

基于“伏毒”理论探讨糖尿病肾病的中医药治疗*

尹希亚¹, 吴进², 张忠勇², 李华君², 王元松²

1. 河北中医药大学研究生学院, 河北 石家庄 050000; 2. 河北省沧州中西医结合医院内分泌糖尿病科, 河北 沧州 061000

摘要: 糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 的发病在于“伏毒”内蕴, 内外之邪裹挟聚而成毒, 尤以痰湿、火热、瘀血为甚, 外因引动或正虚邪胜致病。中医药治疗 DKD 以扶正固本、活血化瘀、化痰祛浊、滋阴清热等法选方遣药, 疗效确切, 可有效延缓病情进展。但目前基于“伏毒”理论探讨 DKD 的中医药治疗相关研究仍存在一些不足之处, 如中药药理作用的研究多局限于某一中药或其单一成分, “伏毒”理论缺少临床试验及科学研究的佐证, 今后的研究需进一步挖掘中医理论渊源, 探究 DKD 发病机制, 完善其病因病机, 为临床研究提供更多的理论依据。

关键词: “伏毒”理论; 糖尿病肾病; 扶正固本; 活血化瘀; 化痰祛浊; 滋阴清热

DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2024.09.318

中图分类号: R256.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-8999(2024)09-1925-07

Traditional Chinese Medicine Treatment of Diabetic Nephropathy Based on "Latent Toxin" Theory

YIN Xiya¹, WU Jin², ZHANG Zhongyong², LI Huajun², WANG Yuansong²

1. Graduate School of Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang Hebei China 050000; 2. Department of Endocrinology and Diabetes, Cangzhou Hospital of Integrative Medicine, Cangzhou Hebei China 061000

Abstract: The onset of diabetic kidney disease (DKD) lies in the internal stagnation of "latent Toxin", and the internal and external evil factors are engulfed and gathered to form Toxin, especially Phlegm and Dampness, Heat, and blood stasis. External causes disease or the victory of the evil factors in fighting against Zheng Qi causes disease. Traditional Chinese medicine (TCM) in treatment of DKD is based on methods such as strengthening the body's Zheng Qi, invigorating blood circulation and removing stasis, dissolving Phlegm and Turbidity, nourishing Yin and clearing Heat, etc., which have definite curative effects and can effectively delay the progression of the disease. However, there are some deficiencies in the current research on the treatment of diabetic nephropathy based on the theory of "latent Toxin", such as the research on the pharmacological effects of TCM is mostly limited to a single TCM or its single component, and there is a lack of clinical observation and scientific research to support the "latent Toxin" theory. Therefore, in future research, there is a need to further explore the theoretical origin of TCM, explore the pathogenesis of DKD, improve its etiology and pathogenesis study, to provide more theoretical basis for clinical research.

Key words: "latent Toxin" theory; diabetic nephropathy; strengthening Zheng Qi and consolidate the foundation of human body; promoting blood circulation and removing blood stasis; resolving Phlegm and Turbidity; nourishing Yin and clearing Heat

糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 是由

* **基金项目:** 全国名老中医专家传承工作室 | 冀中医药函 [2024]3 号 | 河北省自然科学基金京津冀基础研究专项项目 (H2020110287); 河北中医药大学研究生创新能力培养资助项目 (XCXZZSS2023019); 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目

糖尿病引起的严重慢性微血管并发症。据全球糖尿病地图显示, 截至 2021 年, 全球成年糖尿病患者达 5.37 亿, 而我国成年糖尿病患者高达 1.409 亿, 位居全世界前列^[1]。血糖控制欠佳时, 高糖状态持续损害肾脏, 最终进展为慢性肾功能不全, 是引起终末期肾脏病的主要原因之一^[2]。

DKD 发病机制复杂,目前尚未完全阐明,多认为是炎症反应、肾脏血流动力学异常、氧化应激增强、凝血纤溶系统异常等多重因素共同作用的结果^[3]。临床上,DKD 的主要特点是大量蛋白尿、血压升高及肾小球滤过率持续降低^[4]。目前,西医主要围绕生活管理、控制血压、控制血糖、应用抑制肾素-血管紧张素系统的药物等支持治疗,但 DKD 复杂的发病机制决定了其治疗应综合考虑多个靶点^[5]。研究表明,西药通过单一靶点或单一通路进行治疗,临床疗效并不明显^[6],而中药作为多成分复合药物,能够多靶点发挥作用,对 DKD 的治疗具有明显的协同作用^[5]。近年来,中医药干预 DKD 的基础研究已经取得了许多进展,中医讲究辨证论治,因人而异,在 DKD 的防治上独具优势^[7]。

中医认为,DKD 可归属于“水肿”“肾消”“消渴”“肾劳”“消癯”等范畴,为消渴日久机体出现的变证^[8-9],其伏而后发、迁延不愈的复杂特点与中医学中“伏毒”理论的特点契合。本文综合诸多学者观点,拟从“伏毒”理论出发,浅析 DKD 的病因病机,挖掘中医药疗法,以期为该病的理论研究与临床治疗提供参考。

1 “伏毒”理论述要

“伏毒”一词最早见于《脉经》:“热病……伏毒伤肺中脾者死……伏毒伤肝中胆者死……伏毒在肝腑足少阳者死^[10]。”“伏毒”的提出基于“伏邪”与“苛毒”理论,指内外多种致病邪毒潜藏于人体某个部位,处于引起或尚未引起疾病的一种病理状态。

《中医学名词》指出,伏邪为“感而不随即发病,而伏藏于体内的病邪”^[11]。伏邪理论首见于《黄帝内经》“春伤于风,邪气流连……冬伤于寒,春必温病”的论述,阐明了“伏邪”伏而后发的特点。《灵枢·贼风》载:“此亦有故邪留而未发。”此处的“故邪”是指伏邪。《黄帝内经》虽未明确提出“伏邪”的概念,但其所提及的病因病机及发展均与“伏邪”密切相关,已成为后世伏邪理论发展的立论之据。清代王燕昌《王氏医存》曰:“伏匿诸病,六淫、诸郁、饮食、瘀血、结痰、积气、蓄水、诸虫皆有之。”他认为,伏邪范围与以往有所不同,为广义伏邪的定义奠定了理论基础。现代医家认为,伏邪有狭义与广义之别,狭义的伏邪指伏气温病,广义的伏邪指一切伏而不发或后发的邪气,如饮食失宜、情志所伤、痰浊、瘀血及内毒等内在的致病因素^[12],均可影响脏腑功能的正常运行,使正气虚损,引邪内陷而发病。刘清泉

教授认为,伏邪不会停留于机体某个位置,而是动态变化的。除隐匿性外,邪气潜伏于机体,对人体的影响逐渐增大,会呈现出量变到质变的爆发性^[13]。

“毒”的概念源于《黄帝内经》“苛毒”之说,是指毒气严重剧烈的病邪,正如《金匱要略心典》所言:“毒,邪气蕴结不解之谓”,具有病邪亢盛、病情深重、病势多变之意^[14]。“伏毒”理论基于“伏邪”与“苛毒”,是由国医大师周仲瑛创立的现代中医理论^[15],他指出“伏毒”具有伏而不觉、发时始显的特性,伴毒性猛烈、病情危重或迁延反复难祛的临床特点。“伏毒”既涵盖外邪之毒,也包括内生之毒,六淫之邪及感受天地间戾气均称为外感“伏毒”,内生“伏毒”常指脏腑功能失调、气血津液输布失常产生的病理产物,如痰湿、瘀血、水饮、浊毒积聚体内无法排解,也是损害 DKD 患者肾功能的主要原因^[16-17]。基于上述对“伏毒”理论的阐述,近年来关于“伏毒”理论的研究层出不穷,不仅与 DKD 密切相关,在消化系统、免疫系统、呼吸系统疾病中的研究与应用也越来越多^[18-20]。

2 “伏毒”致病与 DKD 发生发展的相似性

隐匿性是“伏毒”的病理特点,无论外邪之毒还是内生之毒,只要伏而不发、待时再动,均属隐蔽状态。虽然临床中关于 DKD 早期诊断的生物标志物研究较多,但灵敏性及特异性不足^[21],且患者早期一般没有明显症状,多数患者在体检或住院检查时确诊,这与“伏毒”的“伏而不觉、遇感诱发、发时始显”的特点极为相似。

“伏毒”致病的病理基础在于“正气亏虚”。《灵枢·百病始生》载:“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人。”指出邪气不会单独伤人,邪毒侵犯人体的前提是人体正气不足,脏腑阴阳失调。“邪之所凑,其气必虚”,即正气不足时不能驱邪外出,诸邪内伏结聚成毒,邪毒愈盛则正气愈虚,遇饮食、情志、六淫等环境因素诱发,如吴又可《瘟疫论》所言:“若其年气来盛厉,不论强弱,正气稍衰者,触之即病。”尽管 DKD 的发病人群呈年轻化趋势^[22],但临床上发病多见于中老年人,多由于五脏功能衰退,出现阴阳失调,阴液亏损,又因老年人阴常不足,阴精耗伤,引发 DKD。

正如《温热经纬》中所述:“如烟之渐熏,水之渐积^[23]。”邪气会在体内潜伏积聚后发,“伏毒”也是如此。DKD 的发生是一个缓慢的过程,患者长期处于高糖状态,机体炎症反应加重,导致大量蛋白尿、

肾小球滤过率下降、尿素氮及血肌酐增加,甚至出现肾功能衰竭,危及生命。“伏毒”内聚,邪正相争,邪盛正虚,每遇诱因而起,来势凶猛,情势危急,病情反复,这与伏毒“暴戾”的特点相似。

综上所述,DKD 的发生发展与“伏毒”致病具有较高的相似性,如前期的隐匿性、发病时的爆发性均依赖于“正气虚弱”这一病理基础。更有医家发现,气虚不仅是该病的病理基础,也是机体产生毒邪的原因之一^[24],故从“伏毒”致病角度探讨 DKD 的病因病机及防治思路是合适的。

3 从“伏毒”理论分析 DKD 的病因病机

3.1 病因分析

DKD 一般在糖尿病的基础上发病,而糖尿病在传统医学中属“消渴病”的范畴。张介宾《类经·十六卷》注:“消瘴者,三消之总称,谓内热消中而肌肤消瘦也。”提出消瘴是消渴的总称。《黄帝内经》言:“五藏皆柔弱者,善病消瘴”“肾脆则善病消瘴易伤”提示内气血不足、五脏易伤可致糖尿病。《灵枢·五变》又言:“余闻百疾之始期也,必生于风雨寒暑,循毫毛而入腠理……或为消瘴。”可见,除五脏失养外,外邪侵袭也会引起糖尿病^[25]。此外,《黄帝内经》中也提到:“此肥美之所发也,此人必数食甘美而多肥也。肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。”“有所劳倦,形气衰少,谷气不盛,上焦不行,胃气热,热气熏胸中故内热……求其不消不渴,宁可得乎?”“怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆留,宽皮充肌,血脉不行,转而为热,热则消肌肤,故为消瘴^[26]。”由此可见,脏腑失养、感受外邪、饮食失节、情志失调等均可引起 DKD 的发生^[27],这与“伏毒”理论中既有外邪之毒又有内生之毒相呼应。

3.2 病机分析

从古至今,许多医家关于 DKD 病机有不同的见解,如张从正提出“三消当从火断”,清代叶天士亦言“三消一症,虽有上、中、下之分,其实不越阴亏阳亢,津涸热淫而已”,指出燥热结聚,耗伤津血,阴虚火亢而致消渴,DKD 的本质以阴虚为本,热邪为实,病机总属本虚标实。随着中医理论不断发展,现代医家也认识到该病的发病是一个复杂的过程,各自有不同的认识,如全小林等^[28]认为,DKD 基本病机为虚、瘀、浊,其中气阴两虚、络脉瘀滞、浊毒内停三者相互影响而致病。叶景华教授认为,消渴之病,因脾虚难化水谷,致“精流浊留”,又因糖性黏滞,属“湿浊”范畴,湿浊久积体内,易酿痰、生瘀,痰瘀湿之阴邪易阻于肾,导致肾主水之功

能受制,水湿交织日久,不得正常排泄,蕴而成毒,形成“湿浊瘀毒”交织的状态^[29],认为 DKD 的发生发展与脾、肾密切相关,提倡从脾肾论治 DKD^[30]。盛泓沁等^[31]总结杨霓芝教授治疗 DKD 的经验分期论治 DKD,认为该病最开始为燥热偏盛,损耗津液,渐及气阴,阴损及阳,最终发展为脾肾俱虚,痰瘀互结。岳仁宗教授认为,DKD 的发生与水谷精微运化失常相关,气血运行受阻,气滞血瘀津停,脏腑失养,暗耗津血,聚而成毒^[32]。刘佳敏等^[33]认为,脾肾阳虚兼湿浊痰瘀蕴结与 DKD 的发生密切相关。可知,虽各位医家对该病的病机见解各殊,但均以虚实标本为纲,以气血阴阳虚衰为本,以病理产物积聚为实。DKD 以虚为本,正气、五脏及先天虚弱皆可致病,“伏毒”的产生基于机体正气虚弱,不能驱邪外出,这与 DKD 的发展极为相似。DKD 的发生与病理产物的累积密切相关,“湿毒”“痰毒”“瘀毒”“热毒”伏藏,耗气伤阴^[34],诸毒可单独为病,亦常相兼致病,稍触诱因则发作疾病。

此外,“毒损肾络”亦为近年来众多学者的研究方向,经络为气血出入之路径及津液输布贯通之枢纽,也是毒邪传变之通道^[35]。有医家认为,“伏毒”多始于微而成于著,邪毒遇诱因作用于机体导致脏腑功能紊乱,气血津液失调,初觉不显,暗耗元气,气虚不得驱邪外出,日久蓄积成毒,久病入络。DKD 较强的难治性及较长的病程缘于毒邪,其性猛烈,且具有伏于络脉的“易入难出”的特点^[36]。现代医学发现,高糖状态下的全身或局部炎症反应被公认为促成 DKD 结构恶化的重要因素之一^[37]。高糖状态、炎症因子以及氧化应激因子类似前文中的“伏毒”,长期作用于血管引起内皮细胞损伤,形成晚期糖基化终末产物(advanced glycosylation endproducts, AGEs)^[38],血液呈高凝状态,引起经脉痹阻、血脉瘀滞,最终导致糖尿病患者肾功能衰退,引发 DKD。

4 “伏毒”理论指导 DKD 防治思路

DKD 的病因病机较为复杂,基于“伏毒”理论,疾病发生发展的过程中正气不足,气机不畅,络脉瘀滞,而生诸毒,故应以“扶正”为基本治法,扶正固本以逐“伏毒”外出。

4.1 扶正固本益脾肾

《黄帝内经》曰:“五脏受气于其所生,传之于其所胜^[39]。”《脾胃论》亦曰:“脾病则下流乘肾,土克水^[40]。”可见脾脏患病易传肾脏。《外台秘要》载:“消渴者,原其发动,此则肾虚

所致。”先天禀赋不足，邪毒隐伏，遇饮食不节、情志不畅易诱发 DKD。肾为阴阳之根，肾脏虚衰，五脏气化失调，伏毒滋生。脾为后天之本，主运化水谷津液，若脾脏衰惫，则化生无力，内生痰毒，故 DKD 的防治需益气健脾兼顾补肾。DKD 本虚以气虚为核心，随着疾病进展，兼气阴、气血、阴阳之不足。研究表明，补虚应以补气为主，以黄芪建中汤为主方，可根据不同证型选用参芪地黄汤、真武汤等方^[28]。康意等^[41]认为，DKD 早期多中满内热，宜选用大柴胡汤合半夏泻心汤，泻热行气，益脾生津。尹翰林等^[42]对比滋阴通络肾元汤治疗前后患者中医证候积分及实验室指标水平变化，发现滋阴通络肾元汤可有效改善早、中期 DKD 患者中医证候积分，增强患者肾功能。

在现代药理学中，由刘保松等^[43]对中医药治疗 DKD 的用药规律分析可知，黄芪、党参、山药、当归、地黄、白术、枸杞子、附子、菟丝子等补脾益肾药物的使用频数位居前列，可知补脾益肾在 DKD 治疗中的重要地位。有学者发现，黄芪中的多糖成分可减轻氧化应激反应，改善胰岛素抵抗，从而保护肾功能，延缓 DKD 进展^[44-45]。熊刚等^[46]研究发现，对 DKD 大鼠模型给予五味子乙素干预后，白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor-necrosis factor- α , TNF- α) 等蛋白表达量均显著降低，提示五味子乙素可抑制炎症通路活化，降低细胞因子和炎症介质的产生，保护肾脏，进而发挥对 DKD 的治疗作用。国医大师张大宁治疗 DKD 善用金樱子与芡实药对，金樱子味酸涩入肾经，善收涩固精缩尿；芡实甘涩收敛，专入脾肾，两药配伍，能使肾气得补，脾气得健，精神得固^[47]。

4.2 既病防变逐伏毒

4.2.1 通络活血化瘀毒 气为血之帅，气行则津行，气虚则无力运化水液。DKD 患者多以气虚为核心，气虚则无力推动津液运行，津血同源，血停化瘀，津停化为痰湿。有学者认为，DKD 存在的血液流变异常、血液黏稠性变化、微血栓形成等微循环障碍与中医中“瘀”的概念相对应，“瘀”与该病炎症状态的形成密切相关^[48-49]。孙超等^[50]通过统计 159 篇 DKD 的病性证素和病位证素，发现血瘀贯穿该病发展的始终，是 DKD 病因病机的重要组成部分。崔方强等^[51]通过对 DKD 小鼠模型病理改变的研究发现，保肾通络方能够显著降低模型小鼠蛋白尿，降低血肌酐、血尿素氮水平，改善肾脏功能。保肾通络方基于张炳厚教授经验方保肾 II 号方，加用虫类药组

方而成。伏毒潜匿，血瘀入络，一般草本药物不能通达病位，虫类药物疏络剔邪，祛络脉之瘀。张阳等^[52]总结陈洪宇教授治疗 DKD 的经验，擅用桃红四物汤治疗血瘀证，以达活血养血通络之效。

在 DKD 发病的早、中期，肾脉瘀阻初成，化瘀通络药物以轻为主，丹参、赤芍可用。叶天士《临证指南医案》曰：“大凡经主气，络主血，久病血瘀……初为气结在经，久则血伤入络。”久病血瘀入络，可酌情加入青风藤、海风藤、络石藤等藤类药物，藤类药物攀援有力，条达通畅，取类比象，能通经活络，祛血瘀之毒。

随着瘀毒的加重，可重视水蛭、鳖甲、地龙等虫类药物的使用。现代药理研究将 DKD 模型大鼠随机分为模型组及水蛭冻干粉低、中、高剂量组，发现水蛭可通过抑制 DKD 大鼠氧化应激及炎症因子的产生，从而减少尿微量白蛋白，保护肾功能^[53]。研究发现，中药提取物姜黄素可以通过抗氧化、抗炎及抑制细胞凋亡等作用达到对肾功能的保护作用^[54]。

4.2.2 化湿利水祛痰浊 脾脏和肾脏与 DKD 的发生关系密切，脾居中央，为五脏之枢纽，脾气健运，则水谷之精可和调五脏、洒陈六腑。脾失健运，运化失司，则谷食不消，精微物质不能上灌诸窍；脾阳不振，糟粕不得排，变生痰浊之毒，进而加重脾运痰湿的负担。蛋白属水谷精微，脾气不振，肾之封藏失守，肾气不固，再言脾主升清降浊，脾气虚弱，浊气下流，精微外泄则出现蛋白尿。痰浊蓄积则血不行，痰浊会进一步加重血瘀程度，此亦为 DKD 患者病程迁延的原因之一，治以理气化痰、和中涤饮为主，可使气机通利畅达，水液输布，痰散饮消。孟宪悦等^[55]对 13 篇文献进行 Meta 分析，发现五苓散加减方治疗痰饮水泛 DKD 效果良好，进一步验证了治疗该病应以利水渗湿药为主，其中，茯苓、猪苓的主要功效为利水渗湿，茯苓还有健脾补中的作用，这也正和张介宾曾提出“见痰休治痰，而治生痰之源”治痰求其本之思想一致。研究发现，以真武汤治疗痰瘀互结型 DKD 患者，试验组患者的血脂、血糖水平改善效果明显优于对照组，血管内皮因子水平明显低于对照组，提示联合疗法可能通过调节血管内皮因子改善肾脏功能^[56]。回顾性分析发现，全小林院士肾浊方能够降低蛋白尿，延缓 DKD 患者肾功能下降速率^[57]。研究发现，脾的运化功能与肠道菌群的稳定密切相关，肠道菌群的稳定是维持脾功能的重要表现^[58-59]。健脾益气方药可通过调节脾的生理功能稳定肠道菌群^[60]，改善肠道免疫以及糖脂代谢等功能，减轻对

肾脏的持续性损害^[61]。

单味药在 DKD 的治疗中也不可忽视。随着病情的进展,水饮泛肾,浊毒内停,末期 DKD 患者常出现尿少、尿闭等危重之象。饮为阴邪,得温则行,张宁教授常使用茯苓与桂枝这一药对,茯苓甘淡渗利,为治痰饮之要药,桂枝温经通络散寒,二者合用,可温化痰饮,以散阴邪^[62]。刘红梅等^[63]总结指出倪青教授治疗痰浊型 DKD 常用半夏、陈皮、桔梗等,奏化痰健脾之效。药理研究发现,应用川陈皮素治疗 DKD 模型大鼠可以明显改善大鼠的肾功能及肾脏组织病理学,进而保护肾脏^[64]。

4.2.3 滋阴清热泻火毒 《重订广温热论》中提到:“风寒暑湿,悉能化火,气血郁蒸,无不生火。”认为凡伏气之邪皆是伏火,DKD 患者也是如此,痰、湿、瘀诸毒长期蕴积于体内,经历阴阳消长的过程,易从热化,酿生火毒。有学者认为,中医的“热”与“糖毒”关系密切,“糖毒”为阳邪,其性火热,糖毒致病,多伴心烦燥热、目涩昏花、大便干结、疮痍疖肿等症,实属火热之象^[65]。DKD 常用的清热剂有白虎加人参汤、龙胆泻肝汤、桃核承气汤、犀角地黄汤、一贯煎等^[66]。周仲瑛教授认为,湿热、燥热、痰热胶着于肾络,日久必化热,火热熏灼,必伤肾络,提出在 DKD 早期燥热在肺,以清燥救肺汤主之,若燥热在胃,以玉女煎主之,可发挥滋阴泻火的作用^[67]。陈烨等^[68]通过现代药理研究发现,玉泉丸可有效降低肾小球内皮损伤标志物 YKL-40 表达,降低血糖和血脂,减轻氧化应激和炎症反应,改善肾功能。王耀献教授认为 DKD 早期多见湿热证,临床治以清热祛湿、益气养阴化痰,以葛根苓连汤为基础,予黄芪、白术、生地黄、石斛以益气养阴,或佐牡蛎、夏枯草、丹参、鬼箭羽以化痰活血^[69]。

黄连是清热泻火的代表性中药,具有泻火解毒、清热祛湿的功效,《新修本草》载黄连“味极浓苦,疗渴为最”。临床治疗中,王暴魁教授常用黄连与葛根配伍,黄连之苦寒依葛根之辛散,使清凉透达全身,以达“曳带阴津,滋润燥火”之功效^[70]。现代药理学研究中,王海颖等^[71]通过实验证实,与模型组比较,治疗组小鼠血浆中纤连蛋白(fibronectin, FN)、抑胃肽(gastric inhibitory polypeptide, GIP)、胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)水平及肾组织病理改变均有所改善,提示复方鱼腥草对于糖尿病肾损害有改善作用。胡顺金教授善用知母、牡丹皮、生地黄、麦冬、玄参、鬼箭羽等治疗阴虚火旺夹瘀型 DKD,疗效较好^[72]。

5 总结与展望

综上所述,DKD 为糖尿病的主要并发症之一,发病率逐年增加。该病起病隐匿,早期无明显症状,晚期难以控制进展。中医采用不同疗法多管齐下,具有多层次、多靶点、整体调节的特点,可有效延缓 DKD 进展,疗效确切。现代医家对该病的研究各有侧重,本文强调从“伏毒”论治:其一,DKD 与“伏毒”理论从古至今有着很深的渊源,不管是对“伏毒”理论的阐述,还是对 DKD 发病基础的研究,均与“伏毒”理论有强相关性。其二,病因病机研究发现,DKD 发病机制与“伏毒”的特点相吻合,在正气亏虚的基础上加上内外多种致病因子的侵袭而形成,病情反复发作,缠绵不愈。本文基于“伏毒”理论阐述了 DKD 的病因病机,以“扶正固本”和“攻逐伏毒”为主要原则探讨对 DKD 的治疗,发现中医药疗效良好,可有效延缓病情进展。

虽然目前中医药延缓 DKD 进展疗效显著,但药理研究多局限于某一中药或其单一成分,方剂应用的复杂性和动态变化仍然是中医药推广并提供科学依据中的一大挑战。目前,“伏毒”理论的相关研究较少,虽有中医理论支持,但尚缺少临床观察及科学研究的佐证。今后应进一步挖掘中医理论的渊源,尽可能深度探究其发病机制,完善 DKD 的病因病机,为中医药治疗 DKD 提供更多的理论依据,为从“伏毒”理论治疗该病提供更多的指导。

参考文献:

[1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country - level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.

[2] ZHANG L X, LONG J Y, JIANG W S, et al. Trends in chronic kidney disease in China [J]. N Engl J Med, 2016, 375 (9): 905 - 906.

[3] 赵晴, 李正胜, 王叶, 等. 糖尿病肾病发病机制的研究进展 [J]. 贵州中医药大学学报, 2022, 44 (2): 76 - 80.

[4] LIN Y C, CHANG Y H, YANG S Y, et al. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease [J]. J Formos Med Assoc, 2018, 117 (8): 662 - 675.

[5] LU Z Z, ZHONG Y F, LIU W Y, et al. The efficacy and mechanism of Chinese herbal medicine on diabetic kidney disease [J]. J Diabetes Res, 2019, 2019: 2697672.

[6] JIAO X Y, CAI J R, YU X F, et al. Paracrine activation of the Wnt/ β -catenin pathway by bone marrow stem cell at-

tenuates cisplatin – induced kidney injury[J]. Cell Physiol Biochem,2017,44(5):1980 – 1994.

[7]杜丽沙,马鸿杰. 中医药治疗糖尿病肾病研究状况及趋势的可视化分析[J]. 湖南中医杂志,2021,37(12):129 – 134,142.

[8]孙越,刘阳. 糖尿病肾病发病机制及中医药治疗研究进展[J]. 亚太传统医药,2021,17(5):207 – 212.

[9]姚梦仙,刘阳. 糖尿病肾病病因病机及证候研究进展[J]. 光明中医,2021,36(9):1542.

[10]刘清平,李楠,林昌松,等. 从伏毒论治类风湿关节炎[J]. 中华中医药杂志,2016,31(4):1168 – 1170.

[11]中医药学名词审定委员会审定. 中医药学名词 – 2004[M]. 北京:科学出版社,2005.

[12]任继学,黄燕. “伏邪”探微(上):外感伏邪[J]. 中国中医药现代远程教育,2003,1(1):12 – 14.

[13]刘清泉,高洁. 伏邪探源[J]. 中医杂志,2011,52(2):95 – 97.

[14]李大勇,刘艳玲. “伏毒”与糖尿病性难愈溃疡发病关系的研究进展[J]. 中华中医药杂志,2020,35(2):812 – 814.

[15]周仲瑛. “伏毒”新识[J]. 世界中医药,2007,2(2):73 – 75.

[16]高慧娟,冯兴中. 健脾固肾、化痰活血解毒法治疗糖尿病肾病病机浅析[J]. 中华中医药杂志,2019,34(1):155 – 158.

[17]董必成,张广,吴国庆. 吴国庆教授从“虚、热、瘀、毒”论治糖尿病肾病的经验[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(10):1815 – 1819.

[18]徐郊,王敏. 基于“伏毒”理论论述幽门螺杆菌相关性胃炎防治[J]. 贵州中医药大学学报,2022,44(6):1 – 4.

[19]刘颖,马君. 根据“伏毒”理论从扶正祛毒论治肺结节病[J]. 吉林中医药,2023,43(4):377 – 381.

[20]朱荣欣,任献青,李樱,等. 基于伏毒学说辨治儿童紫癜性肾炎[J]. 江苏中医药,2022,54(10):26 – 29.

[21]兴芝博,孙亚东. 糖尿病肾病早期诊断生物标志物的研究进展[J]. 吉林医学,2022,43(12):3331 – 3334.

[22]范文君,祝菁菁,黄韻宇,等. 我国糖尿病肾病的流行现状及其危险因素[J]. 中国慢性病预防与控制,2013,21(6):748 – 751.

[23]王士雄. 温热经纬[M]. 北京:中国医药科技出版社,2019.

[24]谭莹,余江毅. 基于“气虚生毒”学说辨治糖尿病肾病[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(11):109 – 113.

[25]徐凤凯,陈晓. 《内经》消瘴证治探[J]. 浙江中医药大学学报,2021,45(2):139 – 141,149.

[26]田佳星,李敏,仝小林. 过食肥甘与糖尿病关系的历史沿革[J]. 中医杂志,2018,59(12):1002 – 1005,1010.

[27]李依诺,谷峰,杨宇峰,等. 基于《黄帝内经》理论探究消渴病病因病机与治疗[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(2):32 – 34.

[28]仝小林,周强,赵林华,等. 糖尿病肾病的中医辨治经验[J]. 中华中医药杂志,2014,29(1):144 – 146.

[29]路建饶,张传富,陈秀峰,等. 叶氏糖肾方治疗临床期糖尿病肾病的临床研究[J]. 时珍国医国药,2017,28(1):138 – 140.

[30]路建饶,王新华,张彤,等. 叶景华教授对糖尿病肾病的认识及用药经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2012,13(11):944 – 945.

[31]盛泓沁,王闻婧,李晓朋,等. 杨霓芝教授中医分期辨治糖尿病肾病经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2021,22(6):474 – 476.

[32]刘蕊蕊,岳仁宋,赵雯雯,等. 糖毒新识[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(1):26 – 27.

[33]刘佳敏,李晋宏,丹丹. 从脾胃阳虚探讨真武汤加减治疗糖尿病肾病及验案举隅[J]. 中医药临床杂志,2020,32(9):1674 – 1677.

[34]李怡,姜良铎. 从“毒”而论糖尿病的病因病机初探[J]. 中国医药学报,2004,19(2):119 – 120.

[35]于森,王秀阁,赵芸芸,等. 基于毒伏肾络病机探讨糖尿病肾脏病的防治[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(7):1815 – 1818.

[36]杨仓良,杨佳睿,杨涛硕. 中医毒邪学说的形成与发展[J]. 新中医,2020,52(10):9 – 13.

[37]ZHENG Z H,ZHENG F. Immune cells and inflammation in diabetic nephropathy [J]. J Diabetes Res, 2016, 2016:1841690.

[38]马玉杰,李灿. 糖尿病肾病发病机制的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(31):77,81.

[39]黄帝内经[M]. 武汉:崇文书局,2020.

[40]李杲. 脾胃论[M]. 北京:中国中医药出版社,2019.

[41]康意,吕杰. 从脾论治消渴病肾病[J]. 中医药导报,2022,28(10):132 – 135.

[42]尹翰林,万沁,王晓茜,等. 滋阴通络肾元汤对早中期糖尿病肾病 Ang II、RBP、CYS – C、HCY 水平的影响研究[J]. 中华中医药学刊,2021,39(10):112 – 115.

[43]刘保松,白明,苗明三. 基于关联规则和因子分析研究糖尿病肾病中药组方用药规律[J]. 中国现代应用药学,2019,36(7):781 – 785.

[44]吴英萍,张永杰,杨文奎. 黄芪多糖联用胰岛素对糖尿病大鼠胰岛素抵抗的作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(13):1830 – 1832,1841.

[45]陈正涛,梁清芝,张愿,等. 中医药调控内质网应激防治糖尿病肾病研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(1):227 – 239.

[46]熊刚,邹华,胡承莲,等. 基于 HMGB1/TLR4 信号通路评价五味子乙素对 2 型糖尿病肾病大鼠肾脏功能的保护

• 1930 •

- 作用[J]. 医学研究杂志,2019,48(3):140-143.
- [47] 赵亚,张勉之. 国医大师张大宁治疗糖尿病肾病药对经验[J]. 中华中医药杂志,2021,36(12):7120-7122.
- [48] 李响. 糖尿病肾病微炎症状态与“瘀”的关系探讨[J]. 新中医,2021,53(1):198-201.
- [49] 卢洪梅,吕雄. 糖尿病肾病中医证型研究及其“气虚血瘀”机理探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(4):388-389.
- [50] 孙超,谢晴宇,孟庆刚. 糖尿病肾病中医证素分布规律研究[J]. 北京中医药大学学报,2015,38(4):266-270.
- [51] 崔方强,赵文景,高彦彬,等. 保肾通络方对 DN 模型小鼠肾脏病理改变及足细胞损伤的影响研究[J]. 江苏中医药,2019,51(8):82-85.
- [52] 张阳,王琴,朱勤,等. 陈洪宇基于“乙癸同源,肝肾共治”理论治疗糖尿病肾病的经验[J]. 浙江中医药大学学报,2022,46(1):28-32.
- [53] 杨帆,曹晨,方敬,等. 水蛭冻干粉对糖尿病肾病大鼠肾组织损伤的保护作用[J]. 中草药,2021,52(4):1020-1025.
- [54] ZHANG P P, FANG J, ZHANG J P, et al. Curcumin inhibited podocyte cell apoptosis and accelerated cell autophagy in diabetic nephropathy via regulating Beclin1/UVRAG/Bcl2[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 641-652.
- [55] 孟宪悦,曲超,杨宇峰,等. 五苓散加减方治疗糖尿病肾病疗效评价[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(9):152-157.
- [56] 张曦旭,张珊珊,代玉,等. 真武汤加减治疗痰瘀互结型 2 型糖尿病肾病患者的疗效及对血管内皮生长因子的影响[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(6):99-102.
- [57] CHEN H D, GUO J, ZHAO X M, et al. Retrospective analysis of the overt proteinuria diabetic kidney disease in the treatment of modified Shenzhuo formula for 2 years[J]. Medicine, 2017, 96(12):e6349.
- [58] 曹振华,苏润泽. 从胰岛素抵抗角度探讨脾与肠道菌群紊乱的相关性[J]. 河南中医,2021,41(4):515-518.
- [59] 张鹤,白宇宁,刘绍能,等. 现代医学视角下中医“脾主运化”探析[J]. 北京中医药,2022,41(2):179-181.
- [60] 陈紫薇,陈明. 从脾论治慢性肾脏病的生物学基础探讨[J]. 陕西中医,2020,41(11):1627-1631.
- [61] 桂志红,黄刚,王华富,等. 加味益肾活血方对慢性肾脏病 5 期患者肠道微生态的影响[J]. 南京中医药大学学报,2019,35(3):258-261.
- [62] 郭星云,张宁,宋锦华,等. 张宁教授巧用“药对”施治糖尿病肾脏疾病[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2022,23(12):1040-1042.
- [63] 刘红梅,李云楚,汪燕燕,等. 倪青教授病证结合分期分步骤治疗糖尿病肾病经验[J]. 世界中医药,2021,16(5):721-725.
- [64] 杨榆青,陈滢,陈学秋,等. TGF- β /Smads 信号通路在川陈皮素治疗糖尿病肾病大鼠中的变化特点研究[J]. 长春中医药大学学报,2020,36(4):666-669.
- [65] 张剑,陈雪楠. 论“糖毒”性质与致病特点[J]. 北京中医药,2010,29(8):600-603.
- [66] 何敏慧,陈正涛,唐诗韵,等. 基于伏毒理论再识糖尿病肾病[J]. 成都中医药大学学报,2023,46(3):57-61.
- [67] 苏克雷,朱垚,郭立中. 国医大师周仲瑛治疗糖尿病肾病经验[J]. 中华中医药杂志,2012,27(11):2854-2857.
- [68] 陈烨,贾崇高,唐英骞,等. 玉泉丸对糖尿病肾病大鼠 GSK-3 β /Nrf2 通路及 YKL-40 表达的影响[J]. 中成药,2022,44(1):61-66.
- [69] 周少峰,李丹婷,蔡雨孜,等. 王耀献从湿热理论谈肾脏病湿热证特点与治疗[J]. 中医学报,2023,38(9):1918-1924.
- [70] 王健,郭晓媛,王暴魁. 从“消渴热”病机论治糖尿病肾病心得[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(9):1597-1600,1610.
- [71] 王海颖,房芸. 复方鱼腥草对糖尿病小鼠肾损伤和 JAK/STAT-SOCS-1 负反馈调节研究[J]. 中药新药与临床药理,2019,30(5):535-541.
- [72] 刘健辉,胡顺金. 胡顺金辨治早期糖尿病肾脏疾病的经验[J]. 中国民间疗法,2021,29(1):19-21.

收稿日期:2024-03-19

作者简介:尹希亚(1997-),女,河北沧州人,硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗糖尿病微血管并发症。

通信作者:张忠勇(1979-),男,河北沧州人,医学硕士,硕士研究生导师,主任医师,研究方向:中西医结合诊疗内分泌代谢性疾病。E-mail: zzyhappy666@126.com

编辑:吴楠