

基于肾消理论运用玄菟丹治疗早期糖尿病肾病*

齐振强¹, 胡洪贞², 王祥生³, 郑灿磊⁴, 樊静娜⁴

1. 济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272011; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014;
3. 中国中医科学院西苑医院济宁医院, 山东 济宁 272100; 4. 济宁医学院, 山东 济宁 272067

摘要:玄菟丹是中医传统古方, 使用历史悠久, 被广泛应用于“遗精”“赤白浊”“强中消渴”“泄泻”“带下”等疾病的治疗。受多种原因影响, 现代玄菟丹的使用并不广泛, 查阅文献仅有寥寥数篇报道, 这与古籍中对其“治三消渴利神药”“神妙”(《仁斋直指方论》)的描述严重不符。早期糖尿病肾病与肾消关系最为密切, 脾肾两虚, 精微下泄是早期糖尿病肾病的关键病机。玄菟丹是治三消渴利神药, 其方以补益脾肾为主, 固涩为辅, 兼以泄浊。全方共奏益肾健脾, 益气养阴, 涩精化浊之功, 切合早期糖尿病肾病的病机证候学特点。

关键词:玄菟丹; 糖尿病肾病; 肾消; 三消渴利; 《仁斋直指方论》

DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2024.10.347

中图分类号:R255.4 **文献标志码:**A **文章编号:**1674-8999(2024)10-2115-05

Treating Early – Stage Diabetic Kidney Disease with Xuantu Pellet Based on kidney Xiao Theory

QI Zhenqiang¹, HU Hongzhen², WANG Xiangsheng³, ZHENG Canlei⁴, FAN Jingna⁴

1. The First People's Hospital of Jining, Jining Shandong China 272011; 2. The Affiliated Hospital to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong China 250014; 3. Jining Hospital, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Jining Shandong China 272100; 4. Jining Medical College, Jining Shandong China 272067

Abstract: Xuantu Pellet is a traditional Chinese medicine ancient prescription with a long history of clinical application and had been widely used in treatment of diseases such as "spermatorrhea", "red and white turbid leucorrhea", "Xiao Ke disease with persistent erection of penis", "diarrhea" and "leukorrheal disease". However, affected by a variety of reasons, the clinical use of Xuantu Pellet is quite limited in modern times, and there are only a few reports in the literature, which is seriously inconsistent with the description in ancient books "miraculous medicine in curing San Xiao Ke Li" and "with marvelous efficacy" (*Ren Zhai Zhi Zhi Fang Lun*). Early – stage diabetic kidney disease is most closely related to "Kidney Xiao disease". Spleen and Kidney deficiency causes Essence discharge are the key pathogenesis of early diabetic kidney disease. Xuantu Pellet is a miracle medicine for treatment of San Xiao Ke Li disease, It is mainly to nourish the Spleen and Kidney, supplemented by strengthening the astringency and discharging Turbidity. It is used to benefit the Kidney and Spleen, invigorate Qi and nourish Yin, maintain Essence and defuse Turbid, which is in line with the pathogenesis and syndrome characteristics of early – stage diabetic kidney disease.

Key words: Xuantu Pellet; diabetic kidney disease; Kidney Xiaoke theory; Sanxiao Keli disease; *Ren Zhai Zhi Zhi Fang Lun*

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是指

由糖尿病(diabetes mellitus, DM)引起的慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD), 其典型临床特征为持续性白蛋白尿排泄增加, 肾小球滤过率进行性下降, 晚期可出现肾功能衰竭, 是导致 DM 患者死亡的

* 基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82004282); 山东省中医药科技项目(2020Q058); 济宁市第一人民医院博士基金项目(2022-BS-001)

主要原因之一^[1]。DKD 是世界范围内引起终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的主要病因,全球约有 30%~50% 的 ESRD 是由 DKD 引起,DKD 已经成为全球面临的重大公共卫生问题^[2]。持续微量白蛋白尿期被认为是 DKD 蛋白尿增加的自然病程早期阶段,也可被称为早期 DKD。持续微量白蛋白尿期是 DKD 防治的关键期,DKD 一旦进入临床蛋白尿期,肾功能将不可遏制地进行性下降,最终进展至 ESRD。因此,在 DKD 早期进行积极有效干预,对延缓 DKD 的发生发展,改善 DKD 患者的预后具有重要意义。

目前,西医学对早期 DKD 的治疗尚缺乏理想有效的干预手段,尽管 RAS 阻滞剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂、盐皮质激素受体拮抗剂、内皮素-1 受体拮抗剂、维生素 D 受体激动剂等都有不同程度延缓 DKD 进展的作用^[3],但临床上部分患者存在治疗效果差、对药物不耐受、使用范围局限、伴随症状多以及费用昂贵等诸多问题。DKD 总属中医学“消渴病肾病”范畴,早期 DKD 依据其病机、症状可归属于“水肿”“尿浊”“消渴”等论治。笔者认为,早期 DKD 可归属于中医学“肾消”范畴,从肾消论治早期 DKD 可为临床提供诊疗思路,现将其理论基础及临床应用探析如下。

1 基于肾消理论从脾肾论治早期糖尿病肾病

1.1 从肾消认识早期糖尿病肾病 肾消首见于唐代王焘《外台秘要·卷第十一·消渴方》所引隋唐甄立言《古今录验方》,文言:“消渴,病有三……渴饮水不能多,但腿肿脚先瘦小,阴痿弱,数小便者,此是肾消病也。”至宋代《太平圣惠方》首次明确提出“三消”一词,论曰:“夫三消者,一名消渴,二名消中,三名消肾”,开创了消渴病三消辨证分型的先河。明代王肯堂《证治准绳》在前人论述的基础上,对三消的临床分类作了规范:“渴而多饮为上消(经谓膈消),消谷善饥为中消(经谓消中),渴而便数有膏为下消(经谓肾消)。”自此,正式将“肾消”归属于“三消”之“下消”范畴。宋代《圣济总录》提出“消肾”之名,多数医家认为其与肾消意义相同。

关于肾消病因病机的认识,可追溯至晋代,陈延之《小品方》载:“少时服五石诸丸散者,积经年岁,

人转虚耗,石热结于肾中,使人下焦虚热,小便数利,则作消利。”后世医家认为,此处的“消利”即指“肾消”,因时人过服五石诸丸散,石热积结于肾,耗竭肾中阴精,下焦虚热而致肾消。宋代《太平圣惠方》云:“三消者,本起肾虚,或食肥美之所发也……此盖由少年服乳石热药,耽嗜酒肉荤辛,热面炙燔,荒淫色欲,不能将理,致使津液耗竭,元气衰虚……三则饮水随饮便下,小便味甘而白浊,腰腿消瘦者,消肾也。”指出除了过服石药,饮食内伤与房室不节均可导致内热耗竭津液,使肾水亏耗而致肾消。清代林佩琴《类证治裁·三消论治》言:“下消主肾,虚阳烁阴,引水自救,溺浊如膏,精髓枯竭,是为肾消,经所谓肾热病苦渴数饮身热也……故肾消者乃上中消之传变,肺胃之热入肾,消烁肾脂,饮一溲二,溲如膏油。”明清医家在继承前人饮食不节、酒色劳伤而致肾消认识之外,提出肾消可由他消发展而来,其他脏腑消久,久病及肾,发为肾消。

DKD 早期可出现尿液泡沫增多、夜尿增多、水肿、视网膜病变、高血压加重等多种表现,但持续性微量白蛋白尿通常被认为是早期 DKD 的典型临床特征。蛋白质是人体精微物质,属于中医学“精气”“阴精”“精微”的组成部分,精微失于封藏,随尿液排出体外,则形成蛋白尿^[4]。《素问病机气宜保命集》言:“肾消者,病在下焦,初发为膏淋,下如膏油之状,至病成而面色黧黑,形瘦而耳焦,小便浊而有脂。”《景岳全书》云:“下消者,下焦病也。小便黄赤,为淋为浊,如膏如脂,面黑耳焦,日渐消瘦,其病在肾,故又名肾消也。”条文描述肾消出现“下如膏油”“小便浊而有脂”“如膏如脂”等皆是人体精微物质的渗漏,这与现代 DKD 早期出现蛋白尿的表现十分相似。综上,肾消以消渴病为基础病,由消渴病迁延未愈而变生,为肾虚或消渴久病及肾,肾体受损、肾用失司所致的以腰膝酸软、夜尿频多、尿多浊沫、性欲淡漠、水肿胀满为典型表现的虚损病证,相当于 DKD 早中期表现为尿白蛋白排泄率增加,或蛋白尿增多,肾功能损害和水肿等症状不突出者^[5]。

1.2 脾肾两虚,精微下泄是早期糖尿病肾病的关键病机 《普济方》云:“夫消肾小便白浊如脂者,此由劳伤于肾,肾气虚冷故也……消令肾损,故小便白而如脂,或如麸片也……久则渗漏脂膏,脱耗精液,下流胠中,与水液浑浊,随小便利下凝膏,故谓之消渴

小便白浊也。”指出肾消皆因劳伤于肾，消又令肾损，两者形成恶性循环。新安医家王仲奇也认为，肾消之病多因肾脏精气大虚，肾贮藏阴精的功能丧失，精微物质直趋于下而成^[6]。肾居下焦，为先天之本，藏真阴而寓元阳，受五脏六腑之精而藏之，只宜固藏，不宜泄漏。脾居中焦，为后天之本，主运化水谷，输布精微，水谷精微之气，经脾之升发，散精于五脏，敷布于六腑。生理上，先天与后天之间相互滋生，相互促进；病理上则出现相互传变，脾病及肾，肾病传脾，终致脾肾同病。《太平圣惠方》曰：“夫消肾者，是肾脏虚惫，膀胱冷损，脾胃气衰，客邪热毒转炽，纵然食物，不作肌肤，腿胫消细，骨节酸疼，小便滑数，故曰消肾也。”明确指出脾肾两虚是肾消发病的重要病机。

传统中医历来重视消渴“阴虚燥热”之论，然今消渴多为 2 型糖尿病，受体质、饮食结构、生活方式、自然社会环境及对疾病认识的改变等方面的影响，典型消渴之烦热口渴、多饮多尿、多食善饥、便干尿黄、舌红苔黄而燥等燥热之象并不多见，但消渴内热病因并没有改变，内热不单纯是燥热，也可是湿热、痰热、郁热及情志之火、脏腑之火^[7]。先天禀赋不足、饮食失节、外感六淫、房劳过度、情志失调等均可导致火热内生，内热属阳，阳气亢胜则为壮火，壮火食气，热伤津液，以致伤阴耗气。DKD 作为消渴病之变证，亦不离内热伤阴耗气之论。DKD 早期内热伤阴耗气，耗脾劫肾，以致脾肾两虚，脾失健运，土不制水，致使湿邪留恋，湿聚为水，泛滥肌肤，或肾气虚衰，气化失常，开阖不利，发为水肿。水谷精微，由脾所化生，为肾所封藏。生理状态下，脾气健运，肾气充沛，得以裹摄精微于体内，运行周转，循环不息。若脾虚统摄失司，肾虚封藏失职，开阖固摄失权，水谷精微直趋下泄，随小便而排出体外，引起蛋白尿。因此，脾肾两虚，失其摄精藏精之职，而精气不固，精微下泄是早期 DKD 的关键病机。

2 玄菟丹治疗早期 DKD 的理论依据

玄菟丹，又称茯菟丹（《仁斋直指方论》卷十七）、茯菟丸（《丹溪心法》卷三），清代丹波元坚在《杂病广要》引载《太平惠民和剂局方》玄菟丹：此方出自宋代王璆所著《是斋百一选方》，又曰：“五味子一名玄及，故称玄菟丹。”宋代陈言《三因极一病证

方论》载玄菟丹：“治三消渴利神药，常服禁精，止白浊，延年。菟丝子（酒浸通软，乘湿研焙干，别取末，十两），白茯苓、干莲肉（各三两），五味子（酒浸，别为末秤，七两），上为末，别碾干山药末六两，将所浸酒余者，添酒煮糊，搜和得所，捣数千杵，丸如梧子大。每服五十丸，米汤下，空心食前服。”《普济方》则谓：“玄菟丹能治肾水枯竭，津液不生，消渴诸症，并皆治之。”条文描述玄菟丹“治三消渴利神药”“治消渴诸证”，常服具有“禁精”“止白浊”“延年”的功效。

玄菟丹是中医传统古方，《医方论》称其为“补肾涩精之平剂”。方中菟丝子为调元上品，其味辛甘性平，为平补肾阴肾阳之佳品。《临证本草》言：“菟丝子善滋阴液，于滋补之中，又有宣通百脉，温运阳和之意，与其他滋阴诸药之偏于腻滞者绝异。他物补肾，补之而已，菟丝子则补中寓升。故其治精自出、溺有余沥，不得以涩剂目之；其治消渴，则是化肾中之阴以升其液，亦非滋阴之谓。”玄菟丹中重用菟丝子为君，强阴益阳，益精填髓，重在治肾，从根源上补 DKD 之虚。五味子为臣，其性酸甘化阴主收敛，收敛涩精可减少精微下泄，又入肾而能滋肾生津，助菟丝子益肾补虚，正如《本草汇言》云：“五味子，敛气生津之药也……然在上入肺，在下入肾，入肺有生津济源之益，入肾有固精养髓之功。”莲肉味甘涩性平，补后天以资先天，又兼固涩之性。《玉楸药解》言：“莲子甘平，甚益脾胃，而固涩之性，最宜滑泄之家，遗精便溲，极有良效。”山药入脾、肺、肾三经，具有补脾养胃，生津益肺，固肾涩精之功。《本草正》言：“山药，能健脾补虚，滋精固肾，治诸虚百损，疗五劳七伤。第其气轻性缓，非堪专任……固遗泄仗菟丝相济。”五味子、莲肉、山药皆涩精固气之品，又可健脾益肾，益气生津，扶正补虚。茯苓味甘淡性平，《汤液本草》言：“茯苓，伐肾邪，小便多能止之，小便涩能利之，与车前子相似，虽利小便而不走气。酒浸与光明朱砂同用，能秘真。”在此方中既能健脾益气，又能淡泄肾浊。

玄菟丹淡渗辛润，酸涩甘滋同溶一炉，虽药仅 5 味，但功效颇为卓著^[8]，正如《医方集解》言：“菟丝辛甘和平，强阴益阳，能治精寒遗泄，五味滋肾生津，石莲清心止浊，山药健脾利湿，皆涩精固气之品也，茯苓能通心气于肾，利小便而不走气，取其淡渗，于

补正中能泄肾邪也。”其方以补益脾肾为主,固涩为辅,兼以泄浊,共奏益肾健脾,益气养阴,涩精化浊之功,正合 DKD 早期内热伤阴耗气,脾肾两虚,精微下泄的病机特点,也符合中医辨证论治的基本原则。

3 玄菟丹治疗早期 DKD 的辨证要点

早期 DKD 的诊治在紧抓内热伤阴耗气,脾肾两虚,精微下泄这一关键病机的基础上,需重视辨证论治的运用,辨别其兼症及主次关系,扶正勿忘祛邪,补虚不忘泻实,可在玄菟丹基础上随证加减。

益肾健脾,以固其本。玄菟丹药性平和,临床应用可加强益肾健脾之功,以固其本。脾为湿土,土湿滋生万物,补脾气可固下脱之阴津,养脾阴可化涸竭之津液,注重选用党参、黄芪、白术、太子参等益气健脾养阴之品。善补肾者必于阴中求阳、阳中求阴,DKD 益肾固本之法当注重阳中求阴、补肾填精,补肾阴多用生地黄、女贞子、制首乌、山茱萸、墨旱莲等,补肾填精助阳多用淫羊藿、肉苁蓉、鹿角胶、龟板胶、枸杞子、熟地黄等。

活血祛瘀,以通肾络。中医素有“久病多瘀”之说,DKD 病程冗长,久病入络入血,内热伤阴耗气,久病气血推行不利,血络中必有瘀凝。瘀血阻滞肾络,精气不能畅流,常使蛋白尿和水肿顽固难消。针对此类患者,临证辨治应给予活血化瘀药物,轻者当以养血活血,用药如当归、丹参、牡丹皮、赤芍、鸡血藤等;中者当以活血化瘀,用药如红花、桃仁、川芎、乳香、没药、三七等;重者破血化瘀通络,用药如三棱、莪术、地龙、水蛭、土鳖虫等。

清利湿热,邪去正安。明代秦景明《症因脉治·外感三消》言:“酒湿水饮之热,积于其内,时行湿热之气,蒸于其外,内外合受,郁久成热,湿热转燥,则三消乃作矣”,提出湿热致消之说。DKD 之湿热可由外感,可由内生。因于外者,久居湿地或暴雨涉水,外湿内侵,久蕴化生湿热;因于内者,湿浊不去,内停脏腑,久蕴生热,湿热流注三焦,进一步损伤脏腑功能。针对此类患者,应重视分消走泄之法,根据湿热在三焦的不同而配合使用不同药物:湿热偏于上焦者,多选用藿香、杏仁、桔梗、紫苏叶、香薷、石菖蒲等辛温宣透,芳香化湿;湿热偏于中焦者,多选用半夏、厚朴、砂仁、白蔻仁、草果、陈皮、枳壳、白术等运脾化湿;湿热偏于下焦者,多选用茯苓、猪苓、滑

石、通草、车前子、薏苡仁等淡渗利湿^[9]。

4 病案举隅

患者,男,56 岁,2021 年 3 月 27 日初诊。既往 2 型糖尿病病史 10 余年,长期应用门冬胰岛素和甘精胰岛素控制血糖,血糖控制不佳。因“发现尿蛋白 1 个月”来诊。现患者腰酸乏力,口干易饥,夜尿频多,舌淡红少苔,脉沉细数。查体双下肢中度浮肿,余无明显阳性体征。辅助检查:尿蛋白(+),尿糖(++),24 小时尿蛋白 0.85 g,糖化血红蛋白 7.8%。中医诊断:消渴病肾病,辨证属脾肾气阴两虚证;西医诊断:糖尿病肾病Ⅳ期,2 型糖尿病。中医治以补肾健脾、益气养阴固摄之法,方选玄菟丹加减:菟丝子 30 g,五味子 15 g,茯苓 15 g,莲子 25 g,山药 30 g,生黄芪 30 g,党参 20 g,生地黄 25 g,麦冬 20 g,白茅根 30 g,丹参 15 g。水煎,日 1 剂,早晚分服,连服 14 剂。嘱患者少盐清淡饮食,饮食定时定量,适当锻炼,保持心情舒畅。2021 年 4 月 10 日二诊:患者腰酸乏力缓解,口干易饥好转,夜尿减少,仍有下肢浮肿,上方加茯苓皮 15 g,薏苡仁 20 g 加强利水消肿之功,继服 14 剂。2021 年 4 月 25 日三诊:患者下肢浮肿已除,诸症皆消,复查尿蛋白(-),尿糖转阴,24 小时尿蛋白 0.12 g。为巩固疗效,后以玄菟丹原方为散剂续服 2 个月,随访至今,尿蛋白基本正常,下肢浮肿未再发。

按语:患者消渴日久,内热伤阴耗气,延及脾、肾两脏,以致脾肾两虚,脾失健运,肾失开阖,精微失于固摄,发为本病。腰为肾之府,肾虚腰府失养,故见腰酸乏力;内热伤阴耗气,胃阴亏耗,故见口干易饥;肾气亏虚,气化失司,故见夜尿频多;脾肾两虚,土不制水,肾失开阖,发为水肿;脾虚统摄失司,肾虚封藏失职,开阖固摄失权,水谷精微直趋下泄,引起蛋白尿。该患者临床以蛋白尿、双下肢水肿、腰酸乏力,口干易饥,夜尿频多等为主要证候特点,结合其舌脉及病机特点,辨为脾肾气阴两虚证,故治以益肾健脾、益气养阴、固摄之法,方以玄菟丹加减为主,加用生黄芪、党参增强益气健脾固摄之功,加用生地黄、麦冬增强养阴生津之力,加用白茅根清热利尿消肿,加用丹参活血祛瘀通络。二诊时患者仍有下肢浮肿,故加用茯苓皮、薏苡仁增强利水消肿之功。三诊患者诸症皆消,然消渴病久难除,故以玄菟丹原方为

散继服,巩固疗效。治疗全程紧扣内热伤阴耗气,脾肾两虚,精微下泄的关键病机,治以益肾健脾、益气养阴、固摄之法,使脾气得健,肾气得固,则脏腑气化功能恢复正常,疾病自除。

5 结语

玄菟丹是中医传统古方,使用历史悠久,过去被广泛应用于“遗精”“赤白浊”“强中消渴”“泄泻”“带下”等疾病的治疗。但受多种原因影响,现代玄菟丹的使用并不广泛,查阅文献仅有寥寥数篇报道,这与古籍“治三消渴利神药”“神妙”(《仁斋直指方论》)的描述严重不符。究其原因,可能与现代临床尚未意识到玄菟丹的应用潜能,未对茯菟丹进行更有效的挖掘有关。笔者基于肾消理论,紧扣脾肾两虚,精微下泄的关键病机,运用玄菟丹辨证加减治疗早期 DKD 取得显著疗效。

参考文献:

[1] 张俊清,苏白海,张捷,等. 糖尿病肾脏疾病早期预测与诊断专家共识[J]. 中华内科杂志,2021,60(6):522-532.

[2] RUIZ-ORTEGA M,RODRIGUES-DIEZ R R,LAVOZ C, et al. Special issue "diabetic nephropathy:diagnosis,prevention and treatment"[J]. J Clin Med,2020,9(3):813.

[3] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(8):762-784.

[4] 杨扬. 蛋白尿的中医治疗[J]. 中国医药学报,2004,19(6):365-366.

[5] 赵进喜,邓德强,李靖. 糖尿病肾病相关中医病名考辨[J]. 南京中医药大学学报,2005,21(5):288-289.

[6] 孙宇洁,李家劫,奚然然,等. 新安医家王仲奇辨治肾肾病经验探析[J]. 中国民族民间医药,2020,6(14):70-72.

[7] 丁英钧,王世东,王颖辉,等. 糖尿病“内热伤阴耗气”基本病机探讨[J]. 中医杂志,2008,49(5):389-391.

[8] 李华. 茯菟丹临床应用举隅[J]. 实用中医内科杂志,1996,10(1):15.

[9] 齐振强,李伟. 分消走泄在慢性肾脏病湿热证治疗中的应用[J]. 中华中医药杂志,2018,33(5):1941-1944.

收稿日期:2024-06-18

作者简介:齐振强(1990-),男,山东济宁人,医学博士,主治医师,研究方向:中西医结合治疗肾系疾病的基础与临床研究。

通信作者:樊静娜(1992-),女,山东泰安人,医学博士,副教授,研究方向:中西医结合治疗肾系疾病的基础与临床研究。E-mail:xiaonuodocor@163.com

编辑:孙铮