动无力而形成肾络瘀滞。

2. DKD 络瘀的病机特点——瘀水互结

DKD 疾病过程中因气虚推动无力致络瘀形成后会进一步引起瘀水互结的病机状态。瘀血形成后致水停导致形成瘀水互结的病机特点是张仲景较有特色的学术思想^[18]。在《金匱要略·水气病脉证并治第十四》篇明确提出了“血不利则为水”的水病血病理论，在《金匱要略》的多个篇章中均有水停与瘀血并见的证治（详见表1）。

表1 《金匱要略》中针对瘀水互结病机的证治汇总

序号	方剂名	利水药	通络药	主治病证	出处
1	肾气丸	茯苓、泽泻	丹皮、桂枝	肾气亏虚之下消	
2	瓜蒌瞿麦丸	茯苓、瞿麦	瞿麦、天花粉	上燥下寒之小便不利	消渴小便不利淋病脉证并治第十三
3	蒲灰散	滑石	蒲灰	湿热夹瘀致小便不利	
4	滑石白鱼散	滑石	白鱼、乱发	湿热夹瘀致小便不利	
5	赤小豆当归散	赤小豆	当归	伤寒狐惑酿脓证	百合狐惑阴阳毒脉证治第三
6	鳖甲煎丸	石韦、瞿麦	丹皮、桃仁、土鳖虫、大黄、蛭虫、瞿麦	疟疾日积不愈，胁下痞硬有块，成为疟母	疟病脉证并治第四
7	泽漆汤	泽漆	紫参	胸肺有水饮，咳唾引胸胁疼痛	肺痿肺痛咳嗽上气病脉证并治第七
8	己椒苈黄丸	防己、葶苈	大黄	肠间饮聚成实	痰饮咳嗽病脉证并治第十二
9	硝石矾石散	矾石	硝石	黑疸兼有瘀血湿热	黄疸病脉证并治第十五

10	大黄牡丹汤	冬瓜仁	大黄、桃仁、丹皮	急性肠痈未成脓	疮痈肠痈浸淫病脉证并治第十八
11	桂枝茯苓丸	茯苓	丹皮、桃仁、芍药、桂枝	妇人宿有癥块，或血瘀经闭，行经腹痛，产后恶露不尽	
12	当归散	白术	当归、川芎	血虚湿热胎动不安	
13	白术散	白术	川芎	妊娠脾虚之寒湿中阻	妇人妊娠病脉证并治第二十
14	母苦参丸	苦参	当归	妇人血虚郁热小便难	
15	当归芍药散	茯苓、白术、泽泻	当归、川芎	妊娠肝脾失调之腹痛	
16	大黄甘遂汤	甘遂	大黄	妇人水血俱结血室	妇人杂病脉证并治第二十二

上表中 1-4 项为《消渴病篇》瘀水互结的证治代表。形成瘀水互结病机的原因亦为气虚。脾肾气虚是 DKD 络瘀发生的病因，气虚推动无力既会引起络瘀，也会引起津液代谢失常而表现为水停。脾肾二脏在人体水液代谢方面有着重要作用，《景岳全书》：“水为至阴，故其本在肾……水唯畏土，其制在脾”。脾主运化，是水液代谢的枢纽，肾是主水之脏。脾气运化水液，需要肾气、肾阳的气化和温煦，肾主水的功能也离不开脾气、脾阳的运化协同。消渴病程中脾肾气虚致气化无力，不能代谢津液。脾肾气不升故见口渴饮水不解；脾气不运化，肾气不固则见“以饮一斗，小便一斗”的小便频多的气不化津之症。相应的临床证据也证实了 DKD 瘀水互停的病机特点。水肿是 DKD 常见症状被认为是判断 DKD 的指标之一^[19]。有学者^[20]通过统计 60 例 DKD 患者症状发现 DKD IV 期患者瘀证占 58.33%，与水湿有关证型占 48.33%，二者多交互出现，且瘀证在 DKD 的 III、IV 期症状中占前五位。景江雷^[21]、曹瑞^[22]等学者从络病论治 DKD 时也认为存在水、瘀的见证。

3. DKD 络瘀的病程阶段及治疗要点

现代医学对于 DKD 临床分期为五期^[23]，将《消渴病篇》的证治条文前后联系，按白虎加人参汤证→肾气丸证→栝楼瞿麦丸证→猪苓汤证的顺序研读原文，可看出仲景对于 DKD 疾病病程发展变化的认识和相应证治变化的处理，其经验可总结用于 DKD 不同病程阶段的辨治。

在 DKD 早期（对应肾气丸证），治疗宜补肾益气佐以通络。根据现代医学的临床 DKD 分期，I 期最为典型的症状当为小便量增多，此阶段因肾小球肥大，滤过率高而成多尿症，此时肾脏并未出现病理性损伤^[24]。这与《消渴病篇》第 3 条“消渴、小便反多，以饮一斗，小便一斗”的肾气丸证类似，此阶段以脾肾气虚，津液不能正常运化输布，肾气不固为主要

矛盾，当治以肾气丸，“纳桂、附于滋阴剂中十倍之一”以少火生气，使肾气旺盛，恢复其蒸津化气之功，除此之外，方中丹皮一桂枝为仲景常用的活血药对，另见于《金匮要略·妇人妊娠脉证并治第二十篇》中的桂枝茯苓丸中，使用该活血的药对的目的在于推动血行，防止络瘀的形成，防止形成 DKD 肾脏的病理改变。肾气丸全方体现了在 DKD 早期阶段，补肾益气为主佐以通络的治法。

在 DKD 中期（对应栝楼瞿麦丸证），治疗宜补肾益气与通络并重。根据现代医学的临床 DKD 分期，从 II 期开始肾脏出现病理改变，II 期肾小球毛细血管基底膜增厚和系膜基质增加，III、IV 期肾脏病理改变以基底膜增厚、基质增加、肾小球结节性硬化及粥样硬化为主^[25]，并且随着病情进一步发展，病理改变逐渐加重，荒废肾小球数量快速增加^[26]。此期与《消渴病篇》第 10 条“小便不利者，有水气，其人若渴”的栝楼瞿麦丸证类似。此阶段是在前期未得到有效治疗，在脾肾气虚推动无力的基础之上，瘀血阻滞肾络，且肾络瘀阻越发严重，已影响肾脏气化功能，故临床可见“小便不利”的症状。此阶段肾气亏虚与肾络瘀滞并重，故治疗以栝楼瞿麦丸。方中山药、附子益脾温肾，再配伍茯苓恢复肾对津液的气化蒸腾作用，使小便得利，口渴得减。方中瞿麦及栝楼根（天花粉）活血通络。瞿麦根据《本经》记载除具有针对“关格诸癥结，小便不通”的对症治疗功效外，还具有“决痈肿，破胎堕子，下闭血”等较强的活血通络的功效。天花粉除发挥了教材^[27]方解中“润燥生津而止渴”的功效外，其活血化痰通络的功效往往被忽视，《本经》即有其“续绝伤”功效的记载，后世本草学著作《别录》“通月水”，《日华子本草》“通小肠，排脓，消肿毒，生肌长肉，消扑损瘀血”，《滇南本草》“治痈疮肿毒”等都有天花粉活血通络功效的记载。在仙方活命饮，复元活血汤等活血功效的方剂中，也都配伍使用了天花粉。近代名医张锡纯在其《医学衷中参西录》中，曾记载有用天花粉治疗跌扑腰痛的病案，并指出：“世人只知天花粉为清热生津药，而不知其能消瘀血也”。由此可见，瞿麦配伍天花粉通过活血通络可改善 DKD 肾脏的病理状况。栝楼瞿麦丸补肾益气与通络并重，在此阶段的治疗中能起到对因对证的作用，体现了补肾益气与通络并重的治法。

在 DKD 晚期（对应猪苓汤证），治疗宜补养肾络。根据现代医学的临床 DKD 分期，进入第 V 期时，肾小球广泛硬化、荒废，肾小管萎缩及肾间质纤维化，肾脏已经发生不可逆转的损伤^[28]。病至此阶段，肾脏实质损伤形成，肾络已完全瘀滞，中药已难以恢复病变肾脏的气化功能。此期与《消渴病篇》第 13 条“脉浮发热，渴欲饮水，小便不利者”的猪苓汤证类似。病至后期，肾络瘀滞已引起肾脏不可逆改变，若仍使用大量活血通络药只会徒伤正气，故治疗以补虚及利尿两方面的对症治疗为主。猪苓汤中，阿胶具有补血填精的功效。人

体内的促红细胞生成素（EPO）主要由肾脏产生，DKD 末期肾脏纤维化后，肾脏失去合成 EPO 的能力，常见肾性贫血，阿胶发挥较好的滋补精血的功效。猪苓汤中的猪苓、茯苓、泽泻、滑石均有利尿功效，针对了 DKD 末期小便量减少的症状。

另外，在消渴病篇的第 4 条论述了五苓散证，是在络瘀病机的之外，补充了外感对 DKD 的影响。“脉浮，小便不利，微热消渴者，宜利小便发汗，五苓散主之”论述了外感对小便的影响，课题组前期研究详细阐述了风邪在慢性肾病中的致病作用^[29]。

综上，《消渴病篇》中的有关 DKD 的论述以气虚络瘀为病因，瘀水互结为特点。以《消渴病篇》络瘀的内容探讨中医经典对 DKD 辨治的启示，对于中医经典理论指导现代临床具体疾病的辨治具有现实意义，能为《金匱要略》、络病理论等中医经典理论指导 DKD 防治提供思路与理论来源。

-
- [1] 严世芸.中国医籍通考.上海:上海中医学院出版社,1990:3
- [2] 教育部, 国家卫生健康管理委员会,国家中医药管理局. 关于深化医教协同进一步推动中医药教育改革与高质量发展的实施意见[EB/OL]. (2020-12-11) [2021-05-19]. http://www.moe.gov.cn/srcsite/A08/moe_740/s3864/202012/t20201223_507186.html
- [3] 国务院办公厅. 关于加快中医药特色发展若干政策措施的通知[EB/OL]. (2020-04-17) [2021-05-19]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-02/09/content_5586278.htm
- [4] 孙相如,何清湖,许家佗,张伦忠,张正元.以熊继柏临床现场教学为例探析中医经典的学习与应用[J].中医杂志,2021,62(13):1191-1193.
- [5] 刘笠兴,路志正.从“读经典,跟名师,做临床”谈中医传承与创新的理性回归[J].中华中医药杂志,2019,34(05):2230-2232.
- [6] 范永升.金匱要略[M].北京:中国中医药出版社,2019:155.
- [7] 张伯礼,吴勉华.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2019:316.
- [8] Escott Gustavo Monteiro, da Silveira Leticia Guimarães, Cancelier Vitor da Agostim, Dall', Agnol Angélica, Silveiro Sandra Pinho. Monitoring and management of hyperglycemia in patients with advanced diabetic kidney disease[J]. Journal of Diabetes and its Complications,2020 (prepublish).
- [9] Susmitha Chandragiri, Sree Raju, Surendra Mandarapu, Rajesh Goli, Sridhar Nimmagadda, Megha Uppin. A clinicopathological study of 267 patients with diabetic kidney disease based on the renal pathology society – 2010 classification system[J]. Indian Journal of Nephrology,2020,30(2).
- [10] 赵进喜,王世东,傅强,宫晴,黄为钧,刘鑫源.吕仁和教授诊治糖尿病与肾病学术思想与传承[J].现代中医临床,2016,23(03):1-3+8.
- [11] 吴以岭,魏聪,贾振华,冯书文,高怀林,袁国强,朱昭明.从络病学说论治糖尿病肾病及相关研究[J].上海中医药大学学报,2007(05):5-8.
- [12] 李凯,李秘,江泳.浅析气虚为糖尿病的基础病机[J].四川中医,2011,29(08):28-30.
- [13] 曾桂桃,汤水福,程德金,邓滢滢,廖振毅.基于“肾虚络瘀”病机认识分期辨治糖尿病肾病[J].环球中医药,2021,14(03):433-436.
- [14] 王硕,林燕.曹式丽教授辛通畅络法治疗糖尿病肾病学术经验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(05):440-441.
- [15] 马世伟,张佩青.张佩青教授治疗糖尿病肾病经验[J].世界中西医结合杂志,2011,6(05):377-378.
- [16] 牛丽娜,李建民,刘秀萍,金善善.“肾络瘀痹”理论探讨及其在糖尿病肾病中的应用[J].中华中医药杂志,2014,29(08):2514-2516.

-
- [17]姚洁琼,王耀献.王耀献教授运用合方治疗肾病经验[J].中医药导报,2016,22(10):115-116.
- [18]江泳,陈建杉.论张仲景瘀血学说[J].山东中医杂志,2008(07):435-437.
- [19]Nicholas Stoycheff, Lesley A. Stevens, Christopher H. Schmid, Hocine Tighiouart, Julia Lewis, Robert C. Atkins, Andrew S. Levey. Nephrotic Syndrome in Diabetic Kidney Disease: An Evaluation and Update of the Definition[J]. American Journal of Kidney Diseases,2009,54(5).
- [20]嵇晓飞. 60例2型糖尿病肾病IV期的临床特点及中医证候分布规律的临床研究[D].长春中医药大学,2020.
- [21]景江雷,李长辉,刘晨雨.以络论治糖尿病肾病实验研究及临床治疗进展[J].实用中医内科杂志,2021,35(01):56-59.
- [22]曹瑞.肾消宝汤剂治疗气阴两虚、瘀水互结型糖尿病肾病的临床观察[A].中华中医药学会肾病分会.中华中医药学会第二十一届全国中医肾病学术会议论文汇编(下)[C].中华中医药学会肾病分会:中华中医药学会,2008:1.
- [23]Mogensen C E. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes[J]. N Engl J Med, 1984, 310(6):356-360.
- [24]杨霓芝,刘旭生.糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J].上海中医药杂志,2007(07):7-8.
- [25]Tervaert, T. W., Mooyaart, A. L., Amann, K., Cohen, A. H., Cook, H. T., Drachenberg, C. B., et al. (2010). Pathologic classification of diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol, 21(4), 556-563.
- [26]李栋妮.糖尿病肾脏疾病III-V期的相关性因素分析及中医证型分布规律研究[D].天津中医药大学,2020.
- [27]李昊蓉.论《滇南本草》的活血化瘀法[J].中国民族民间医药杂志,2003(06):325-327.
- [28]李小会,王琦,贾国华,雷根平,屈云.STZ诱导联合高脂饮食及右肾切除糖尿病肾病模型大鼠病程早、中、晚期的界定[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(08):667-670+655.
- [29]李凯,李秘,谢毅强,江泳.国医大师郭子光从风论治慢性肾炎经验撷英[J].中华中医药杂志,2020,35(10):4999-5002.