

本文引用: 徐 森, 刘泽豪, 刘铜华, 高 明, 秦灵灵, 王海焱, 吕翠岩. 基于“态靶辨证”探析补肾开玄通络法治疗糖尿病肾病[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(11): 2142–2148.

基于“态靶辨证”探析补肾开玄通络法治疗糖尿病肾病

徐 森^{1,2}, 刘泽豪¹, 刘铜华¹, 高 明³, 秦灵灵¹, 王海焱¹, 吕翠岩^{2*}

1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010; 3. 日本武库川女子大学, 日本 663-8558

〔摘要〕糖尿病肾病(DKD)是糖尿病常见并发症之一, 仝小林院士创新性地提出“态靶辨证”理论体系, 通过“宏观态-微观靶”相结合的中西医诊疗模式, 可有效改善患者水肿、乏力、泡沫尿等临床症状, 为 DKD 临床治疗提供了新的思路与方向。本团队在“肾络玄府”理论的基础上, 结合临床实践, 提出 DKD 病程中存在“虚、瘀、浊”三态演变规律, 并针对病靶、症靶、标靶, 提出运用补肾开玄通络法治疗 DKD, 强调病证结合、态靶同调, 实现分层精准干预。临床实践表明, “态靶辨证”通过中医整体调节与西医靶向治疗的有机融合, 在改善 DKD 临床症状、延缓肾功能进展方面展现出独特优势。

〔关键词〕态靶辨证; 糖尿病肾病; 补肾开玄通络法; 靶方; 靶药

〔中图分类号〕R277.5; R259

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.11.016

Treatment of diabetic kidney disease with kidney-tonifying, mysterious mansion-opening, and collateral-unblocking therapy based on "state-target pattern identification"

XU Miao^{1,2}, LIU Zehao¹, LIU Tonghua¹, GAO Ming³, QIN Lingling¹, WANG Haiyan¹, LYU Cuiyan^{2*}

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China; 3. Mukogawa Women's University, Nishinomiya, Hyogo 663-8558, Japan

〔Abstract〕Diabetic kidney disease (DKD), one of the prevalent complications of diabetes, has been innovatively addressed through the “state-target pattern identification (STPI)” theoretical framework proposed by Academician TONG Xiaolin. This “macroscopic state and microscopic target” integrated Chinese-Western diagnostic-therapeutic model effectively alleviates clinical symptoms such as edema, fatigue, and frothy urine in DKD patients, thereby providing novel insights for clinical management. Building on the “mysterious mansion of kidney collateral” theory and clinical practice, our team has identified a three-stage evolutionary pattern of “deficiency, stasis, and turbidity” during DKD progression. Correspondingly, we developed a kidney-tonifying, mysterious mansion-opening, and collateral-unblocking therapy aiming to disease-target, symptom-target, and indicator-target. This therapy emphasizes pattern-disease combination and simultaneous state-target regulation, enabling stratified precision intervention. Clinical evidence demonstrates that STPI, through organic integration of TCM holistic regulation and western targeted therapy, exhibits unique advantages in symptom improvement and renal function preservation in DKD.

〔收稿日期〕2025-08-03

〔基金项目〕科技部国家重点研发计划政府间国际科技创新合作重点专项项目(2021YFE0106300); 教育部、科技部高等学校学科创新引智计划项目(B20055)。

〔通信作者〕* 吕翠岩, 女, 博士, 教授, 主任医师, E-mail: lv cuiyan@bjzhongyi.com。

[**Keywords**] state-target pattern identification; diabetic kidney disease; kidney-tonifying, mysterious mansion-opening, and collateral-unblocking therapy; target formula; target medicine

作为糖尿病最严重的慢性并发症之一,糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)在临床中具有重要地位,同时也是诱发终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的首要危险因素^[1]。据报道,约有三分之一的 1 型糖尿病患者及近半数的 2 型糖尿病患者可能发展为 DKD^[2]。流行病学预测显示,截至 2030 年,全球 20~79 岁糖尿病患者规模将达 5.78 亿,约占该年龄段人口的 10%;至 2045 年,预计患病人数将增至 7 亿,患病率升至 10.9%^[3]。当前西医治疗虽可延缓 DKD 进展,但仍有许多患者发展为 ESRD,且治疗过程中常伴低血糖、体重下降、肝肾功能负担加重等风险,严重肝肾功能不全患者还存在用药禁忌^[4]。随着 DKD 患病率的急剧攀升,加之现有疗法的局限性日益凸显,亟须更为安全、高效的治疗策略。全小林院士创立的“态靶辨证”体系,已在 DKD 诊疗中展现出独特理论优势与临床价值^[5]。已有研究表明,运用态靶方药干预可显著降低患者尿蛋白水平,同时,通过分期动态辨治可有效延长进入肾脏代替治疗阶段的时间窗^[6]。

本团队在深入学习全小林院士“态靶辨证”理论的基础上,结合 DKD 的中医病机特点,进一步阐释并提出以“补肾开玄通络法”为核心的综合辨治策略。DKD 的核心病机关键在于“肾虚络阻,玄府闭塞”,其中“肾络”为气血津液输布之通路,“玄府”为气机津液出入之门户,二者壅滞失司则浊毒内蕴,发为肾病。据此提出的“开玄通络”之法,旨在通达郁闭、调畅气液,重建肾内局部气血营卫的平衡状态,从而实现泄浊解毒与扶正固本的双重目标。在“态靶同调”原则指导下,本团队系统构建了针对 DKD“病靶”“症靶”“标靶”的精准治疗框架,将补肾开玄通络法与态靶辨治理念深度融合,实现了“整体态势纠偏”与“微观靶点干预”的有机结合,为 DKD 的阶梯化诊疗提供新的理论依据与实践路径。

1 中医对 DKD 的认识

中医古籍中并未提出 DKD 的确切病名,根据其病因病机及临床表现,可将其归为“尿浊”(尿中泡沫增多、浑浊为主)、“水肿”(颜面、下肢水肿为主)、“关

格”(少尿、恶心呕吐等肾衰竭为主)等证。现代中医基于病证结合原则,在《糖尿病肾病中医诊疗指南(2022)》中正式将其命名为“消渴病肾病”,并建立了规范的诊断体系^[7]。该病病因乃先天禀赋薄弱为发病之基,后天饮食失宜、劳倦损脾、药毒伤正等因素协同作用,终致脏腑受损。

其核心病机为典型的本虚标实之候,即气阴交亏为本,瘀浊搏结为标。《素问·奇病论篇》指出:“肥者令人内热,甘者令人中满。”恣食肥甘致中焦湿热,耗劫阴津,形成阴虚燥热之态。故早期呈现出气阴两虚证,临床以渴饮不止、腰膝痿软为主,应益气生津、滋补肾阴。中期脾肾两虚,水湿不化,瘀血阻络,可见肢体浮肿、泡沫尿等表现,遵“治肿者必先治水,治水者必先治气”之训,治以温补脾肾,配合化湿泄浊。晚期病重者可见恶心呕吐、皮肤瘙痒等症,需排毒解毒,兼以扶正,正如攻邪“衰其大半而止”,继以扶正为要。

除内服中药分期辨治之外,《灵枢·经脉》言“经脉所过,主治所及”,指出可运用外治法协同增效。有研究表明,针药并用可显著改善 DKD 患者糖脂代谢及减少蛋白尿^[8];此外,中药外治借由穴位刺激与药物透皮吸收等途径,能够改善局部病理状态^[9]。在调护方面,患者需谨节饮食,如控制蛋白摄入以减轻关格之虞^[10],充分体现中医学“杂合以治”的整体调摄优势。

2 基于“态靶辨证”认识 DKD

“态靶辨证”在 DKD 诊疗中实现了病机演变与靶向干预策略的动态契合。可借此识别 DKD 中“三态”的病机演变,即早期以肾虚为主,侧重补肾养阴;中期瘀血显现,治以活血化瘀;晚期多属浊毒,重在化浊解毒。在“打靶”层面,则结合微观病理机制,针对肾小球硬化、蛋白尿等病靶与症靶,选用具明确药理效应的靶药进行干预。研究显示,该策略可显著改善 24 h 尿蛋白定量(24-hour urinary protein quantification, 24hUTP)等指标,总有效率达 93.3%,体现出病证结合、态靶同治的临床优势^[11]。

2.1 DKD 三态——肾虚、络瘀、浊毒

“态靶辨证”理论体系中的“态”，融汇了中医学“整体观念”与“恒动观”的思想内核。其不仅涵盖了疾病在某一特定病理阶段的核心病机，更通过动态辨识“态机转化”规律，实现对疾病全程演变轨迹的整体把握与分层干预。

消渴日久，肾精损耗，气化失司，封藏失权。《素问·逆调论篇》云：“肾者水脏，主津液。”肾虚则水液代谢失常，精微下泄，致使肾精耗损日甚，形成“肾虚态”。肾精亏损则气化乏源，肾气亦衰；气损及阳，阴阳互根失调，久则气血俱虚。故此阶段治以固护肾气，兼顾填精养血、调和阴阳，此为治病求本之道。正如《医林改错·抽风不是风》所言：“元气既虚，必不能达于血管，血管无气，必停留而瘀。”气阴两虚致络脉失养，郁热煎熬成瘀，转化为“络瘀态”。同时，现代医学研究发现，肾小球滤过功能受损，可致糖基化终产物蓄积，病理可见系膜基质增生、肾小球基底膜(glomerular basement membrane, GBM)增厚等表现^[12]。在治疗上，“补虚不忘祛瘀，祛瘀兼顾扶正”，以益肾填精、活血通络为法，使补而不滞，通而不伤。虚瘀交织，气化失司，水湿痰浊蕴结化毒，终致浊毒内生，形成“浊毒态”。浊毒既是病理产物，亦为继发性致病因素，进一步损伤肾络。浊毒壅滞三焦，上焦失宣则口苦苔腻，中焦痞塞致恶心呕吐，下焦壅滞见少尿水肿。若浊毒浸淫肌肤，肌肤失养则见瘙痒。此阶段的治疗应注重化浊解毒、活血化瘀，同时扶正固本，以恢复肾脏功能，实现解毒存正的目标。

DKD 的肾虚、络瘀、浊毒三态并非孤立，而是相互转化、兼夹为病，共同推动疾病进展。虚可致瘀，瘀能加重虚，浊毒再损肾元，形成虚、瘀、浊交织的复杂病机。临证需统筹三态，标本同治，分层干预，方契合中医整体辨证与精准打靶相结合的治疗思想。

2.2 DKD 三靶——病靶、症靶、标靶

“态靶辨证”理论中的“靶”，融合了现代靶向治疗理念与中医整体观念，形成“病-证-标三维靶向体系”。该体系既承袭《伤寒论》“平脉辨证”之诊治理念，又与当代循证医学评价标准相衔接。

“病靶”立足于疾病的核心病机，在 DKD 中需整合多维度生物学证据。其辨识依据包括持续性微量白蛋白尿或显性蛋白尿，以及进行性肾功能减退^[13]。肾活检可进一步明确糖尿病特征性改变，如电镜下

示 GBM 弥漫性增厚、系膜基质增生等表现^[14]，需严格排除非糖尿病性肾损伤，以确保“病靶”的特异性锁定。“症靶”被定义为一组特定的临床表现，如神疲乏力、口干、腰膝酸软、泡沫尿等，它们是中医辨证与疗效评估的核心目标。DKD 患者多属气阴两虚：气虚则四肢肌肉失养，故见神疲困倦、肢体懈怠；阴虚则津液化生匮乏，无以上承濡润口舌，故见口干渴饮。肾主水，司二便，肾虚则气化失常，固摄功能减退，精微物质流失于外，可见尿中出现绵密泡沫，此乃水谷精微不归正化之象。“腰为肾之府”，肾主骨生髓，肾虚则骨骼失养，腰府失于精血充养，可见腰部及下肢关节酸软无力。同时，气阴两虚推动无力，血行滞涩而络脉瘀阻，气血运行受阻则脏腑失养，可加重神疲、腰酸诸症；气化失常则水湿内停，湿郁久化热，上焦津液输布受阻致口干益甚，下注膀胱使尿中泡沫愈甚。“标靶”多指实验室参数及影像学特征等客观量化指标，以肾功能指标为重点关注对象，如检测尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR)观察肾小球通透性改变、检测肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)评估肾脏的滤过功能状态等。研究证实，这些肾脏特异性标志物在 DKD 的早期筛查、病理分型、疗效评估及预后判断中起着至关重要的作用^[15]。在疾病治疗过程中，可作为干预目标的特定分子、信号通路乃至细胞类型，均可作为“标靶”。已有研究表明，靶向干预足细胞、M1 型巨噬细胞、调节性 T 细胞均可改善 DKD 进展。据此，融入网络药理学、组学等前沿技术，通过系统分析药物成分、作用通路及靶点网络，能更加精准地筛选和优化药物组合，实现个体化、针对性的遣方用药^[16]。基于“态靶辨证”认识 DKD 的病机演变及治法详见表 1。

3 基于“态靶辨证”探讨补肾开玄通络法治疗 DKD

本团队基于对糖尿病肾病“虚、瘀、浊”三态演变病机的深刻把握，确立以补肾开玄通络为核心治法，并创制补肾开玄通络方，临床已见卓效。在立法方面，以病机演变规律为经，基于“肾虚态、络瘀态、浊毒态”构建“补肾培元、通络化瘀、开玄解毒”三法合用的辨治体系；以微观病理改变为纬，针对不同病程阶段出现的炎症反应、纤维化等病理靶点，精准配伍

表 1 态靶辨证视角下的 DKD

Table 1 DKD from the Perspective of "State-Target Syndrome Differentiation"

分期	病机	临床表现	治法
初期(肾虚态)	气阴两虚	渴饮不止、腰膝痿软等	益气生津、滋补肾阴
中期(络瘀态)	脾肾两虚,瘀血阻络	肢体水肿、泡沫尿等	益肾活血、通络开闭
晚期(浊毒态)	浊毒内蕴,肾元衰败	恶心呕吐、皮肤瘙痒等	解毒化浊、活血化瘀

具有明确药理作用的中药,形成病-证-靶点相结合的特色治疗方案,进而实现传统中医理论与现代医学证据的融合。补肾开玄通络方由生黄芪 45 g、丹参 30 g、制水蛭 6 g、防风 20 g、炒僵蚕 15 g、蝉蜕 15 g、黑顺片 10 g、生地黄 20 g、山茱萸 20 g、金樱子 20 g、炒芡实 30 g、覆盆子 30 g、蛇床子 20 g、怀牛膝 30 g、山药 20 g、石斛 20 g、赤芍 20 g 组成。方中重用生黄芪为君,大补元气、固摄精微,奠定扶正通络之基;辅以丹参、制水蛭为臣,深入血分,活血化瘀,通络开玄;合防风、炒僵蚕、蝉蜕轻灵开泄、宣通玄府,共奏“通络开玄”之效;佐使药群则兼顾阴阳调和与精微固摄,生地黄、山茱萸、石斛、山药滋阴清热,黑顺片温阳化气、助津液输布,金樱子、炒芡实、覆盆子、蛇床子固肾摄精以控制精微下泄,赤芍凉血活血以清郁热,更以怀牛膝引药下行、直达病所,助全方之力聚于肾络。湿浊瘀毒属阴邪,易伤阳气,非温不通,法当阴中求阳。故方中除滋阴固精之品外,加黑顺片以温振阳气,既能助气化以利水湿浊邪,又可鼓舞气血生长运行,防滋阴药过于腻滞。诸药合用,配伍严谨,补泻兼施,标本兼顾,活血不伤正,固肾不留邪。

宏观层面分析,通过补虚、通络、泄浊三法重构内环境稳态,打破“虚、瘀、浊”恶性状态。“肾虚态”为 DKD 病机根本,治以补肾固本,“补肾”之法,意在培补先天、巩固肾元,以壮其生机之源;“络瘀态”乃病机枢纽,治以通络活血,“通络”即疏浚肾络、化瘀行血,从而改善局部营卫循行;“浊毒态”乃病理产物,治以泄浊解毒,“开玄”乃启闭郁遏之玄府,宣展气机,为邪提供外达之径,临证常借风药辛散宣透之性以助开通。三者相辅相成,共达培补肾元、开通枢机、化瘀通络之效。生黄芪大补元气、山茱萸补益肝肾、山药固摄精微,三药配伍补气养阴固本,恢肾气封藏之职;制水蛭、丹参、赤芍同用破血逐瘀。微观层面来看,“补肾开玄通络”治法与“态靶辨证”中“病-症-标”三靶同样精准对应。方中制水蛭-丹参

药对靶向抑制肾纤维化核心通路,其活性成分水蛭素、丹参酮 II A 可特异性抑制 TGF- β 1/Smad 信号转导,降低肾间质 α -SMA 表达^[17-18],此即“通络”之法在病靶层面的具体体现;炒芡实-金樱子定向调节足细胞功能,可通过显著增强裂孔隔膜复合体核心蛋白(Nephrin)的转录活性,正向调节基底膜锚定蛋白(Podocin)的合成代谢,进而修复足细胞裂隙,减少泡沫尿^[19],体现了“开玄”法在症靶调节中的优势;丹参可抑制 AGEs/RAGE 轴,降低糖化血红蛋白及炎症因子水平^[20],则是“补肾”滋阴清热、调控标靶的体现。本团队前期研究已证实,山茱萸中的山茱萸苷通过 PPAR γ 通路调节脂代谢^[21]。现代药代动力学研究也证实,该复方具有多成分-多靶点协同特性;生黄芪有效成分黄芪甲苷调控 PGC-1 α 改善线粒体功能^[22],调控 PI3K/Akt 信号通路改善足细胞自噬^[23];制水蛭活性成分水蛭素抑制凝血酶受体 PAR-1 减轻微血栓形成^[24];蛇床子有效成分蛇床子素可靶向调节 TRPV5 通道,调节钙磷代谢,延缓血管钙化进程^[25]。该方充分体现了“病证结合、态靶同调”的中医精准治疗思想,为 DKD 的中西医结合诊疗提供了新思路。补肾开玄通络方方药配伍及其作用机制如表 2 所示。

4 病案举隅

4.1 病案一

钱某,男,76 岁。初诊:2025 年 2 月 5 日。主诉:发现血糖升高 30 余年。患者 30 余年前发现血糖升高,诊断为“2 型糖尿病”,后于当地基层医院诊治,具体治疗方案不详,自诉血糖控制不佳。现为求进一步诊疗,遂来就诊。刻下症见:自汗,手足心热,手足麻木,腿酸软;纳可,喜冷食,眠可,大便尚可,日一次,尿中有泡沫,夜尿 1 次;舌暗苔薄白,脉沉。辅助检查:肌酐尿素比值(creatinine-urea ratio, Cr/U) 2 911 μ mol/L,尿蛋白(urinary protein, URP) 10.30 mg/L,微量白蛋白肌酐比值(urinary albumin

表 2 补肾开玄通络方精准干预病靶-症靶-标靶及作用机制

Table 2 Bushen Kaixuan Tongluo Decoction Precise Intervention for Disease Target-Symptom Target-Biomarker Target and Its Mechanism of Action

治疗维度	干预目标	方药配伍	作用机制
病靶	肾小球硬化、足细胞损伤	丹参	抑制 TGF-β1 通路,减少胶原沉积 ^[19-20]
	肾小球纤维化、GBM 增厚	制水蛭	抑制凝血酶受体 PAR-1,减轻微血栓形成 ^[24]
症靶	泡沫尿、夜尿频多	炒芡实-金樱子	调节足细胞相关蛋白,减少泡沫尿 ^[21]
	血管钙化	蛇床子	靶向调节 TRPV5 通道,调节钙磷代谢 ^[25]
标靶	炎症因子	丹参	抑制 AGEs/RAGE 轴及炎症反应 ^[26]
	氧化应激	生黄芪	调节 PGC-1α 通路,改善线粒体功能 ^[22]
	血糖血脂异常	山茱萸	调节 PPARγ 通路,改善脂代谢紊乱 ^[23]

to creatinine ratio, ACR)7.01 mg/mmol,β2-微球蛋白(β2-microglobulin, β2-MG)13.39 mg/L,24 hUTP 363.3 mg/24 h。中医诊断:消渴病肾病·气阴两虚、肾络瘀阻证;西医诊断:2 型糖尿病,2 型 DKD,慢性肾衰竭。治宜气阴双补、益肾通络,予补肾开玄通络方加减。方药:生黄芪 120 g,丹参 30 g,制水蛭 6 g,防风 20 g,炒僵蚕 15 g,蝉蜕 15 g,土大黄 30 g,石斛 30 g,赤芍 30 g,黑顺片 10 g(先煎),酒茱萸 30 g,怀牛膝 30 g,炒芡实 30 g,金樱子 30 g,覆盆子 30 g,山药 20 g,生地黄 20 g,黄连 10 g,生石膏 30 g(先煎),黄蜀葵花 10 g。共 5 剂,水煎服,早晚分服。

二诊:2025 年 2 月 10 日。患者诉药后自汗、手足心热症状改善,小便泡沫减少,余症状大致同前。复查UREA 8.84 mmol/L,Cr 103.9 μmol/L,UA 411.2 μmol/L,Cr/U 2 646 μmol/L,24hUTP 293.4 mg/24 h。证属气阴渐复、虚热得清,然肾络瘀阻未彻解,故守方进退:前方生黄芪减至 90 g,去生石膏,加鸡血藤 30 g 增强养血通络之力,继进 7 剂,服法同前。

按:本案为消渴病肾病虚实夹杂证典型案例。患者久病消渴,以气阴耗伤为本,以络瘀浊滞为标。自汗、手足心热乃气阴两虚、虚热内扰之征;手足麻木、腿酸软系肾精亏损、络脉失养之象;尿中泡沫、夜尿频作提示肾失封藏、精微下泄。舌暗为瘀阻之兆,脉沉主肾气不足。立法以“态靶结合”为纲:生黄芪 120 g 大补元气、固表利水,直指气虚自汗与精微下泄;生地黄、石斛、酒山茱萸、山药滋阴填精、清热润燥,针对阴虚内热之手足心热;丹参、制水蛭、赤芍协同活血化瘀、通络开玄,改善肾络瘀阻之手足麻木;炒芡实、金樱子肉、覆盆子固肾摄精,控制尿蛋白漏泄;黑顺片温阳化气,助津液布散,且防滋阴药腻滞;

防风、炒僵蚕、蝉蜕辛散开泄,宣通玄府,给邪出路;怀牛膝引药下行,强腰膝而通经络;土大黄泻浊解毒,黄连、生石膏清泄郁热,黄蜀葵花清利湿热、通络解毒,共治浊毒内蕴。诸药相合,共奏气阴双补、通络开玄、清化解毒之效。二诊虚热得减,故去生石膏,减生黄芪用量,加鸡血藤增强养血通络之力。全方案取“态靶同调”之旨,既补虚通络,又通过现代药理实现精准干预:丹参-制水蛭药对调节 TGF-β1/Smad 通路抑制肾纤维化,炒芡实-金樱子肉降低足细胞凋亡,改善肾小球滤过屏障,进而减少蛋白尿,土大黄可降低三甲胺-N-氧化物等毒素水平^[26],黄连-生地黄配伍改善胰岛素抵抗^[27]。

4.2 病案二

许某,男,74 岁。初诊:2024 年 12 月 18 日。主诉:发现血肌酐升高 10 年余。10 年余前患者于社区医院体检时发现血肌酐升高,诊断为慢性肾衰竭,后于当地医院系统诊疗(具体不详)。为求进一步诊疗,遂来就诊。既往 2 型糖尿病病史 20 余年。刻下症见:自觉乏力,怕冷,纳可,眠差,易醒,醒后再难入睡,大便干,2~3 日一行,尿中有泡沫,夜尿 2 次;舌暗苔薄白,脉弦滑。辅助检查(2024-12-11 外院):UREA 12.5 mmol/L,血肌酐(serum creatinine, Scr)183 μmol/L,UA 527 μmol/L,eGFR 30.63 mL/(min·1.73 m²),葡萄糖(glucose, Glu)5.48 mmol/L;血常规:HGB 133 g/L。中医诊断:肾衰·脾肾两虚、湿热下注证;西医诊断:2 型糖尿病,2 型 DKD,慢性肾衰竭。治宜益气养阴、通络活血,予补肾开玄通络方加减。方药:生黄芪 40 g,丹参 30 g,制水蛭 6 g,炒僵蚕 15 g,蝉蜕 15 g,防风 20 g,土大黄 30 g,黑顺片 10 g(先煎),怀牛膝 30 g,赤芍 30 g,石斛 30 g,酒山茱萸 30 g,蛇床子 20 g,炒芡实 30 g,金樱子肉

30 g,覆盆子 30 g,山药 20 g,鸡血藤 30 g。共 7 剂,水煎服,早晚分服。

二诊:2024 年 12 月 30 日。患者自诉乏力、怕冷等不适症状缓解,继予上方 7 剂治疗,服法同前。

三诊:2025 年 1 月 20 日。患者诉尿中泡沫减少,余症状均有改善。辅助检查(2025-01-16 外院):UREA 127 mmol/L,Scr 156 μ mol/L,UA 375 μ mol/L, Glu 7.62 mmol/L,白蛋白(ALB)42.1 g/L。上方鸡血藤减量至 15 g,继予 7 剂调理,服法同前。后期随诊,患者不适症状明显好转,病情平稳。

按:本案患者罹患 2 型 DKD 合并慢性肾衰竭,属中医“肾衰”范畴。久病气阴两耗,阴损及阳,累及脾肾,渐成脾肾两虚、湿热瘀毒内蕴之证。脾虚则气血生化无源,故见乏力;肾阳不足,温煦失职,故畏寒肢冷;肾失固摄,夜尿频多;阴亏肠燥,传导失司,则大便干结。然病程日久,久病入络,瘀血内阻,加之湿浊内生,郁而化热,下注膀胱,可见尿中泡沫。舌脉表现亦为血瘀之征。治需补益脾肾以固本,通络活血、清热利湿以祛邪,使补而不滞,攻不伤正。方用补肾开玄通络法加减。生黄芪配伍酒山茱萸、石斛及山药,补气养阴固本,重用黑顺片温补肾阳,助阳化气行水,针对“虚态”之元气不足;丹参、制水蛭、赤芍活血通络,鸡血藤引药入经,直击“瘀态”之脉络闭阻;炒芡实、金樱子肉、覆盆子及蛇床子固肾缩尿,土大黄泄浊解毒,共调“浊态”之精微漏泄与浊毒滞留。尤妙在配伍炒僵蚕、蝉蜕、防风,取其辛散之性以开泄玄府,通达气机,透邪外出,怀牛膝引药下行,此乃“开玄”之具体运用。方中融合靶向药理:僵蚕-防风祛风通络,可通过影响肾小球系膜细胞间隙连接蛋白 36,改善肾小球基底膜通透性,减少蛋白尿漏出^[28];生黄芪-怀牛膝调节 NO/ET-1 平衡,改善肾血管微循环^[29]。全方标本兼顾,补泻并施,既补脾肾之虚,又通络泄浊。二诊患者药后乏力、怕冷等脾肾阳虚证候改善,表明方中生黄芪、黑顺片、酒山茱萸等温补之品已见成效,气阳渐复。故守方续进,以巩固疗效。此时瘀浊虽渐消而未尽,络病难速去,需持续通络开玄,故维持丹参、制水蛭、炒僵蚕、蝉蜕等药味及剂量,以缓缓图功。三诊可见患者诸症进一步改善,尿浊减轻,实验室指标显著好转。此阶段瘀滞已通其大半,故将鸡血藤由 30 g 减至 15 g,防其久用耗气;同时保留制水蛭 6 g 搜剔络邪,既维持通

络之力,又避克伐太过。如此调整,既契合病机动态变化,又体现“祛邪不伤正”的治疗原则,故能取得持续疗效。

5 讨论

全小林院士提出的“态靶辨证”理论体系,使中西医结合诊疗模式进入一个新的发展阶段。这一理论体系不仅继承了中医辨证论治的精髓,更创新性地融合了现代精准医学的理念,通过宏观与微观相结合、整体与局部相统一的方法,显著提高了中医临床辨治的精准性和疗效的可重复性,为中医药现代化发展提供了新的思路和方法学支撑。本团队在刘铜华教授“肾络玄府”理论基础上,进一步发挥应用,将“开玄”作为疏通郁闭、给邪出路的重要治法,与“态靶辨证”的“打靶”思想相结合。补肾开玄通络法正是“态靶辨证”理论在 DKD 领域的具象化应用:其“补肾”针对“虚态”,“开玄”针对“浊毒态”,“通络”针对“瘀态”,实现了对“三态”的纵向调控;同时,方中药物的精准配伍又直指病靶、症靶、标靶,完成了横向的微观干预。临床实践证实,补肾开玄通络方治疗 DKD 的疗效确切,通过宏观辨证与微观辨靶的协同作用,既改善患者的不适症状、提高治疗效果,又可验证“态靶辨证”理论体系的可行性^[30]。然而,一些关键临床问题仍需深入探讨:首先,该方剂在不同 DKD 分期患者中的疗效差异及适应范围,需大样本临床研究进一步明确;其次,“开玄”与“通络”法的生物学机制,尤其是对肾纤维化、足细胞保护及玄府微观结构的调节作用,有待更深层次的实验与病理学验证;此外,中药复方多成分、多靶点的整合模式如何与现代医学个体化策略结合,亦是未来重要研究方向。

综上,本文通过整合“态靶辨证”理论与补肾开玄通络法,既发挥中医整体调控优势,又实现对关键病理的精准干预,为 DKD 的中西医结合治疗开辟了新路径。

参考文献

- [1] SULAIMAN M K. Molecular mechanisms and therapeutic potential of natural flavonoids in diabetic nephropathy: Modulation of intracellular developmental signaling pathways[J]. Current Research in Pharmacology and Drug Discovery, 2024, 7: 100194.
- [2] PELLE M C, PROVENZANO M, BUSUTTI M, et al. Up-date

- on diabetic nephropathy[J]. *Life*, 2022, 12(8): 1202.
- [3] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2019, 157: 107843.
- [4] 吴延凤, 梁永林, 赵欣怡, 等. 基于“态靶辨证”分析大黄黄连泻心汤加减对中满内热型糖尿病肾病的治疗作用[J]. *内蒙古中医药*, 2024, 43(1): 89–92.
- [5] 舒茂宇, 赵 阳, 姜依琳, 等. 全小林院士态靶结合理论临床证思考[J]. *光明中医*, 2023, 38(20): 3923–3925.
- [6] 陈子洋, 黄延芹, 崔赵丽, 等. 基于“态靶辨证”论述加味金匱肾气丸治疗糖尿病肾病[J]. *世界中医药*, 2023, 18(2): 277–280.
- [7] 吴 童, 李 靖, 李 雪, 等. 糖尿病肾病中医诊疗指南的内容分析及建议[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2024, 34(6): 490–496.
- [8] 王冠然, 葛泉希, 王 舒, 等. 针药结合治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. *西部中医药*, 2024, 37(7): 92–96.
- [9] 贺艳萍, 肖小芹, 邓桂明, 等. 中药穴位贴敷作用机理研究概况[J]. *中国中医药信息杂志*, 2017, 24(3): 134–136.
- [10] 陈 懿, 柳 园, 石运莹. 营养管理策略在慢性肾脏病中的应用[J]. *华西医学*, 2021, 36(7): 959–963.
- [11] 巩昭勇, 黄 芳, 李 欣, 等. 中医辨证治疗糖尿病肾病临床观察[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2021, 19(13): 54–56.
- [12] 代爱辉, 刘德敏, 谷国强. 糖基化终产物在 2 型糖尿病心血管病变中作用的研究进展[J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(9): 711–715.
- [13] UMANATH K, LEWIS J B. Update on diabetic nephropathy: Core curriculum 2018[J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2018, 71(6): 884–895.
- [14] WEI M Y, LIU X X, LI M D, et al. The role of Chinese herbal medicine in the treatment of diabetic nephropathy by regulating endoplasmic reticulum stress[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2023, 14: 1174415.
- [15] 刘禹辛, 尚晓玲, 邬宏亮. 解毒通络法治疗糖尿病肾病有效性及安全性的 Meta 分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(21): 165–171.
- [16] RAYEGO-MATEOS S, RODRIGUES-DIEZ R R, FERNANDEZ-FERNANDEZ B, et al. Targeting inflammation to treat diabetic kidney disease: The road to 2030[J]. *Kidney International*, 2023, 103(2): 282–296.
- [17] ZHANG Y, LU Y B, ZHU W J, et al. Leech extract alleviates idiopathic pulmonary fibrosis by TGF- β 1/Smad3 signaling pathway[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2024, 324: 117737.
- [18] 郭 琴, 郭苑莉, 廖凤儿, 等. 丹参酮 II A 通过调节 TGF- β 1/Smad2/MMPs 信号通路改善卵巢摘除大鼠关节软骨退行性改变[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2024, 55(4): 878–885.
- [19] 文晓晨, 宫成军, 马晓燕. 糖尿病肾脏疾病足细胞损伤机制及中医药干预研究进展[J]. *临床肾脏病杂志*, 2021, 21(2): 162–167.
- [20] 胡丽媚, 周常笑, 胡凌翔, 等. 基于数据挖掘和网络药理学探究含丹参方剂治疗肝纤维化的配伍规律和作用机制[J]. *中医临床研究*, 2025, 17(21): 82–92.
- [21] 王 友, 张程斐, 周洛卿, 等. 基于 PPAR γ /ERK1/2 信号通路探讨补肾开玄通络方对 db/db 小鼠的肾脏保护作用[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(11): 5849–5855.
- [22] SUN M Y, YE H J, ZHENG C, et al. Astragaloside ameliorates renal injury in diabetic mice by modulating mitochondrial quality control via AMPK-dependent PGC1 α pathway[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2023, 44(8): 1676–1686.
- [23] 胡淑娟, 李旭华, 刘 秀, 等. 左归降糖益肾方调控 miRNA-27a/Wnt/ β -catenin 通路对糖尿病肾病大鼠的影响及机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(19): 90–97.
- [24] CATTOLI G, FUSARO A, MONNE I, et al. Evidence for differing evolutionary dynamics of A/H5N1 viruses among countries applying or not applying avian influenza vaccination in poultry[J]. *Vaccine*, 2011, 29(50): 9368–9375.
- [25] FLUCK E C, YAZICI A T, ROHACS T, et al. Structural basis of TRPV5 regulation by physiological and pathophysiological modulators[J]. *Cell Reports*, 2022, 39(4): 110737.
- [26] JI C L, LI Y, MO Y N, et al. Rhubarb Enema decreases circulating trimethylamine N-oxide level and improves renal fibrosis accompanied with gut microbiota change in chronic kidney disease rats[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12: 780924.
- [27] 李 阳, 杨明伟. 黄连-生地药对对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞 TNF- α 、IL-1 β 与 IL-6 分泌的影响[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(4): 817–821.
- [28] 吴喜利, 叶冰玉, 安 鹏, 等. 祛风通络方对肾小球系膜细胞间隙连接蛋白 36 及基因表达的影响[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2014, 45(2): 207–211.
- [29] 苗 洋, 孙明月, 陈水龄, 等. 黄芪对血管舒缩状态的双向调节作用[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(7): 809–812.
- [30] 周洛卿, 王 友, 贾晓蕾, 等. 补肾开玄通络方联合西药治疗 G3a 期糖尿病肾病的疗效观察[J]. *北京中医药*, 2024, 43(5): 551–554.

(本文编辑 苏 维)