

基于线粒体功能障碍探讨从“玄府”论治糖尿病肾病

刘 旺¹, 栾仲秋^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院肾病一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年9月9日; 录用日期: 2025年10月2日; 发布日期: 2025年10月9日

摘 要

糖尿病肾病(Diabetic Kidney Disease, DKD)作为糖尿病最常见的微血管并发症之一, 已成为终末期肾脏病的主要原因, 其发病机制复杂, 涉及代谢紊乱、线粒体功能障碍、氧化应激、炎症反应等多个环节, 其中线粒体功能障碍被认为是驱动DKD进展的核心病理机制, 线粒体氧化应激、生物合成紊乱、融合与分裂异常、过度自噬等都会导致线粒体功能障碍, 进而导致DKD进展。“玄府”是中医理论的重要组成部分, 具有流通气液、渗灌血气、转运神机的生理功能。DKD核心病机总属阴虚为本、燥热为标, 又与“风”密切相关, 病久阴阳两虚, 湿痰瘀内生, 致使玄府闭塞不通, 功能失调, 开泄太过, 治疗应以通玄、补玄、固玄为法, 改善线粒体功能, 进而延缓DKD进展。

关键词

线粒体, 玄府, 糖尿病肾病, 中医药治疗

Exploring the Treatment of Diabetic Nephropathy Based on Mitochondrial Dysfunction from the Perspective of “Xuanfu” Theory

Wang Liu¹, Zhongqiu Luan^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Nephrology I, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: September 9, 2025; accepted: October 2, 2025; published: October 9, 2025

*通讯作者。

文章引用: 刘旺, 栾仲秋. 基于线粒体功能障碍探讨从“玄府”论治糖尿病肾病[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 794-802.
DOI: 10.12677/acm.2025.15102821

Abstract

Diabetic kidney disease (DKD) as one of the most common microvascular complications of diabetes, has become the main cause of end stage renal disease (ESRD). Its pathogenesis is complex, involving multiple pathways such as metabolic disorders, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and inflammatory responses. Among these, mitochondrial dysfunction is considered the core pathological mechanism driving the progression of DKD. Mitochondrial oxidative stress, biosynthetic disorders, abnormalities in fusion and fission, and excessive autophagy can all lead to mitochondrial dysfunction, which in turn drives the progression of DKD. The “Xuanfu theory” is an important part of traditional Chinese medicine theory and has physiological functions such as circulating qi and fluids, permeating blood and qi, and transporting spiritual energy. The core pathogenesis of DKD is fundamentally characterized by yin deficiency and superficially by dry heat, and is closely related to “wind”. DKD is characterized by long-term deficiency of both yin and yang, leading to the accumulation of dampness, phlegm, and stasis internally. This results in the obstruction of the Xuanfu, dysfunction, and excessive dispersion. Treatment should focus on unblocking, tonifying, and consolidating the Xuanfu to improve mitochondrial function and thereby slow the progression of DKD.

Keywords

Mitochondria, Xuanfu, Diabetic Nephropathy, Traditional Chinese Medicine Treatment

Copyright © 2025 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

近几十年来,随着我国经济的快速发展和人民生活方式的改变,糖尿病患者数量逐渐大幅上升;国际糖尿病联盟统计数据显示 2017 年全球有 4.51 亿糖尿病患者。到 2045 年,预计将增加至 6.93 亿[1]。糖尿病肾病(Diabetic Kidney Disease, DKD)是糖尿病最常见的微血管并发症,也是终末期肾病发生的主要原因。大约 40%的糖尿病患者最终会导致糖尿病肾病。其临床特征是微量蛋白尿(尿白蛋白肌酐比 UACA $\geq 30\sim 300$ mg/g)或大量蛋白尿(UACA ≥ 300 mg/g)或肾小球滤过率(GFR)逐渐降低,最终导致终末期肾病[2]。如何防治糖尿病肾病和防治其进展是现代医学的重点和难点。

学界普遍认为,DKD 的发病机制涉及多因素的协同作用,其中糖脂代谢紊乱、线粒体功能障碍、氧化应激、炎症反应、细胞自噬以及遗传等因素较为关键[3]。线粒体作为细胞的“能量工厂”,在细胞能量代谢的调控中居核心地位,其功能失常与多种疾病的发生发展存在密切关联。肾脏是体内线粒体含量最丰富、耗氧量最高的器官之一,其对线粒体功能状态尤为敏感。机体在高糖环境下,高血糖通过破坏线粒体稳态,引起线粒体功能障碍,导致肾小球、肾小管等结构损伤,最终导致肾脏滤过、重吸收功能受损及纤维化,进而促成 DKD 发生发展[4]。“玄府”是中医理论体系中的重要组成部分,随着现代医学的不断发展,研究发现玄府的微观结构与肾脏存在一定相似性,本文基于线粒体功能障碍在 DKD 中的作用机制,探析基于“玄府”治疗糖尿病肾病的辨证思路,旨在为糖尿病肾病的中医临床治疗提供新的思路。

2. 玄府理论

2.1. “玄府”的概念

玄府理论作为中医学理论体系的重要创新学说,自提出以来一直备受医家重视,随着中医理论不断完善和发展,学界对于玄府的认知不断深化,许多新的理论的提出也对后世产生了深远影响。《素问·水热论》中首次确立“玄府”这一术语,其言:“所谓玄府者,汗空也。”此处所指的玄府,即体表汗孔,属狭义范畴之玄府。后世金元四大家之首刘完素在《素问玄机原病式》中对其概念进行了突破性拓展,提出“玄微府”之说:“然皮肤之汗孔者,谓泄气液之孔窍也,一名气门,谓泄气之门也;一名腠理者,谓气液出行之腠道纹理也;一名鬼神门者,谓幽冥之门也;一名玄府者,谓玄微府也。”将之论述为肉眼不可察的微观结构,维持气液宣通的关键通道,此为广义之玄府。

2.2. 玄府的结构特性

王明杰[5]通过梳理刘完素相关论述,归纳玄府特性:分布广泛、结构微细、贵开忌阖。玄府并非局限于人体某一部位或组织,而是遍布周身各处,体表的皮肤、毛发、爪甲,体内的脏腑、筋骨、肌肉、骨髓等均遍布玄府。《素问玄机原病式》中明确阐述:“然玄府者,无物不有,人之脏腑、皮毛、肌肉、筋膜、骨髓、爪牙,至于世之万物,尽皆有之,乃气出入升降之道路门户也。”玄府以“孔”“隙”“道”为基本形态,这与现代医学组织细胞间的间隙、微细管道等结构类似。玄府以通为顺,以闭为逆,其结构存在的意义在于维持“开”的状态,以实现物质的交换与气机升降。

2.3. 玄府的生理功能

《黄帝内经》阐述的玄府,其作用局限于津液的代谢和气机的流通。刘完素进一步拓展了玄府的内涵,《素问玄机原病式》载:“悉由热气怫郁,玄府闭塞而致,气液、血脉、荣卫、精神。不能升降出入故也。”强调了玄府是气液升降出入的枢纽[6]。现代学者总结归纳,提出了:玄府具有流通气液、渗灌血气、运转神机三个方面的生理功能[7]。

玄府总管气机的运行和津液的流通。常富业[8][9]认为:玄府在流通气液的过程中,恰如调控气液升降出入的“控制阀”“开阖枢”。气的基本运动形式为升降出入,而气的正常运行,并非仅依托肺之宣降、脾之升清等宏观脏腑功能的协同,更需依赖玄府这一遍布全身的微观通道来实现。脾主运化水谷精微,上循玄府输入于肺以宣散全身;肺肃降水液,下借玄府输于肾与膀胱以排泄吸收。肾之玄府作为津液输布的下焦通道,津液通过肾之玄府渗透到组织间隙,在肾阳的作用下,被蒸腾气化。玄府作为气血运行的微观通道,以渗透、灌注的方式,将气血精准地布散到各脏腑、经络、皮肉、筋骨、官窍等全身组织,确保气血能够濡养脏腑。其开阖有度是气血的渗布与交换的正常的的前提。玄府渗灌气血的作用具有双向性,经脉中的气血在肺气宣发和脾气升清的作用下,通过玄府渗透至络脉,再经络脉玄府进一步弥散至脏腑肌肤之中。脏腑肌肤在代谢过程中产生的多余津液、浊气,再通过玄府重新汇聚于络脉中。这个过程体现了玄府渗灌气血作用的双向性[10]。气血津液乃神机运转之物质根基,如目得血而能视,耳得气而能听。气血津液借玄府布达周身,濡养脏腑经络,为神机活动提供物质支撑。气机的运动、津液的流通和血气的渗灌是保证神机正常运转、维持、协调和控制的关键。升降出入是神机运转得以实现的根本保障[11]。正如《素问·六微旨大论篇第六十八》云:“出入废,则神机化灭,升降息,则气立孤危。故非出入,则无以生长壮老已;非升降,则无以生长化收藏。是以升降出入无器不有。”

3. 基于“玄府”理论探析糖尿病肾病的病机

肾脏是人体重要的排泄器官,由数百万个肾单位组成,每个肾单位又包含由毛细血管网组成的肾小

球以及与之相连的肾小管。吴以岭[12]在《气络论》中阐述玄府结构具有运行气液、流通血液、通行营卫、运转神机的功能,在功能层面现代医学的毛细血管网相似。从微观结构来看,肾小球滤过屏障、肾小管上的离子转运体、激素受体以及水通道等也与玄府的孔窍结构呈现出形态上的共通性。在生理功能方面,肾脏通过肾小球的滤过和肾小管的重吸收两大核心机制,协同完成尿液生成与排泄,实现机体对水液的调控。肾小球滤过功能正常,才可以有效地清除体内的尿素、肌酐等毒素;肾小管的重吸收功能正常,才能减少水液和葡萄糖、氨基酸等营养物质的流失[13]。这与玄府的门户之性、宣通气液、调节津液代谢的功能相似。

消渴之人,多脾胃虚弱,气血生化不足,致玄府通利失常,后天水谷精微无法通过脾之运化借玄府之微观通道濡养脏腑组织,反蓄积于血中,日久引发消渴诸证。DKD的发生与“风”密切相关,DKD患者多以肾阴亏耗为本,热则生内风,伏于肾之络脉,或外风客于玄府,或内风引动外风,或风邪直中少阴,均可致肾之玄府开而不阖,固摄失司。《诸病源候论·血病诸侯小便血候》曰:“风邪入于少阴,则尿血。”此外,风为百病之长,易夹杂其他邪气侵袭玄府。如风寒相合,可使气血凝滞,阻塞玄府;风湿相兼,可致使玄府门户黏滞,开阖不利[14]。阴阳互根互用,肾阴与肾阳相互依存,互为根本,阴损及阳,长期的、严重的肾阴亏虚必然会导致阴阳两虚。肾阴亏损则不能濡养肾玄,肾阳不足则难以固摄肾玄,玄府的结构与功能遭到破坏,玄府作为气液出入之门户,开而难阖,精微物质不能被固守于内而下走膀胱,随尿液外泄形成蛋白尿。

肾主水,司二便,与水液代谢密切相关,水液的流通与排泄有赖于肾气的蒸腾气化作用,玄府作为水液运行的微观通道,是气化功能实现的重要载体。肾阳亏虚,蒸腾气化无力,玄府因失于温煦而通利失常,水液无法借玄府蒸腾上升、布散周身,导致水液停滞蓄积,内蕴而成水湿。湿浊内阻,壅塞脾胃气机,脾失健运,水谷精微既无法通过玄府布散至脏腑,使湿浊更盛。脾失健运,水谷精微不能化生气血,反聚湿生痰。此外,肾阴亏虚,火热内生,煎灼津液亦为痰。叶天士在《临证指南医案》提出:“大凡经主气,络主血,久病血瘀”,指出久病入络的观点,玄府以“通利”为要,瘀血会直接阻塞玄府通道,使其郁闭不通。瘀血阻络是肾络之玄府密闭的共同途径。气为血之帅,气行则血行,玄府作为气血运行的微观枢纽亦能通利如常,气滞则血行不畅,玄府会因气血壅塞而通利失常,进一步加重瘀血蓄积。另有肾阴亏耗,虚火煎灼血液,不仅耗伤玄府津液濡养之力,还会使血液黏稠成瘀,阻塞玄府通道。随着病情的发展,气阴阳俱虚,进一步加重瘀血。瘀血是肾络玄府郁闭的直接致病因素。吕仁和[15]教授提出“肾络癥瘕”理论,指出肾病的最终发展是多种病邪阻滞气机,导致瘀血阻络,最终形成肾络癥瘕。

4. 线粒体功能障碍参与糖尿病肾病的发生发展

线粒体作为真核细胞内的重要细胞器,其独特的双层膜结构,为能量代谢的分步反应提供了专属场所,能够高效合成三磷酸腺苷(ATP),为细胞各种生命活动供能。现代研究表明:线粒体氧化应激、生物合成紊乱、融合与分裂异常、过度自噬等都会导致线粒体功能障碍,进而引发肾脏能量供给匮乏,致使其无法正常行使生理功能,同时造成包括足细胞在内的多种细胞损伤与凋亡,破坏肾小球滤过膜等结构,在DKD的发病及进展过程中发挥作用[16]。

4.1. 氧化应激

氧化应激是线粒体呼吸链功能紊乱,活性氧自由基(ROS)产生增多或机体抗氧化能力不足的一种失衡状态。在高糖环境下,线粒体电子传递链功能紊乱,多元醇通路过度激活,导致ROS生成过多。过量的ROS可以激活解偶联蛋白2,促使线粒体发生氧化磷酸化解偶联,导致电子传递链产生的能量无法有效转化为ATP,最终因细胞能量供应不足引发肾脏生理功能障碍;ROS还能够激活核因子- κ B(NF- κ B)、丝

裂原活化蛋白激酶(MAPK)等关键信号通路, 诱导肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)等炎症因子的合成与释放, 加速肾间质纤维化进程, 加剧肾脏损伤[17]。ROS 过多不仅会破坏线粒体双层膜结构, 促使细胞色素 C 释放入细胞质, 加速细胞凋亡, 还会损伤线粒体 DNA (mtDNA), 进而损害子代线粒体的活性[18] [19]。

4.2. 线粒体生物合成

线粒体生物合成是细胞内线粒体的生成和组装过程, 涉及线粒体质量增加和 DNA 的复制, 这一过程对于维持线粒体的数量、功能及细胞的能量代谢平衡至关重要。细胞通过依赖母代线粒体的分裂与生物合成过程生成新的功能性线粒体, 此过程可显著提升 ATP 的产能效率, 通过增强代谢途径、抗氧化防御机制, 减轻组织缺氧、减少 ROS 过量产生以及葡萄糖或脂肪酸超载对细胞的损伤等机制保护肾脏[20]。线粒体独立携带 mtDNA, 具备半自主性复制、转录及翻译能力, 但 mtDNA 无法独立完成全部线粒体结构蛋白与功能蛋白的生物合成过程, 其功能实现高度依赖核基因(nDNA)的协同表达[21]。研究表明, 高糖环境下晚期糖基化终末产物通过抑制线粒体转录因子 A (TFAM)活性, 导致 mtDNA 复制减少, 线粒体功能损伤[22]。线粒体生物合成的调控是由一系列转录激活因子与抑制因子共同参与的精密过程。其中, 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (PGC-1 α)作为关键的转录共激活因子, 它通过激活细胞核内相关受体、及转录因子, 启动核基因编码的线粒体氧化磷酸化相关蛋白、脂肪酸氧化关键酶等必需蛋白的转录与合成, 最终生成新生功能性线粒体[17]。研究表明, 高糖抑制 AMPK 后, PGC-1 α 无法被有效激活, 导致下游线粒体生物合成基因表达减少, 线粒体的生物合成受到抑制[23]。

4.3. 线粒体融合与分裂

线粒体的融合与分裂是维持细胞稳态的关键, 二者的动态平衡共同维持细胞内线粒体的形态、结构和功能正常。线粒体的融合是指受损的线粒体可以通过膜结构与正常的线粒体连接融合, 从而修复其受损的功能。线粒体融合蛋白 1 (Mfn1)和线粒体融合蛋白 2 (Mfn2)介导外膜融合, 视神经萎缩蛋白(Opa1)介导内膜融合[24]。Cao [25]等研究发现, 在高糖诱导的足细胞中, Mfn2 下调, 蛋白激酶样内质网激酶(PERK)通路激活, 并伴随着体内和体外线粒体相关内质网膜(MAMs)减少和线粒体功能障碍。线粒体的分裂是指受损的线粒体通过膜结构分裂成多个独立的线粒体, 以实现线粒体的增值和让分离受损的线粒体进行选择性自噬。线粒体分裂主要由动力相关蛋白 1 (Drp1)调控, 其活性受磷酸化修饰调节。在高糖环境中, p38 MAPK 信号通路被激活, 促使 Drp1 Ser616 位点磷酸化, 增强其向线粒体外膜的募集能力, 加速分裂进程[26]。Chen [27]等研究发现, 在高糖诱导的足细胞模型中, A 激酶锚定蛋白 1 (AKAP1)介导 Drp1 Ser637 的磷酸化, 从而增强线粒体分裂, 并导致线粒体功能障碍, 最终导致足细胞凋亡。

4.4. 线粒体自噬

线粒体自噬是一种高度特异性的自噬过程, 指细胞通过自噬机制选择性清除受损、功能异常或多余的线粒体, 以维持细胞内环境稳定、线粒体质量控制和能量代谢平衡。它是细胞应对线粒体损伤的重要防御机制, 在维持细胞稳态、延缓衰老及多种疾病的发生发展中起关键作用。DKD 初始阶段, 线粒体氧化磷酸化功能紊乱, 产生过量活性氧, 导伤线粒体 DNA (mtDNA)损伤和膜电位丧失, 形成“受损线粒体”。机体通过激活线粒体自噬, 代偿性清除这些功能失调的细胞器, 以维持细胞能量代谢稳态。随着疾病的不断进展, “受损线粒体”逐渐增多, 线粒体自噬功能逐渐减弱, 大量线粒体碎片因无法清除而蓄积, 进一步损伤细胞器, 最终导致细胞凋亡。自噬的动态平衡对于维持线粒体稳态极为重要, 过度自噬会消耗细胞成分[28], 若缺乏自噬则可能导致线粒体功能障碍而促进 DKD 的发展。

5. 玄府开阖有度保障线粒体功能正常运行

5.1. 玄府与线粒体的相关性

玄府作为气血津液运行的通道, 调节着人体整体的物质代谢和能量转化。首先, 玄府负责津液气血在人体组织间的流通与交换, 保障各组织器官的营养供应和代谢废物。线粒体同样在细胞层面参与物质交换, 通过内膜上的各种转运蛋白摄取细胞内的丙酮酸、脂肪酸等营养物质进入线粒体基质, 同时排出代谢产生的二氧化碳、水等物质。其次, 人体的生命活动依赖于气的作用, 张新霞[29]等认为线粒体与中医“气”有相关性, 粒体通过能量代谢, 产生 ATP, 为机体提供能量, 维持体温恒定, 与“气”的推动和激发、温煦作用相似。气的生成与运行与脾胃等脏腑的功能密切相关。脾胃运化水谷精微所产生的能量, 通过玄府输送到全身各处, 维持人体正常的生理功能。线粒体作为细胞的能量代谢中心, 通过氧化磷酸化过程将营养物质转化为 ATP, 为细胞活动提供能量。可以说, 玄府在人体宏观层面保障了能量的输布, 而线粒体则在细胞微观层面实现了能量的转化与生成, 二者在能量代谢过程中虽处于不同层次, 但相互关联、协同作用, 共同维持着生命活动的能量需求。再有, 玄府还与人体的神机运转密切相关。人体的精神活动、脏腑之间的功能协调等, 都与玄府内气液、气血的正常流通有关。而线粒体不仅参与能量代谢和细胞凋亡等过程, 还可通过释放活性氧等信号分子, 调节细胞的增殖、分化和存活等生理活动。从信息传递角度看, 玄府在宏观层面调节人体整体的生理信息网络, 线粒体在微观细胞内参与信号传导, 二者可能存在某种内在联系, 共同维持着机体从细胞到整体的有序状态。

5.2. 玄府开阖失司导致线粒体功能失常

玄府开阖异常导致气液运行障碍, 肾的气化功能失常, 进而影响线粒体的能量代谢。肾的气化作用需要消耗能量, 而线粒体失产生能量的主要场所。当肾的气化功能失常时, 会导致线粒体的能量供应不足, 影响其正常功能。肾的气化功能还与线粒体的物质运转功能密切相关, 肾的气化作用可调节体内电解质和酸碱平衡, 而先利益的物质运转功能也参与了细胞内电解质和酸碱平衡的调节。当神的气化功能失常时, 会影响线粒体的物质转运功能, 导致细胞内电解质和酸碱平衡失调, 进而影响线粒体的功能。当玄府开阖异常时, 还会导致气血运行不畅, 组织器官缺血缺氧, 从而引发氧化应激反应, 局部缺血缺氧, 线粒体作为细胞内对缺氧最为敏感的细胞器之一, 其功能会受到严重影响。玄府开阖异常还可以通过影响线粒体自噬来损伤线粒体功能。正常情况下, 线粒体自噬能够及时清除受孕或功能异常的线粒体, 维持细胞内线粒体的稳态。然而, 当玄府开阖异常时, 线粒体自噬功能会受到抑制。在糖尿病肾病中, 玄府郁闭导致的氧化应激和炎症反应, 可激活相关信号通路, 抑制线粒体自噬的发生。

6. 从“玄府”论治糖尿病肾病

6.1. 通玄以开门户

生理状态下, 玄府开阖有度, 以通利为顺, 以闭塞为逆。气的升降出入、津液代谢和神机传导都有赖于玄府的通利, 若玄府闭合, 则气的升降出入失司、津液代谢受阻、神机壅滞。辛味药物善启玄府之门户, 对于玄府门户开阖艰涩, 辛温发散之品可借其温通之性以鼓动气液运行, 推动门户开阖[30]。“辛开玄府”理论肇始于刘完素, 其在《素问玄机原病式》中明确提出“玄府为泄气液之孔窍”, “有所闭塞者, 不能为用也”, “辛甘热药、皆能发散者、以强力开冲也”。强调“以辛散结”“令郁得开”“复其开阖”的治则。对于痰湿壅滞证, 可用辛苦温性相合, 如藿香、半夏, 三性协同可开通被痰湿闭阻的玄府, 恢复气液“升降出入”之机。对于瘀血阻络证, 可选用辛味活血药, 如川芎、红花等, 既行血中之气, 又开血络玄府, 与地龙、全蝎等虫类药配伍时, 借辛味走窜之性增强虫药“搜风剔络”之力, 破除瘀

阻于细微脉络的死血。此外, DKD 的发生与“风”密切相关, 且贯穿疾病始终, 无论内风外风, 深入玄府, 均可致玄府开而不阖。风药是最有效的开通玄府药, 风药多辛温, 性主升发条达、轻扬开泄、善行数变, 既可开发腠理, 散在表之邪, 亦可开玄通络, 畅达气血津液, 调节脏腑功能。此外风药乃足少阴肾经行经药, 可引药直达病所。现代研究证明, 多数风药具有扩张血管、改善局部循环、降血压、降血脂、抗炎、抗凝等作用[31]。有研究表明, 川芎嗪能起到稳定线粒体中 Ca^{2+} 含量的作用, 且可提高线粒体 Ca^{2+} -ATP 酶活性, 达到保护线粒体结构及功能的目的[32]。鬼箭羽可抑制活性氧生成, 缓解氧化应激反应, 抑制炎症反应, 降低血清中促炎症细胞因子的水平, 从而改善线粒体功能, 治疗 DKD [33]。

6.2. 补玄以复功能

DKD 乃消渴病日久迁延不愈, 气阴两虚, 气虚不能推动, 阴虚玄府滞涩, 血行不畅, 阴损及阳, 终致气血阴阳俱虚, 肾用失司的病症。一方面, 肾阴亏虚燥热内生, 易灼伤玄府的脉络及组织, 使玄府的结构受到损伤, 导致玄府开阖功能失常, 闭塞不通。此外, 燥热易损耗人体的津液, 玄府的正常功能依赖于津液的濡润, 玄府失去濡养, 其功能就会失常。津液亏虚还会导致气血运行不畅, 进一步加重玄府的通利障碍, 形成恶性循环。另一方面, 玄府气血亏虚, 营气匮乏市充, 则玄府失于濡养, 肾脏气化乏力, 开阖功能失司。故须补气养血以恢复玄府的功能, 进而减少微量白蛋白的丢失。补气以通利玄府, 养血以濡养玄府。补气可以增强气的推动功能, 促进气血津液在玄府中的运行, 改善玄府的运行状态。有研究发现, 人参、黄芪等药物能够改善线粒体生物能量合成[34]。养血可以为玄府提供充足的濡养物质, 改善玄府干涩、开阖不利等情况, 维持玄府的正常生理状态。当归多糖可降低肾组织中的 NF- κ B、MCP-1、TNF- α 、IL-1 等炎症因子表达并能够抑制肾脏细胞的线粒体裂变和 AMPK 信号通路介导的线粒体过度自噬, 从而减轻线粒体损伤[35]。

6.3. 固玄以防开泄

DKD 多因消渴病久, 耗气伤阴而致气阴两虚, 出现尿蛋白。气能控制玄府的开合, 防止津液、精微物质无故流失。气虚则固摄无力, 玄府失去约束, 必然导致开泄太过。阴虚生内热, 燥热之邪循经燔灼, 可直接扰动玄府, 燥热邪气具有“升散蒸腾”之性, 迫使玄府过度开放。DKD 日久, 阴损及阳, 阳气虚衰亦不能固摄玄府, 加之瘀血、湿浊等病理产物阻滞玄府通道, 导致玄府“开泄过度”与“闭塞不通”同时存在。DKD 后期, 气血阴阳俱虚, 玄府彻底失其固摄之能, 开泄无度, 大量蛋白丢失。固涩药通过收敛固摄之性, 针对玄府“开合失司、精微外泄”的病理状态, 增强玄府固摄能力, 调节玄府的开阖。玄府依赖气的推动与固摄维持开阖, 故固玄亦需补气, 一方面可直接补益气血, 另一方面注重补养脾胃以化生气血, 增强玄府的固摄之力, 防止白蛋白等精微外泄。玄府闭塞与开泄过度常互为因果, 闭塞日久可致玄府失养而开泄, 开泄过度又可加重津液丢失、病理产物瘀积。故固玄需兼顾通玄, 通过活血祛瘀、化湿泄浊, 恢复玄府通道的通畅性。DKD 病程中“阴虚为本、阳虚为变”, 阴虚则玄府失润而燥涩开泄, 阳虚则玄府失温而固摄无力。“固玄”需阴阳双调, 滋阴以濡养玄府, 助其敛藏; 温阳以温煦玄府, 助其固摄, 使玄府开阖复归有度。现代研究证明, 五味子苷 B 能通过抑制炎症、减轻氧化应激反应、调控线粒体融合和介导线粒体生物合成来改善 DKD 线粒体功能障碍[35]。吴茱萸活性成分可以增强抗氧化能力, 减少线粒体分裂蛋白过度活化, 从而提升 ATP 水平[36]。

7. 小结

综上, 线粒体功能障碍是 DKD 发生发展的关键病理环节。中医学认为, 玄府作为气血津液运行及神机流布的细微通道, 其功能失常与线粒体功能障碍存在密切关联。玄府闭塞不通, 功能失调, 开泄太过

都会导致线粒体功能障碍, 基于此, 临证治疗 DKD 当通过通以疏利壅滞玄、补玄以充养精微、固玄以敛摄耗散, 三法协同以恢复玄府正常生理功能, 改善线粒体功能障碍, 进而延缓 DKD 进展。中药具有多靶点、多途径治疗疾病的优势, 针对线粒体的中医治疗策略能够有效改善 DKD 并起到保护肾脏的作用, 但其口服生物利用度低、靶点特异性不明确等局限性阻碍了药物开发, 临床应用仍存在诸多限制。“玄府”理论在心脑血管、肾脏等各个领域都有十分重要的临床意义, 因此, 深入挖掘玄府理论的科学内涵, 系统探索其应用规律, 不仅可以为中医治疗提供新的理论支撑和辩证思路, 更能为拓展临床治疗思路开辟广阔的空间。

参考文献

- [1] Shaw, J.E., Sicree, R.A. and Zimmet, P.Z. (2010) Global Estimates of the Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **87**, 4-14. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.10.007>
- [2] Cho, N.H., Shaw, J.E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J.D., Ohlrogge, A.W., et al. (2018) IDF Diabetes Atlas: Global Estimates of Diabetes Prevalence for 2017 and Projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **138**, 271-281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
- [3] Umanath, K. and Lewis, J.B. (2018) Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases*, **71**, 884-895. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.026>
- [4] 崇小敏, 李智滨. 中西医治疗糖尿病肾病研究进展[J]. 光明中医, 2025, 40(5): 996-999.
- [5] 王明杰. “玄府”论[J]. 成都中医学院学报, 1985(3): 1-4.
- [6] 邹东浩, 戴铭. 基于“玄府-气液-肾络”理论论治慢性肾小球肾炎[J/OL]. 实用中医内科杂志, 1-4. <https://link.cnki.net/urlid/21.1187.R.20250214.1407.010>, 2025-08-03.
- [7] 黄昇, 张颖, 张兰. 张兰教授基于肾玄府理论论治糖尿病肾病[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(7): 122-125.
- [8] 常富业, 王永炎, 高颖, 等. 玄府概念诠释(四)——玄府为气升降出入之门户[J]. 北京中医药大学学报, 2005(3): 10-12.
- [9] 常富业, 杨宝琴, 王永炎, 等. 玄府概念诠释(五)——玄府流通气液功能的探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2005(4): 13-15.
- [10] 叶汝萍, 胡镜清, 方锐, 等. 论“玄府”[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1465-1468.
- [11] 常富业, 王永炎, 高颖, 等. 玄府概念诠释(六)——玄府为神机运转之道路门户[J]. 北京中医药大学学报, 2005(5): 12-13.
- [12] 吴以岭. 气络论[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2018: 10-18+175-197.
- [13] 沈双, 魏聪, 常丽萍. “孙络-玄府”论治糖尿病肾病[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(6): 638-641.
- [14] 艾思南, 王珍, 王耀献. 基于玄府理论探讨中医治疗肾脏疾病[J]. 环球中医药, 2024, 17(1): 106-109.
- [15] 刘尚建, 王翬, 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.
- [16] Sheng, J., Li, H., Dai, Q., Lu, C., Xu, M., Zhang, J., et al. (2018) NR4A1 Promotes Diabetic Nephropathy by Activating Mff-Mediated Mitochondrial Fission and Suppressing Parkin-Mediated Mitophagy. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **48**, 1675-1693. <https://doi.org/10.1159/000492292>
- [17] 李岚, 沈清. 线粒体功能障碍在糖尿病肾病发生发展中的作用、作用机制及药物治疗研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62(33): 111-115.
- [18] Madsen-Bouterse, S.A., Zhong, Q., Mohammad, G., Ho, Y. and Kowluru, R.A. (2010) Oxidative Damage of Mitochondrial DNA in Diabetes and Its Protection by Manganese Superoxide Dismutase. *Free Radical Research*, **44**, 313-321. <https://doi.org/10.3109/10715760903494168>
- [19] Ruiz, S., Pergola, P.E., Zager, R.A. and Vaziri, N.D. (2013) Targeting the Transcription Factor Nrf2 to Ameliorate Oxidative Stress and Inflammation in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **83**, 1029-1041. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.439>
- [20] Galvan, D.L., Green, N.H. and Danesh, F.R. (2017) The Hallmarks of Mitochondrial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **92**, 1051-1057. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.05.034>
- [21] 骆静, 方丽, 袁琦, 等. 线粒体功能障碍在糖尿病肾病进展中的作用[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(20): 3964-3967.

- [22] 鲁伶俐, 徐莉, 范秋灵, 汪旭, 曹旭, 王力守. 晚期糖基化终末产物诱导肾小球系膜细胞线粒体途径凋亡[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(2): 122-129.
- [23] Sun, S., Yang, S., Cheng, Y., Fang, T., Qu, J., Tian, L., *et al.* (2024) Jinlida Granules Alleviate Podocyte Apoptosis and Mitochondrial Dysfunction via the AMPK/PGC-1 α Pathway in Diabetic Nephropathy. *International Journal of Molecular Medicine*, **55**, Article No. 26. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2024.5467>
- [24] 钟睿, 赵丹麦, 王晓天, 等. 中医药调控线粒体动力学治疗糖尿病肾病[J/OL]. 中医学报, 1-12. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20250225.1900.058>, 2025-08-03.
- [25] Cao, Y., Chen, Z., Hu, J., Feng, J., Zhu, Z., Fan, Y., *et al.* (2021) Mfn2 Regulates High Glucose-Induced MAMs Dysfunction and Apoptosis in Podocytes via PERK Pathway. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **9**, Article 769213. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.769213>
- [26] Luo, A., Wang, R., Gong, J., Wang, S., Yun, C., Chen, Z., *et al.* (2025) Syntaxin 17 Translocation Mediated Mitophagy Switching Drives Hyperglycemia-Induced Vascular Injury. *Advanced Science*, **12**, e2414960. <https://doi.org/10.1002/adv.202414960>
- [27] Chen, Z., Ma, Y., Yang, Q., Hu, J., Feng, J., Liang, W., *et al.* (2020) AKAP1 Mediates High Glucose-Induced Mitochondrial Fission through the Phosphorylation of Drp1 in Podocytes. *Journal of Cellular Physiology*, **235**, 7433-7448. <https://doi.org/10.1002/jcp.29646>
- [28] 李宇轩, 汪吴娇, 李鹏, 等. 基于线粒体功能探讨从“玄府-络脉-脏腑”论治心力衰竭[J]. 中医杂志, 2024, 65(13): 1346-1352.
- [29] 张梨, 吴梦竹, 周冬祺, 等. 基于线粒体功能的玄府郁闭络脉受损与糖尿病微循环障碍的发生发展关系探讨[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(5): 1188-1191.
- [30] 艾思南, 王耀献. 肾病“治玄三步法”探微[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(9): 4538-4543.
- [31] 罗再琼, 黄淑芬, 王明杰. 论风药的活血作用及其特点[J]. 中医杂志, 2000(8): 453-454.
- [32] 罗仁书, 何治勇. 川芎有效成分药理作用的研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(9): 1294-1296.
- [33] 杨鑫, 刘春莹. 鬼箭羽治疗糖尿病肾病药理机制的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22(7): 557-560.
- [34] 郝怿隆, 汪引芳, 黄亦童, 等. 中药提取物对细胞线粒体功能的影响及研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(9): 1672-1676.
- [35] 文晓晨, 王英, 刘若实, 等. 中药干预线粒体功能障碍治疗糖尿病肾病研究进展[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1-14. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251995>, 2025-08-03.
- [36] 张金凤, 佟玉良, 王加朋, 等. 六味地黄丸对秀丽隐杆线虫 AD 模型线粒体损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(3): 18-25.