

# 基于“以病统证”辨证论治糖尿病肾病大量蛋白尿反复发作的临证经验

于欣卉<sup>1</sup> 梅洁<sup>1</sup> 张微<sup>2</sup> 董昭熙<sup>1</sup> 刘家佑<sup>1</sup> 宿家铭<sup>1</sup> 徐哲宇<sup>1</sup> 柳红芳<sup>1</sup>

1.北京中医药大学东直门医院肾病内分泌科一区,北京 100700;2.北京中医药大学东直门医院检验科,北京 100700

**[摘要]** 防治糖尿病肾病(DN)大量蛋白尿反复发作是延缓肾功能恶化的关键点。柳红芳教授基于“以病统证”思想,系统阐释其病机和治法。病机方面:脾肾两虚、肾络损伤是蛋白尿发生的基础,精不化气、内生浊毒可产生大量蛋白尿,气不敛精、肾关不固引发大量蛋白尿反复发作;大量蛋白尿反复发作的诱因如反复外感、血压失控、血糖不稳等,与 DN 核心病机精损络痹有关。治疗方面:针对精损病机宜峻补肾精以填精固本,补气生精以助精化生,固涩敛精以防漏止复;针对络痹病机宜通络消癥,根据病邪性质分为通络利水、通络化痰、通络泄浊、通络息风。“以病统证”思想为防治 DN 大量蛋白尿反复发作提供理论清晰、效果确切的临床路径。

**[关键词]** “以病统证”;糖尿病肾病;精损络痹;审因论治;名医经验

**[中图分类号]** R587.2

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1673-7210(2025)11(c)-0103-05

**DOI:**10.20047/j.issn1673-7210.2025.33.19

## Clinical experience in syndrome differentiation and treatment of recurrent episodes of massive proteinuria in diabetic nephropathy based on “treating the disease as syndrome”

YU Xinhui<sup>1</sup> MEI Jie<sup>1</sup> ZHANG Wei<sup>2</sup> DONG Zhaoxi<sup>1</sup> LIU Jiayou<sup>1</sup> SU Jiaming<sup>1</sup> XU Zheyu<sup>1</sup> LIU Hongfang<sup>1</sup>

1.The First Department of Nephrology and Endocrinology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2.Department of Laboratory Medicine, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

**[Abstract]** Prevention and treatment of recurrent episodes of massive proteinuria in diabetic nephropathy (DN) is key point to slow down deterioration of renal function. Professor Liu Hongfang systematically explains pathogenesis and treatment methods based on the concept of “treating the disease as syndrome”. In terms of pathogenesis: spleen and kidney deficiency, kidney meridian damage are basis for occurrence of proteinuria, essence does not transform qi, endogenous turbid toxins can produce massive proteinuria, qi does not astringent essence, renal barrier does not solidify to trigger recurrent episodes of massive proteinuria; causes of recurrent episodes of massive proteinuria, such as recurrent external infections, uncontrolled blood pressure, and unstable blood sugar, are related to core pathogenesis of DN, which is essence loss and collateral paralysis. In terms of treatment: for essence loss mechanism, it is appropriate to tonify kidney essence to fill essence, tonify qi and generate essence to help essence to be generated, solidify astringent and astringent essence to prevent leakage and stop recurrence; for collateral paralysis mechanism, it is appropriate to pass collaterals and eliminate symptoms, which is divided into pass collaterals to promote water, pass collaterals to resolve blood stasis, pass collaterals to drain turbidity, and pass collaterals to quench wind according to nature of the disease. The concept of “treating the disease as syndrome” provides a clear theoretical and effective clinical pathway in prevention and treatment of recurrent episodes of massive proteinuria in DN.

**[Key words]** “Treating the disease as syndrome”; Diabetic nephropathy; Essence loss and collateral paralysis; Cause-based treatment; Famous doctor's experience

**[基金项目]** 国家科技重大专项项目(2023ZD0509303);首都卫生发展科研专项项目(首发 2024-1-4192);中央高水平中医医院临床科研业务费资助项目(DZMG-XZYY-23005)。

**[作者简介]** 于欣卉(2000-),女,北京中医药大学东直门医院 2023 级中医内科学专业在读硕士研究生;研究方向:中医药防治肾脏病。

**[通讯作者]** 柳红芳(1968-),女,博士,教授,主任医师;研究方向:中医药防治肾脏病。

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病最常见的微血管并发症,也是导致终末期肾病的首要病因<sup>[1]</sup>。其核心病理特征包括肾小球基底膜增厚、系膜基质扩张、Kimmelstiel-Wilson 结节形成及肾小球硬化<sup>[2]</sup>。高血糖环境下,TGF-β、AMPK 等信号通路异常激活,诱导足细胞损伤和功能障碍,进而引发白蛋白尿<sup>[3]</sup>。DN 中晚期出现的大量蛋白尿是肾功能持续恶化的独立危险因素<sup>[4]</sup>。目前西药治疗包括血管紧张素转

化酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂和钠-葡萄糖耦联转运体 2 抑制剂,然而存在高钾血症、泌尿系感染等不良反应,且对低肾小球滤过率患者应用受限<sup>[5]</sup>。中医药干预 DN 优势明显,多项 meta 分析显示中药可减少尿蛋白,改善肾功能<sup>[6-7]</sup>。传统辨证多从“脾肾亏虚”“湿热下注”“瘀血阻络”论治蛋白尿,但聚焦于 DN 病机本质系统阐释“大量蛋白尿反复发作”的成因,并据此提出针对性防控策略的研究仍较匮乏<sup>[8]</sup>。柳红芳教授深耕肾病内分泌领域 30 余载,在继承全小林院士“态靶辨证论治”学术思想基础上,融合创新,提出“以病统证”理念指导 DN 辨证论治,总结 DN 的核心病机为精损络痹,并开展系列临床研究,发现该理念在防治 DN 大量蛋白尿反复发作方面的效果显著<sup>[9-11]</sup>。本文旨在系统总结其相关临证经验。

### 1 DN 大量蛋白尿反复发作之病因病机

“以病统证”思想强调疾病核心病机对证候的统摄作用,并在辨证过程中吸纳西医微观病理与理化指标。《景岳全书·脉神章》<sup>[12]</sup>言:“乖处藏奸,此其独也。”此处的“独”,即指反映疾病本质的核心征象,也是区别于其他疾病的关键特征。然而, DN 早期常缺乏典型症状,中晚期症状又复杂多变,致使病机难以明确。鉴于此,柳教授基于“以病统证”思想,创新性地提出将客观指标尿蛋白确立为主症,以探索 DN 中医病机演变规律,达到“见微知著”之效。

#### 1.1 取象西医辨微观主症

1.1.1 脾肾两虚,肾络损伤导致精微下泄 持续微量白蛋白尿为 DN 早期临床表现,大量蛋白尿反复发作则提示病情进展<sup>[13]</sup>。尿蛋白属人体精微物质,当责之“肾精”。DN 源于糖尿病,燥热耗伤气阴,加之精微持续外泄,故蛋白尿患者以肾精亏虚为本<sup>[14]</sup>。从“司外揣内”角度分析,高糖状态下足细胞损伤、滤过膜通透性增加,可视为肾络损伤的微观病理基础<sup>[15]</sup>;蛋白尿大量漏出导致血浆渗透压下降、组织液滞留引发水肿,伴低蛋白血症、便溏、纳呆等脾虚湿滞之候,则是“司内联外”的宏观临床表现。湿邪阻滞气机,脾虚失运则肾精化源不足,肾络失养加重,终致“精亏络损-精微下泄-水湿困脾-精亏络损”的恶性循环。故脾肾两虚、肾络损伤实为蛋白尿反复发作之根本病机<sup>[16]</sup>。

1.1.2 精不化气,内生浊毒致大量蛋白尿 DN 进展至大量蛋白尿阶段,常伴水肿、血栓及脂质代谢紊乱<sup>[17]</sup>。中医学认为,其属于水湿、瘀血、浊毒范畴<sup>[18]</sup>。《素问·上古天真论》云:“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之。”肾主封藏精气,若肾络受损,开阖失司,则精微外泄成蛋白尿。大量蛋白尿耗损肾精,复损肾气。《素问·阴阳应象大论》曰:“精归化,精食气……精化为气,气伤于味。”精亏则肾气化生乏源,无力鼓动肾脉,致气化失常,湿浊瘀毒内生,结为微型癥瘕,痹阻肾络。肾

精本司濡养,失于充养肾络,反致浊毒壅滞,加重络痹。终成精亏与络痹互为因果之恶性循环,蛋白尿持续难消,加速 DN 进展<sup>[19]</sup>。

1.1.3 气不敛精,肾关不固致蛋白尿反复发作 若大量蛋白尿持续不愈,肾精耗损日甚,精亏则化气乏源。气虚失于固摄,肾关开阖失司,故精微下泄加剧,蛋白尿反复发作。《类经》<sup>[20]</sup>云:“精依气生……气聚则精盈,气弱则精走。”此即精亏及气,气不摄精之病机循环。肾气亏虚,封藏失职,精关不约,外邪(如外感、湿热)或内扰(如情志、劳倦)稍触即发,极易引动精微下泄,致蛋白尿反复难控。精泄愈甚则气愈馁,气愈弱则精关愈弛,终成“精亏-气虚-失固-精泄”之恶性循环,此乃蛋白尿反复发作、缠绵难愈之核心病机。

#### 1.2 因病识证辨疾病诱因

1.2.1 反复外感——精虚卫疏,伏风内扰肾络 感染是 DN 患者蛋白尿反复发作的诱因之一。研究显示,在 DN 各阶段肾脏活检标本的肾小球和肾间质中,可见广泛的免疫细胞尤其是巨噬细胞浸润,促进肾组织损伤、纤维化,最终导致 DN 进展<sup>[21]</sup>。营卫生化同源,同受后天水谷之气、先天肾中精气的滋养。DN 患者肾精亏耗、脾气虚衰,卫气疏而不固,营气虚而不荣,易感外邪<sup>[22]</sup>。《灵枢·营卫生会》曰:“营出于中焦,卫出于下焦。”太阳经与少阴经互为表里,经脉相连,若少阴精亏,外邪易直中少阴损伤肾络。风性开泄,肾关不固精微物质下泄,发为蛋白尿。临床可见外邪直中下焦,发热伴大量蛋白尿;可见外感后迁延不愈,虚风扰动肾络,蛋白尿较前增加伴咳嗽、咽痛、乏力等。蛋白漏出加重精亏,增高外感风邪的风险导致蛋白尿反复发作<sup>[13]</sup>。

1.2.2 血压控制不佳——水不涵木,风瘀阻于肾络 高血压是加速 DN 进展的重要因素,血压偏高导致肾小球毛细血管内压力增大,进一步加剧糖尿病引起的肾小球高滤过状态,高血压还可刺激系膜细胞增殖,分泌细胞外基质,加速肾小球硬化<sup>[23]</sup>。DN 肾精亏虚,水不涵木,致肝阳亢逆化风。此内生肝风与肾络既存之瘀血、浊毒相搏,又形成“风瘀阻络”之态。风性善动,扰动肾关;瘀血胶着,痹阻络脉。两者相合,致肾络开阖失司加剧,精微外泄失控,表现为大量蛋白尿反复发作<sup>[24]</sup>。《临证指南医案》<sup>[25]</sup>云:“肝为风木之脏,赖肾水以濡之……水亏不能涵木,肝阳愈亢。”风瘀久羁肾络,更损其形质,加速肾小球硬化进程,终成血压难控与蛋白尿反复之恶性循环。

1.2.3 血糖控制不佳——肾失气化,浊毒内生肾络 持续高糖环境影响肾组织代谢造成肾损害是 DN 发生的关键,其中胰岛素抵抗与 DN 的进展独立相关<sup>[26]</sup>。高糖环境使脂质代谢紊乱,游离脂肪酸和氧化低密度脂蛋白沉积肾小球,通过脂毒性加速肾小球硬化<sup>[27]</sup>。DN 病久入络,高糖环境耗气伤阴,致肾络亏虚失养;或久

病瘀血阻络,络脉失畅,精微输布受阻。肾络损伤则开阖失司,精微失守,大量蛋白尿漏泄。此“离经之精”滞于肾络,失其濡养之性,反成病理产物,是为“内生浊毒”之始。浊毒既生,其性黏滞胶结,盘踞络脉。浊毒壅络,阻碍气机,络中气血津液输布失常,加速络脉痹阻;浊毒伤络,蚀损络脉结构,致足细胞凋亡、基底膜增厚,微观可见“微型瘢痕”<sup>[28]</sup>;浊毒化热,灼伤肾络,迫精外泄,形成“湿热瘀毒”交织之恶性环境。肾络虚损为浊毒化生之本,浊毒内蕴为络损进展之标。两者互为因果,形成“络损致毒生,毒损增络痹”的恶性循环,共同推动 DN 从蛋白尿向肾衰竭演进。

## 2 临证经验

针对 DN 精损络痹的核心病机,柳教授治疗反复发作的蛋白尿法则为填精通络,恢复肾的封藏功能。具体体现为峻补肾精、补气生精、固涩敛精、通络消癥。

### 2.1 峻补肾精,精充御邪

柳教授深谙《素问·生气通天论》“阴者藏精而起亟”之精义,指出肾精亏虚致“起亟无力”,乃 DN 大量蛋白尿反复发作及快速进展之根本。肾藏五脏六腑之精,精亏则藏泄失司,精微下泄成蛋白尿,形成“精亏-蛋白漏泄-精更亏”之恶性循环。柳教授据此立“峻补肾精”之法,主以熟地黄 60~90 g 直填下焦,践行张景岳“治贵精一,法宜专攻”之旨,以“精一”之药专补肾精,复肾“藏精起亟”之功,使精充则固摄有力、精微得守<sup>[12,29]</sup>。然峻补须兼顾浊毒壅滞之变:若见肌酐升高、腹胀便秘等浊毒内蕴之候,熟地黄自 45 g 始用,佐以升降散通腑泄浊、斡旋气机,俟腑通浊降,再渐增量至常量,既避“闭门留寇”之弊,又防辛散耗伤正气。针对肾精亏损所致之兼证,随症化裁:若畏寒肢冷、夜尿频多属肾阳虚者,酌加巴戟天、补骨脂温阳化气以助精生,阳虚甚者佐炮附子、鹿角胶“益火之源,以消阴翳”;上热下寒之口舌生疮者,少佐肉桂引火归元,使龙雷之火安于肾宅;心肾不交之失眠心悸者,配桂枝、远志交通心肾,使水火既济;阴虚火旺之五心烦热者,伍墨旱莲、女贞子滋水制火,虚热甚者加黄柏、知母清泻相火。此法以“精充御邪”为纲,通过峻补肾精、调和阴阳,直破“精亏-蛋白尿”之恶性循环,奠定防治蛋白尿反复发作之根基。

### 2.2 补气生精,气旺精生

柳教授洞悉“精血同源”“气能生精”之奥义,强调“精微下泄,久必耗气,气衰则精失化源而愈亏”,故主张“治反复蛋白尿者,当以补气生精为要”,盖因“气旺则精生”“气聚则精盈”,气足则肾之封藏有力,精微得固,自能遏制蛋白尿之反复<sup>[30]</sup>。柳教授尊《神农本草经》将黄芪列为“上品”并赞其“补虚”之功,以及《本草纲目》誉其为“补药之长”之古训,奉黄芪为补气生精之核心要药,且临床运用精妙,剂量配伍随证而变:对

气虚不甚、精微初漏者,取黄芪 30 g 配伍熟地黄,益气养阴通络,补而不滞,使气生精长;若见反复外感、卫表不固者,重用生黄芪 60 g,取其益气固表、实卫御邪之力,以杜外邪引动内扰、扰动肾关;若遇大量蛋白尿引发水肿、清阳不升、浊阴内停者,则大剂投生黄芪 90 g,配枳实、白术,降浊升清并举,意在峻补元气以填精固肾、运脾消水,此乃“气行则水行”之体现。兼有胃热者,以生黄芪配伍蒲公英,清热和胃不伤正;脾虚便溏明显者,易生黄芪为炙黄芪,并合四君子汤培土生金,益气健脾以资化源,并依据气虚程度酌加人参大补元气或党参平补中气。柳教授此法,紧扣“气旺精生”之机制,通过补益元气、充养精微化源,增强肾之固摄封藏功能,从本论治,减少精微下泄,有效减少蛋白尿反复发作频率与程度。

### 2.3 固涩敛精,精固漏止

柳教授深谙“肾者主蛰,封藏之本,精之处也”及“散者收之”之古训,强调在辨证论治基础上,适时运用固涩敛精之法,乃“急则治标”、塞流固脱以截断精微持续流失、防止病情反复的关键环节<sup>[31]</sup>。盖肾为封藏之本,精微之泄实为肾失固摄之证,蛋白尿之反复,犹如堤溃水泄,非急固其堤无以止其流。对蛋白漏出甚者,遵“涩可去脱”之旨,主用水陆二仙丹收敛肾精,直折其势;若伴夜尿频多,则取《校注妇人良方》缩泉丸缩尿止遗以固下焦,甚者加莲子肉、桑螵蛸增强固涩封藏之力;若兼遗精腰痛,仿《摄生众妙方》五子衍宗丸意,选用覆盆子、菟丝子等,补肾之中寓涩精之效,使精关得固;若见便溏自汗,脾肾两虚,则师法钱乙《小儿药证直诀》六味地黄丸“三补”之精义,重用山药、山萸肉,脾肾双补,固涩精微于内。此法紧扣“精固漏止”之核心,通过塞流以复肾之封藏,减少精微外泄,减少蛋白尿反复发作之频次与程度,为稳定病情、延缓进展奠定基础。

### 2.4 通络消癥,邪祛正安

“极虚之处,即为留邪之所”。DN 迁延日久,肾络空虚,水湿、瘀血、浊毒、风邪等病理产物乘虚痹阻络脉,形成微型瘢痕,此乃蛋白尿反复发作之关键环节。盖“络以通为用”,邪阻则肾之气化失司,精微失固而下泄。故柳教授立通络消癥法以“祛邪复正”为核心,主张“邪祛则正安”,通过多层次清除络中宿邪,恢复肾络通畅及气化封藏之职,从而截断蛋白尿复发之病理基础<sup>[32]</sup>。

2.4.1 通络利水 针对水湿壅盛、泛溢肌肤之水肿,主用三仁汤宣畅三焦、分消走泄,契合“治湿不利小便,非其治也”之旨<sup>[33]</sup>。若兼痰核凝结(如肾囊肿),加浙贝母化痰散结;脾虚湿困者合参苓白术散健运中州,阳虚者佐四神丸“益火生土”;泄泻频作则取灶心土煎汤代水,寓收涩于分利之中。

2.4.2 通络化瘀 瘀血是贯穿 DN 全程的病机,初起血涩不行,久则癥瘕阻络<sup>[34]</sup>。隐证阶段,仅见皮肤甲错,周身未见明显瘀血表现者,予丹参、鸡血藤养血活血;显证阶段,患者皮肤可见瘀斑瘀点,身体局部刺痛,投三棱、莪术破血消癥;癥瘕形成、顽瘀入络,症见两目暗黑、舌质紫暗、舌下络脉曲张者,选用水蛭、土鳖虫等虫类药攻积缓中,逐瘀消癥。

2.4.3 通络泄浊 DN 晚期浊毒壅塞三焦,仿“逐邪贵早,通腑为要”之策<sup>[35]</sup>。肤痒予白鲜皮、地肤子透毒外达;呕吐和恶心投生姜、法夏、佩兰、苏叶化浊和中;二便闭阻则用熟大黄通腑泄浊,辅葶藶、土茯苓解毒分清,使“浊毒有出路,精微得归藏”。

2.4.4 通络息风 外风袭表诱发或加重者,依“其在皮者,汗而发之”治则,表实热用麻杏石甘汤,风水相搏投越婢加术汤,咽痛佐木蝴蝶透邪;表虚卫弱者重用生黄芪固表实卫,既御外邪复入,又利水消蛋白。内风扰动出现晕眩血压升者,则据“诸风掉眩,皆属于肝”,加天麻、钩藤平肝,甚者加煅龙骨、煅牡蛎潜阳;络脉拘急出现腰部胀痛不适、肢体麻木者,取忍冬藤、络石藤、鸡血藤,以藤通络、息风止痉。

### 3 验案举隅

患者,女,68岁,2023年12月7日主因“反复蛋白尿伴水肿2个月,肌酐升高15d”初诊于北京中医药大学东直门医院。患者2个月前无诱因双胫前水肿,渐进展至全身,伴胸闷、喘憋、尿少、便难。外院检查24h尿蛋白定量4711mg,后升至5711mg,肌酐84.8 $\mu\text{mol/L}$ (参考值:41~81 $\mu\text{mol/L}$ ),白蛋白31.2g/L;肾穿刺示结节性糖尿病肾小球硬化症(Ⅲ期),诊断为DN(Ⅳ期)。经利尿、控糖、降压治疗,血糖控制欠佳,空腹血糖水平7~8mmol/L,水肿反复伴低蛋白血症。刻下症:乏力难行,双胫前凹陷性水肿,纳少、恶心,眠欠安,大便质可,泡沫尿,夜尿2~3次。舌质偏淡有裂纹,舌下络脉未见瘀曲,脉沉弱。既往高血压病30年、糖尿病20年。西医诊断:DN(Ⅳ期)。中医诊断:消渴病肾病(精损络痹证)。治法:填精通络。处方:生黄芪120g、熟地黄90g、鸡血藤30g、制水蛭6g、山茱萸20g、山药30g、麸炒芡实30g、金樱子肉30g、桂枝10g、茯苓60g、麸炒白术10g、泽泻6g、怀牛膝15g、酒黄精15g。14剂,水煎服,每日2次。配合食疗药膳,如黄芪鲫鱼汤:鲫鱼500g、生黄芪90g、冬瓜皮30g,不加盐,文火清炖熬汤,每周2~3次喝汤。

二诊(2023年12月21日):患者水肿减轻,乏力好转,纳少眠可,泡沫尿较前好转。24h尿蛋白定量降至2158mg,白蛋白35.2g/L,肌酐79.7 $\mu\text{mol/L}$ (降至正常)。舌淡少苔有裂纹,舌下络脉未见明显瘀曲,脉沉细无力。患者诸症减轻,结合舌脉,辨证同前,前方继续服用28剂,配合药膳黄芪鲫鱼汤提高白蛋白水平。

1个月后复查,24h尿蛋白定量降至1930mg,肌酐复查为65 $\mu\text{mol/L}$ 。本研究经北京中医药大学东直门医院医学伦理委员会审核批准(2025DZMEC-394-01)。

按语:患者久患消渴,壮火食气日久耗伤肾精,致精损络痹证。肾精亏虚,化气无权致大量蛋白尿反复发作、夜尿频多。脾气虚土不制水而反克,水无所主,泛滥肌肤,发为水肿。精亏火衰,土失温煦致胃气上逆故见纳少、恶心,气血生化乏源不能濡养周身故乏力。肾气不足,精血亏虚,血行瘀滞,发为瘀血,肾络癥瘕可见肾脏微观病理出现Kimmelstiel-Wilson结节形成。另外,患者脾气亏虚,散精无权致浊毒内聚、损伤肾络可见血糖升高诱发蛋白尿反复发作。治疗方面,针对“精亏宜填、络痹宜通”的核心矛盾,立“填精通络”之法。患者久病肾元疲惫,熟地黄“色黑入肾、质润填精”峻补亏损之肾精,固封藏之基。肾精为物质基础,精能化气,所化之气为肾气。肾精依赖肾气发挥功能,因此孤阴不长,独阳不生。黄芪为补气圣药,可助精化气,固涩精微,兼利水消肿,标本兼顾。故重用熟地黄90g、黄芪120g两者相须,共为君药,以达“精充则气旺,气旺则精固”的目的。补益肾精,贵在能填,而功在能敛。以山茱萸20g、金樱子肉30g、炒芡实30g收敛浮越之精微,防蛋白漏泄;先天之精得益于后天脾土之运化,故以山药30g、酒黄精15g培土资后天以充先天,助精血化生。此五药为臣药,助君药填精固漏,健脾化源。络中虚,则邪易踞,肾中络脉空虚则瘀血、水湿互结形成癥瘕。《血证论》<sup>[36]</sup>曰:“瘀血化水,亦发水肿,是血病而兼水也。”故使用水蛭6g、鸡血藤30g、怀牛膝15g破瘀血而不伤新血,直入肾络消癥瘕。患者全身水肿,水湿泛滥,以茯苓60g、炒白术10g健脾利水,泽泻6g利水渗湿,引浊毒下行,反佐桂枝10g于大剂填精药物中温通阳气,助气化水行,以上诸药共为佐使药。因精微物质下泄,血液中白蛋白水平降低,使用黄芪鲫鱼汤,黄芪90g补气固表,鲫鱼健脾利水,冬瓜皮30g渗湿补充白蛋白协同缓解水肿。该方深契“以病统证”思想,以精损络痹理论统摄蛋白尿反复发作之因,针对核心病机填精通络,既固先天之精,又祛络中之痹,故能速效降尿蛋白、稳肌酐、升白蛋白,阻“精亏-络虚-邪踞”的恶性循环。

### 4 小结

柳教授基于“以病统证”思想构建DN中西医结合诊疗体系,认识到脾肾两虚、精不化气、气不敛精为DN大量蛋白尿反复发作核心病机,并针对疾病进展的诱因审因论治,极大丰富“病证结合”的思想内涵。立足上述病机创立峻补肾精、补气生精、固涩敛精、通络消癥四法防治DN大量蛋白尿反复发作,临床实践证明对延缓快速进展性DN有较稳定的效果,值得推广学习。

**作者贡献声明:**于欣卉构思文章,整理导师经验,撰写初稿,修改论文与定稿;梅洁、张微、董昭熙、刘家佑参与文献检索与稿件修订;宿家铭、徐哲宇参与病例收集和医学伦理审核;柳红芳提供核心临床经验与理论指导,审定病机与治法框架,终稿学术把关。

**利益冲突声明:**本文所有作者均声明不存在利益冲突。

### [参考文献]

- [1] MAGLIANO D J, BOYKO E J, IDF DIABETES ATLAS 10TH EDITION SCIENTIFIC COMMITTEE. IDF diabetes atlas [M]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2021.
- [2] TERVAERTT W C, MOOYAART A L, AMANN K, *et al.* Pathologic classification of diabetic nephropathy [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(4): 556–563.
- [3] ANSARI Z, CHAURASIA A, NEHA N, *et al.* Exploring inflammatory and fibrotic mechanisms driving diabetic nephropathy progression [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2025, 84: 120–134.
- [4] XING J X, HUANG L X, REN W F, *et al.* Risk factors for rapid kidney function decline in diabetes patients [J]. *Ren Fail*, 2024, 46(2): 2398188.
- [5] LIU Y, AN C, LIU P L, *et al.* Comparative safety of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in elderly patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ren Fail*, 2023, 45(1): 2217287.
- [6] LONG C, FENG H, LIU Z, *et al.* Efficacy of traditional chinese medicine injection for diabetic kidney disease: a network meta analysis and systematic review [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1028257.
- [7] YAN G, CHANG T, ZHAO Y, *et al.* The effects of ophiocordyceps sinensis combined with ACEI/ARB on diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Phytomedicine*, 2023, 108: 154531.
- [8] 马凤全, 钟伟琼. 中医药治疗蛋白尿[J]. *实用中医内科杂志*, 2015, 29(8): 180–182.
- [9] 柳红芳. 糖尿病肾病“以病证统”思维模式的构建[J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(6): 541–545.
- [10] 胡济源, 柳红芳, 张向伟. 糖尿病肾病“精损络痹”病机探讨[J]. *北京中医药大学学报*, 2019, 42(1): 8–11.
- [11] 韩玉岭, 柳红芳, 娄锡恩, 等. 病证结合法治疗气阴两虚型糖尿病肾病Ⅳ期蛋白尿[J]. *长春中医药大学学报*, 2014, 30(5): 903–905.
- [12] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994.
- [13] LIM C T S, NORDIN N Z, FADHLINA N Z, *et al.* Rapid decline of renal function in patients with type 2 diabetes with heavy proteinuria: a report of three cases [J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 22.
- [14] 柳红芳. 糖尿病肾病蛋白尿中医诊治思考[J]. *中国临床医生*, 2013, 41(10): 11–15.
- [15] GNUDI L. Angiotensins and diabetic nephropathy [J]. *Diabetologia*, 2016, 59(8): 1616–1620.
- [16] 沈玉燕. 当代名中医临床辨治糖尿病肾病规律探讨[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [17] 吴东, 蔡建芳, 陈嘉林. 肾病综合征[J]. *中华全科医师杂志*, 2011, 10(9): 655.
- [18] 陈伟, 许正锦. 中医药在肾病综合征标准激素疗程中的治疗概况[J]. *中医药通报*, 2024, 23(11): 59–62.
- [19] 柳红芳, 张向伟. 张景岳真阴精气理论在糖尿病肾病治疗中的应用探讨[J]. *北京中医药大学学报*, 2016, 39(1): 5–9.
- [20] 张景岳. 类经[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.
- [21] YOUSSEF N, NOURELDEIN M H, RIACHI M E, *et al.* Macrophage polarization and signaling in diabetic kidney disease: a catalyst for disease progression [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2024, 326(3): F301–F312.
- [22] 姜涛, 朱爱松, 徐楚韵, 等. 辨三焦利卫气理论探源[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(3): 1286–1288.
- [23] THOMAS M C, BROWNLEE M, SUSZTAK K, *et al.* Diabetic kidney disease [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1: 15018.
- [24] 南赫, 黄晓强, 王宣权, 等. 糖尿病肾病“肾络伏风”病机学说及“从风论治”治法的探讨[J]. *环球中医药*, 2020, 13(4): 620–623.
- [25] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京: 华夏出版社, 1995.
- [26] ALQALLAF A, SWAN P, DOCHERTY N G. Renal insulin resistance in type 2 diabetes mellitus and progression of chronic kidney disease: potential pathogenic mechanisms [J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2022, 17(6): 523–532.
- [27] MITROFANOVA A, MERSCHER S, FORNONI A. Kidney lipid dysmetabolism and lipid droplet accumulation in chronic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2023, 19(10): 629–645.
- [28] 刘尚建, 王翠, 王耀献, 等. “肾络微型癥瘕”理论初探[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2009, 15(9): 649–650.
- [29] 蒋威, 谢惠迪, 陈海敏, 等. 论熟地黄在糖尿病肾脏病治疗中的应用[J]. *中医杂志*, 2022, 63(22): 2130–2134.
- [30] 史扬, 柳红芳, 郭燕, 等. 从“肾藏精”探讨补益肾精法在糖尿病肾病中的应用[J]. *中医学报*, 2021, 36(2): 257–261.
- [31] 蒋威, 陈海敏, 史扬, 等. “塞流、澄源、复旧”三法在肾病综合征中的应用[J]. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(11): 134–137.
- [32] 梅洁, 徐哲宇, 于欣卉, 等. 柳红芳基于“平治于权衡, 去宛陈莖”辨证论治糖尿病肾病经验[J]. *中国医药导报*, 2024, 21(21): 129–134.
- [33] 李杲. 脾胃论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019.
- [34] 张睿敏, 董哲毅, 李爽, 等. 2型糖尿病肾病中医证型、临床表型及肾脏病理相关性研究进展[J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(9): 1135–1140.
- [35] 吴有性. 温疫论[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2003.
- [36] 唐容川. 血证论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996.

(收稿日期: 2025-07-09)

(修回日期: 2025-08-22)