

# 管竞环教授运用知柏地黄丸合二至丸加味异病同治临床验案举隅

冉乙微\*, 王彤#

湖北中医药大学, 湖北 武汉

收稿日期: 2022年10月14日; 录用日期: 2022年11月8日; 发布日期: 2022年11月16日

## 摘要

管竞环教授, 国务院特殊津贴获得者, 系全国第二、三、四批老中医药专家传承工作指导老师, 从事中医肾病临床、科研、教学50余年。管老临床基于治病求本, 异病同治理论治疗各类疑难杂病, 精准辨证, 异中求同。知柏地黄丸合二至丸为专治肾阴亏虚, 肝火内生之方, 管老结合其现代药理学研究治疗肾性蛋白尿、绝经前后诸症、痹症等疗效显著。

## 关键词

异病同治, 知柏地黄丸, 二至丸, 管竞环

## Examples of Clinical Experience of Professor Guan Jinghuan's Application of Pill of Anemarrhena and Erzhi Pills to Treat Different Diseases

Yiwei Ran\*, Tong Wang#

Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Oct. 14<sup>th</sup>, 2022; accepted: Nov. 8<sup>th</sup>, 2022; published: Nov. 16<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Professor Guan Jinghuan, a winner of the special allowance of the State Council, is the second, third

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 冉乙微, 王彤. 管竞环教授运用知柏地黄丸合二至丸加味异病同治临床验案举隅[J]. 临床医学进展, 2022, 12(11): 10249-10254. DOI: 10.12677/acm.2022.12111478

and fourth batch of old Chinese medicine experts' inheritance guidance teacher in China. He has been engaged in clinical research and teaching of Chinese medicine nephropathy for more than 50 years. Clinical management is based on the theory of seeking the root of the disease and treating different diseases at the same time. It treats all kinds of difficult and miscellaneous diseases with precise differentiation of symptoms and signs, seeking common ground in differences. Pill of Anemarrhena and Erzhi Pills are special prescriptions for kidney yin deficiency and endogenous liver fire, and combined with its modern pharmacological research, Professor Guan's treatment in renal proteinuria, premenopausal and premenopausal diseases, arthralgia syndrome and so on has remarkable curative effect.

## Keywords

Homotherapy for Heteropathy, Pill of Anemarrhena, Erzhi Pills, Guan Jinghuan

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

管竞环教授, 国务院特殊津贴获得者, 系全国第二、三、四批老中医药专家传承工作指导老师, 从事中医肾病临床、科研、教学 50 余年。在临床诊疗及科研、教学的工作中, 曾强调处方灵活性及“异病同治”诊治思想。笔者有幸跟学于管教授, 在临床教学中察其灵活运用知柏地黄丸合二至丸加减治疗诸病, 现分享管竞环教授诊治经验如下。

## 2. 经方组成及功效

### 2.1. 知柏地黄丸

知柏地黄丸处方最早源于明代著名医学家张景岳所著《景岳全书》[1], 原名为滋阴八味丸, 到清代董西园编著《医级》卷十二中更名为知柏地黄丸。清·汪昂《医方集解·补养之剂》内“六味地黄丸”条下之附载, 云:“本方(六味地黄丸)加黄柏、知母各二两, 名知柏八味丸。治阴虚火动, 骨痿髓枯。汪冰所谓壮水之主以制阳光也。尺脉旺者宜之。”其具有“滋阴降火”之功用, 主治肝肾阴虚, 虚火上炎证, 见于五心烦热, 腰膝酸痛, 盗汗颧红, 咽干口燥, 头目昏眩, 耳鸣耳聋, 血淋尿痛, 虚火牙痛, 遗精梦泄, 骨蒸潮热, 舌质红, 脉细数。其组成为: 熟地黄、山萸肉、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓、知母、黄柏。方中熟地滋肾阴, 山萸肉滋肾益肝, 山药滋肾补脾, 共成三阴并补以收补肾治本之效。泽泻泻肾降浊, 丹皮以泻肝火, 茯苓渗脾湿, 三补三泻并用, 使阴升火降、心肾相交、阴阳和调。知母苦甘而寒, 能滋阴润燥, 益肾水而滋肾燥, 行于下则泻相火; 黄柏苦寒坚阴, 功善泻相火、退虚热。二药配伍, 可直入下焦, 滋肾阴而降虚火。滋阴则虚火得制, 虚火退则有益于阴液之复。现代临床研究知柏地黄丸可以治疗性早熟、绝经前后诸症、肾病综合征、绝经后骨质疏松[2] [3] [4] [5]等许多疾病。

### 2.2. 二至丸

经考证二至丸最早出自于明·吴旻辑的《扶寿精方》[6], 其原文曰“女贞丹, 冬青子本草名女贞实。……待早莲草出时……发白返黑。健腰膝。强阴不足。能令老者。无夜起之劳。”后《医方集解》云:“此足少阴药也, 女贞甘平, 少阴之精, 降冬不凋, 其色青黑, 益肝补肾; 早莲甘寒, 汁黑入肾补精, 故能

益下而荣上, 强阴而黑发也。”其具有“补肾养肝”之功用, 主治肝肾阴虚, 见于口苦咽干, 头昏眼花, 失眠多梦, 腰膝酸软, 下肢痿软, 遗精, 早年发白等。方中女贞子, 甘苦而凉, 善能滋补肝肾之阴; 旱莲草甘酸而寒, 补养肝肾之阴, 又凉血止血。二药性皆平和, 补养肝肾, 而不滋腻, 故成平补肝肾之剂。现代临床研究二至丸对保肝护肝、卵巢早衰、肾小球肾炎、绝经后骨质疏松、抗衰老[7] [8] [9]有明显疗效。

### 3. “异病同治”理念

“异病同治”思想源自黄帝内经, 《素问·至真要大论篇》病机十九条言因火而致病者有五, 可为热谿瘕, 可为禁鼓慄, 可为逆冲上, 可为躁狂越, 可为病附肿、疼酸惊骇, 皆可用清热泻火法治之, 间接地表述了异病同治的思想[10]。《伤寒论》是最早将“异病同治”精神应用到临床实践的医学著作, 其对“异病同治”的论述主要体现在对同一方剂的重复使用上, 即一方用治多病, 其实质就是因证候相同而采取“异病同治”。如“太阳病, 头痛, 发热, 汗出, 恶风, 桂枝汤主之。”以及“太阴病, 脉浮者, 可发汗, 宜桂枝汤”即是例证。清·程文囿《医述·方论》言: “临床疾病变化多端, 病机复杂, 证候多样, 病势的轻重缓急各不相同, 故治法须变化万千, ……有时同病须异治, 有时异病须同治。”首次提出了“异病同治”的名称。《简明中医辞典》云: “不同的疾病, 若促使发病的病机相同, 可用同一种方法治疗”。对“异病同治”的内涵作出了明确的解释。《简明中医辞典》云: “不同的疾病, 若促使发病的病机相同, 可用同一种方法治疗”。对“异病同治”的内涵作出了明确的解释。关于异病同治的定义, 多数认为是各种不同的疾病, 在其发展过程中, 出现了相同的病机变化或相同的证候表现时, 就可以采用相同的原则和方法进行治疗。

管竞环教授治病必求与本, 认为异病同治的关键在于疾病现阶段的病机, 从“证”施治。辨证是立法处方的前提, 然而不同疾病很难有完全相同的证候, 故抓住不同疾病中主证的主要特征显得尤为重要, 抓住了疾病的主证, 也就命中了疾病的要害。知柏地黄丸与二至丸具有滋肾阴、泻相火之功, 专治肾阴亏虚, 肝火内生之证。因而管竞环教授坐诊时凡是有肾阴亏虚, 肝火内生之象的患者, 皆采用知柏地黄丸合二至丸加减, 具有明显疗效。

## 4. 验案举隅

### 4.1. 肾性蛋白尿: 董某, 男, 59岁, 2021年5月10日初诊

主诉: 发现蛋白尿伴乏力不适半年, 加重伴水肿1月余。患者半年前自觉乏力不适, 于外院查尿蛋白升高, 近1月伴晨起眼睑、双下肢轻度水肿, 刻下: 精神较差, 饮食、睡眠一般, 伴腰酸疼痛、乏力、口臭、咽喉干燥不适, 夜尿2~3次/夜, 尿液伴大量泡沫, 体力、体重明显下降, 肌瘦, 面色萎黄, 舌红苔黄少津质有裂纹, 舌下淤筋, 右脉弦, 左脉沉细, 咽部轻度充血红肿。辅助检查: 尿酸450  $\mu\text{mol/L}$ , 肌酐85  $\mu\text{mol/L}$ , 尿素氮7.6  $\text{mmol/L}$ ; 血脂: 总胆固醇: 11.9  $\text{mmol/L}$ , 低密度脂蛋白: 7.02  $\text{mmol/L}$ , 高密度脂蛋白: 2.38  $\text{mmol/L}$ ; 尿液检测: 尿蛋白3+, 尿蛋白肌酐比: 3771.2  $\text{mg/g}$ , 尿总蛋白/尿肌酐2.58  $\text{g/g}$ 。西医诊断: 1) 蛋白尿, 2) 高脂血症, 3) 高尿酸血症; 中医诊断: 虚劳病, 肾阴虚证。治法: 滋阴补肾, 涩精降浊, 兼以补气健脾。处方: 黄芪20g, 党参20g, 知母20g, 黄柏6g, 山药15g, 生地10g, 熟地15g, 女贞子10g, 墨旱莲10g, 泽泻10g, 茯苓10g, 丹皮10g, 山茱萸10g, 丹参15g, 骨碎补20g, 甘草6g, 共14剂, 煎服, 每日1剂, 分早晚2次服用。嘱患者低糖低脂优质蛋白饮食, 加强营养; 多饮水, 勿憋尿; 继服非布司他片、匹伐他汀对症治疗。

5月24日二诊: 蛋白尿伴乏力症状较前好转, 伴晨起上眼睑水肿、手指麻木不适, 伴口干、口苦, 偶有头昏、恶心欲呕等不适。舌脉: 舌红苔白伴裂纹、少津, 舌下淤筋, 脉沉弦细。守前日方, 加桑葚

子 20 g、鸡血藤 10 g、牛膝 15 g、益母草 10 g, 共 14 剂。药后诸证均明显好转, 效不更方, 继用此方。后期守方继用 3 月余, 定期复查血生化、尿蛋白肌酐比, 随诊至今, 病情稳定, 无明显复发。

按语: 肾为封藏之官, 肾气充盛, 肾气蒸腾气化, 起分清别浊之能, 使清者上输, 浊者下达, 若肾气不足, 气化乏力, 无法升清降浊, 闭藏精微, 导致固摄失职, 精微从小便泄出, 发为蛋白尿[11]。而传统医学中并无“蛋白尿”的相关记载, 其治病机制复杂, 根据临床上的表现可归于“虚劳”、“尿浊”、“水肿”、“精气下泄”等范畴。巢元方·《诸病源候论》列七十五候论虚劳症从肾(膀胱)论述的有二十候, 该患者为慢性肾炎蛋白尿, 据其临床表现属“小便白浊候”, 张介宾论述“虚损病”证, 虚损先伤气则后及精, 先伤精则后及气, 精气在人属阴分, 而阴是根本, 故凡损伤人体形质者均为阴虚, 故该案辨为肾阴虚证。朱丹溪作为滋阴派创始, 其对虚劳亦从阴虚论述为主, 在《丹溪心法》中总论: “虚劳渐瘦属火, 阴火销铄, 即是积热做成”, 遂管老选用滋阴降火、养阴补肾之知柏地黄丸合二至丸加减以滋阴补肾, 涩精降浊, 兼以补气健脾, 黄芪甘微温, 取其补气升阳、益卫固表、利水消肿之功, 党参甘平, 取其补脾生津之效, 二者归脾经, 共凑补中益气健脾固表之效, 助之收敛之功; 生地药性甘苦寒, 为养阴、清热、止血凉血的要药; 丹参祛瘀止痛, 改善微循环障碍, 管老指出在临床用药经验中发现其对于腰痛的缓解有奇效; 配以骨碎补增其补肾、活血之效, 甘草用于调和上述诸药。二诊时复查指征有所下降, 伴手足麻木、血虚乏力诸证, 加以桑葚利关节、益精神; 鸡血藤活血补血、舒筋活络; 牛膝、益母草加以补肝肾、强筋骨、利尿通淋之效。

#### 4.2. 围绝经期综合征: 罗某, 女, 46 岁, 2021 年 6 月 28 日初诊

主诉: 自觉口干、咽干、眼干 1 年余, 加重伴盗汗 3 月。患者自诉近 1 年来无明显诱因出现口干、咽干、眼干等症状。近 3 月来, 上述症状加重, 伴盗汗, 以前额至胸前汗出明显。患者停经半年余, 既往有系统性红斑狼疮、狼疮性肾病病史, 近期口服来氟米特 10 mg qd, 羟氯喹 0.2 g qd, 甲泼尼龙 4 mg qd, 上述症状无明显缓解。刻下: 精神、饮食尚可, 睡眠差, 伴起夜 1~2 次/夜, 大便 1~2 次/日, 便溏, 伴腰酸、乏力、下肢肢冷, 偶伴关节酸软疼痛, 舌红中裂, 苔薄黄少津, 舌下瘀筋, 脉沉弦细, 咽部微充血双下肢无明显水肿。辅助检查: 尿微量总蛋白 155 mg/L, 尿微量白蛋白 90.7 mg/L, 尿白蛋白/尿肌酐 100.6 mg/g; 尿蛋白定量(24 小时): 24 小时尿微量总蛋 220.8 mg/L, 24 小时尿微量白蛋白 117.9 mg/L, 24 小时尿量 1825 ml。西医诊断: 1) 围绝经期综合征, 2) 狼疮性肾病; 中医诊断: 绝经前后诸证, 肝肾阴虚证。治法: 滋水涵木, 柔肝补肾。处方: 知母 10 g, 黄柏 10 g, 生地 15 g, 山药 10 g, 酒萸肉 10 g, 茯苓 10 g, 泽泻 10 g, 丹皮 10 g, 女贞子 15 g, 墨旱莲 15 g, 青蒿 10 g, 桑枝 20 g, 桑叶 10 g, 牛膝 10 g, 益母草 15 g, 黄芪 20 g, 共 14 剂, 煎服, 每日 1 剂, 分早晚 2 次服用。嘱患者继服羟氯喹、来氟米特, 加以钙片兼服, 勿贪凉、注保暖, 低盐低脂饮食。

7 月 12 日二诊: 服药后, 治疗前诸证均明显好转, 偶伴咽干、腰酸、乏力不适, 盗汗症状明显好转, 偶感上身燥热、下肢冰凉, 舌脉: 舌暗红, 舌面龟裂, 苔薄黄, 脉弦细, 扁桃体不大, 咽部轻度充血, 咽下底部少量滤泡。拟方用知柏地黄丸合二至丸, 加用制三棱 10 g, 制莪术 12 g, 西洋参、玄参、地骨皮、苦参、白茅根、石韦各 10 g, 甘草 6 g。共 14 剂。嘱用药疗程结束后, 可长期服用知柏地黄丸(同仁堂)。随诊 3 月余, 期间坚持服用知柏地黄丸, 诸证均明显好转, 无明显潮热盗汗不适, 后无再次复诊。

按语: 围绝经期综合征, 指正值女性月经的绝经前后, 冲任虚衰、肾精不足、天癸逐渐的亏竭, 从而导致月经紊乱或绝经出现明显的心烦易怒、烘热汗出、心悸失眠、体倦乏力等一系列不适症状, 根据其临床症状与表现可以发现其与我国古代医籍中记载的“脏躁”、“郁病”、“骨痿”、“崩漏”、“百合病”等疾病在症状上有相似之处。《素问·上古天真论》述: “女子七岁肾气盛, 齿更发长……七七任

脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。”该患者症见烘热汗出、手足心热、口干便秘、失眠多梦、腰膝酸软, 系围绝经期肾阴不足, 阴虚不能制阳则阳亢, 虚热内生而现。《临证指南医案》云: “凡女子以肝为先天, 肝阴不足, 相火上燔莫制, 根本先亏也, 急养肝肾之阴, 不失延久之计也”, 治标治本是中医治疗的重要内容, 管老提出予以二至知柏地黄汤加味治疗, 以滋水涵木, 补肾柔肝。青蒿、桑枝取其清虚热、除骨蒸、利关节; 桑叶平抑肝阳; 牛膝、益母草、黄芪共奏补气升阳、益卫固表之效。二诊时患者咽干、咽部轻度充血、上身燥热, 舌暗红, 舌面龟裂, 苔薄黄, 为肝阴不足, 精不化血, 水不涵木, 虚热内生。故续用知柏地黄丸合二至丸, 起滋阴补肾、祛热除烦之功, 再加以制三棱、制莪术相须为用, 破血行气, 消积止痛; 西洋参、玄参、苦参三参合用以补气滋阴、清热生津, 兼以利尿; 地骨皮、白茅根、石韦凉血除蒸、清热利尿。

管老提出, 知柏地黄丸其药理具有明显改善雌二醇、卵泡刺激素等功效, 类同于雌激素的作用, 对于围绝经期妇女有良好的调节作用。

#### 4.3. 痹症: 刘某, 女, 57岁, 2021年5月31日初诊

主诉: 双足踝关节及右手指关节疼痛半年余。患者自诉近半年来, 双足踝关节内侧(近照海穴处)疼痛, 疼痛呈持续性钝痛, 痛甚不能行走, 活动后疼痛加剧, 休息后疼痛稍缓解。右手近侧指关节疼痛、乏力伴屈伸不利, 右手乏力不能握物。偶有晨起项背部僵硬不可活动, 用烤灯温烤之后僵硬症状可缓解, 时伴耳鸣不适。刻下: 双足踝关节内侧轻度水肿、按痛(+)、波动感(-), 右手近侧指间关节稍膨大, 轻度变形, 舌红苔黄少津边有瘀块, 脉沉弦细。辅助检查: 于外院行血生化检查示: RF 340.30 IU/ml, CCP 75.11 U/ml, ESR 28.30 mm/60min; 尿液检查未见明显异常。西医诊断: 类风湿性关节炎; 中医诊断: 痹症, 久痹气血亏虚证; 治法: 补肾养肝, 活血祛湿; 处方: 知母 10 g, 枸杞子 10 g, 熟地黄 10 g, 酒萸肉 10 g, 牡丹皮 10 g, 盐杜仲 10 g, 川牛膝 10 g, 桑椹 10 g, 墨旱莲 10 g, 关黄柏 10 g, 菊花 10 g, 山药 10 g, 茯苓 10 g, 泽泻 10 g, 桑枝 10 g, 薏苡仁 10 g, 酒女贞子 10 g, 共 14 剂, 煎服, 每日 1 剂, 分早晚 2 次服用。

6月28日二诊: 服用前方后, 双侧脚踝疼痛较前好转, 左侧踝关节落地时仍伴疼痛, 活动后稍缓解, 右手指间关节疼痛好转, 肿胀较前减轻。舌暗红苔黄少津, 舌下轻度瘀筋, 脉细数。守前方加活血化瘀药物, 骨碎补 10 g, 鸡血藤 20 g, 共 14 剂。

7月19日三诊: 踝关节无疼痛, 双膝关节偶有酸胀, 现觉晨僵, 耳鸣明显, 耳鸣晚上发作较频。舌暗红苔少津, 舌下瘀筋, 脉沉弦细。处方: 继6月28日方加柴胡 10 g、龙胆草 10 g、黄芩 10 g 服用, 共 14 剂。服前药后诸症均好转, 复查血生化: 总胆红素、直接胆红素恢复正常, ESR 19 mm/60min; 尿液检查未见明显异常。效不更方, 继服前方, 复诊至今, 无明显复发不适。

按语: 痹证初病多实, 久病必虚, 肝肾不足的症状常于痹证后期出现, 往往因实邪阻滞日久而虚, 故恢复期常配合补益肝肾。肾主先天, 先天禀赋不足, 素体虚弱者易患痹证。该患者手足小关节疼痛半年余, 可见轻度变形, 伴筋脉拘紧、屈伸不利。《中西汇通医经精义·上卷》: “髓在骨内, 髓足则骨强” 肾精不充则无以填骨充髓, 诸类痹证皆与肾相关。《素问·举痛论》曰: “脉泣则血虚, 血虚则痛”。人体脏腑器官的正常运作离不开血液的濡养。《素问·五脏生成论》曰: “故人卧血归于肝。” 肝藏血, 肝血不足则无以滋养全身, 且肝主身之筋膜。《素问·长刺节论》: “病在筋, 筋挛节痛, 不可以行。” 若肝血亏虚, 血不荣筋, 则筋脉拘急、屈伸不利。故而管老拟方知柏地黄丸合二至丸加味奏补肾养肝之效, 枸杞子、盐杜仲、菊花补肝肾, 强筋骨, 平抑肝阳; 川牛膝、桑枝、薏苡仁健脾祛湿, 活血祛瘀, 祛风除痹; 桑椹、关黄柏清热燥湿、泻火解毒, 调和之共奏活血祛湿, 补肾养肝, 舒筋强骨之效。

## 参考文献

- [1] 张晓梅, 尹婷, 肖培新, 姜良铎. 知柏地黄丸临床应用举隅[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(7): 2197-2199.
- [2] 岳上赛, 孙凤平. 知柏地黄丸加减治疗特发性性早熟的疗效观察[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 2022: 1-8. [https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CAPJ&dbname=CAPJLAST&filename=ZSFX20220617003&uniplatform=NZKPT&v=CBx3019aYtQYHmFOAT\\_OM7NtWCqCQ\\_wBdJ-v7q9o744oD119ZKUoxmn5fPVs3SyO, 2022-06-21](https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CAPJ&dbname=CAPJLAST&filename=ZSFX20220617003&uniplatform=NZKPT&v=CBx3019aYtQYHmFOAT_OM7NtWCqCQ_wBdJ-v7q9o744oD119ZKUoxmn5fPVs3SyO, 2022-06-21).
- [3] 周婷婷, 黄颖, 邓丽娟. 知柏地黄丸合二至丸方联合芬吗通治疗肾阴虚型绝经综合征的临床观察[J]. 中国处方药, 2022, 20(5): 123-125.
- [4] 王亚梅. 知柏地黄丸与五苓散联合常规疗法治疗肾病综合征临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(6): 57-61.
- [5] 冯继敏, 董辽. 知柏地黄丸联合维D<sub>2</sub>磷葡萄糖片治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(20): 72-75.
- [6] 蔡秀江, 黄美艳, 等. 二至丸考源及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(23): 272-275.
- [7] 陈峰荣, 周彤, 尚坤. 二至丸对卵巢早衰大鼠治疗作用及机制的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 145-149, 271-273.
- [8] 衣芳亮. 黄芪二至丸加减治疗气阴两虚型慢性肾小球肾炎的疗效研究[J]. 中国医药指南, 2022, 20(1): 137-140.
- [9] 黄少杰, 陈海霞, 等. 二至丸化学成分及药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6617-6619.
- [10] 王方方, 陈家旭, 侯雅静, 等. 异病同治, 辨主证为要[J]. 中医药大学学报, 2017, 40(12): 978-981.
- [11] 张宏, 储成志, 李艳, 熊煜. 李济仁从脾肾论治慢性肾炎蛋白尿经验[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(2): 242-244.