

基于刘完素火热论的糖尿病肾脏病“热 - 浊 - 瘀 - 毒 - 络损”病机模型构建及证据边界

白 洁, 栾仲秋*

黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年8月23日; 录用日期: 2026年9月16日; 发布日期: 2026年9月24日

摘 要

目的: 基于刘完素火热论, 阐释糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)由消渴燥热向湿浊、瘀血、浊毒、络损演变的理论依据, 构建“热 - 浊 - 瘀 - 毒 - 络损”病机模型, 并明确其临床应用边界。方法: 采用叙述性理论研究方法, 以《素问玄机原病式》《三消论》等经典文献为理论来源, 结合糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南、近年证候分布研究、随机对照试验汇总分析、系统评价及现代药理研究, 对DKD病机演变、证候分层、治法配置及证据等级进行综合分析。结果: DKD病机不能概括为单一虚损。气阴两虚、脾肾亏虚是其本虚基础, 火热、湿浊、瘀血、浊毒等标实因素可在不同阶段参与病情进展, 并可能表现为“火热伤津 - 津亏生浊 - 热瘀互结 - 瘀毒损络 - 气化失司”的动态链条。现有证候研究和指南意见支持DKD多呈本虚标实、虚实夹杂, 但尚不足以证明证候与现代分期之间存在固定对应。临床研究提示中医药联合西医常规治疗在降低蛋白尿、改善部分肾功能指标及中医证候积分方面具有潜在优势, 但证据质量、干预异质性和长期结局不足限制了结论强度。结论: 从刘完素火热论阐释DKD的价值, 在于提示辨治不宜偏于单纯补虚, 而应根据证候与肾脏指标动态调整清热、化浊、活血、解毒、通络与益气养阴、培补脾肾的权重。该模型目前主要具有理论整合和临床辨治启发意义, 仍需通过证候分层、多中心随机对照研究和长期随访结局加以验证。

关键词

糖尿病肾脏病, 糖尿病性肾病, 刘完素, 火热论, 热浊瘀毒, 络病, 祛邪扶正, 证据边界

Construction and Evidence Boundary of the “Heat-Turbidity-Stasis-Toxin-Collateral Damage” Pathogenesis Model of Diabetic Kidney Disease Based on Liu Wansu’s Theory of Fire-Heat

Jie Bai, Zhongqiu Luan*

*通讯作者。

文章引用: 白洁, 栾仲秋. 基于刘完素火热论的糖尿病肾脏病“热-浊-瘀-毒-络损”病机模型构建及证据边界[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 2299-2309. DOI: 10.12677/acm.2026.1693274

Abstract

Objective: To reinterpret the dynamic role of excess pathogenic factors in diabetic kidney disease (DKD) based on Liu Wansu's theory of fire-heat, to construct a pathogenesis model of "heat-turbidity-stasis-toxin-collateral damage", and to clarify the boundary of its clinical application. **Methods:** This narrative theoretical study took classical medical texts such as *Suwen Xuanji Yuanbingshi* and *Sanxiao Lun* as theoretical sources, and comprehensively analyzed the pathogenesis evolution, syndrome stratification, treatment configuration and evidence level of DKD by integrating recent integrated Chinese and Western medicine guidelines, studies on TCM syndrome distribution, pooled analyses of randomized controlled trials, systematic reviews and experimental pharmacological studies. **Results:** DKD should not be interpreted as a purely deficiency-related disorder. Qi-yin deficiency and spleen-kidney deficiency constitute the root, while fire-heat, damp turbidity, blood stasis and turbid toxin may participate in disease progression at different stages. The proposed model can be summarized as "fire-heat damaging fluids, fluid depletion generating turbidity, heat and stasis binding together, stasis-toxin damaging collaterals, and failure of qi transformation". Current syndrome studies and guidelines support the view of root deficiency with branch excess, but are insufficient to establish a fixed one-to-one correspondence between TCM syndromes and modern DKD stages. Clinical evidence suggests that TCM combined with conventional Western medicine may have potential benefits in reducing proteinuria and improving some renal function indices, but methodological limitations and insufficient long-term outcomes restrict the strength of conclusions. **Conclusion:** The value of interpreting DKD through Liu Wansu's theory of fire-heat lies in suggesting that syndrome differentiation and treatment should not lean toward exclusive tonification, but should dynamically adjust the emphasis of heat-clearing, turbidity-resolving, blood-activating, detoxifying and collateral-unblocking methods together with qi-yin nourishment and spleen-kidney reinforcement according to syndrome manifestations and renal indices. This model currently mainly serves theoretical integration and clinical heuristic purposes, and still needs to be verified through syndrome stratification, multicenter randomized controlled trials and long-term follow-up outcomes.

Keywords

Diabetic Kidney Disease, Diabetic Nephropathy, Liu Wansu, Theory of Fire-Heat, Turbidity-Stasis-Toxin, Collateral Disease, Eliminating Pathogens and Reinforcing Vital Qi, Evidence Boundary

Copyright © 2026 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

糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病常见微血管并发症,也是慢性肾脏病和终末期肾病的重要病因。现代医学治疗强调综合控制血糖、血压、血脂,合理应用 RAAS 阻滞剂、SGLT2 抑制剂、GLP-1 受体激动剂等药物,但部分患者仍存在残余蛋白尿、估算肾小球滤过率(eGFR)持续下降以及心血管复合终点风险。中医学多将其归属于“消渴病肾病”“尿浊”“水肿”“关格”等范畴,病位以肾为核心,涉及脾、胃、肺、肝等脏腑[1]-[3]。既往研究常从气阴两虚、脾肾亏虚、肾络瘀阻等角度认识 DKD,形成了益气养阴、健脾补肾、活血通络等治法体系。这一认识能够解释 DKD “本虚”的基础,却不足以充分呈

现蛋白尿迁延、炎症反应、微循环障碍、浊毒内停和肾间质纤维化等进展性环节。若临床辨治偏于单纯补虚,可能出现恋邪、助湿、碍胃或助热之弊;但若过度强调攻邪,又可能损伤脾肾气阴,增加安全风险。因此,有必要在“本虚标实、虚实夹杂”的框架下重新审视标实因素在 DKD 进展中的作用。

刘完素倡言“火热论”,在《素问玄机原病式》《三消论》中提出“三消者,燥热一也”等观点[4][5],强调火热耗津、阴液亏损与气化失常在消渴发生发展中的核心意义。本文并不将 DKD 简单等同于古代消渴,而是以消渴燥热为理论起点,讨论火热如何通过伤津、生浊、致瘀、化毒、损络等环节参与 DKD 进展。本文拟解决三个问题:其一,刘完素火热论能否为 DKD 标实因素辨治提供理论解释;其二,“热-浊-瘀-毒-络损”模型与既有“单纯补虚”或“气阴两虚夹瘀”认识相比有何补充意义;其三,现有证候、临床和药理证据能够支持到何种程度,哪些结论仍需保持审慎。

2. 研究定位与文献分析方法

本文定位为“理论模型构建与证据边界阐释”研究,而非系统评价或 Meta 分析。文献分析遵循叙述性综述思路:第一,以刘完素《素问玄机原病式》《三消论》及《黄帝内经》《金匱要略》等经典文献为理论源头,提炼火热耗津、郁热伤络、津亏血瘀等病机线索;第二,以糖尿病肾脏疾病中西医结合指南、证候分布研究和文献研究为临床证候依据;第三,以随机对照试验汇总分析、系统评价和证据图谱作为临床疗效证据来源;第四,以细胞、动物及中药单体研究作为可能机制说明。

需要说明的是,本文不对不同中药干预进行定量合并,也不据此推断某一固定方药对全部 DKD 患者有效。证候研究只能提示证素分布特点,不能直接证明病机因果链;动物和细胞实验只能提供生物学解释线索,不能替代临床疗效证据。基于此,本文所有治疗建议均应理解为辨治框架,而非可直接替代指南的临床处方方案。

3. 刘完素火热论与 DKD 标实因素辨治的理论基础

3.1. 从“消渴燥热”到“肾络损伤”的理论延展

《素问·奇病论》言“肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”[6],提示饮食肥甘、脾胃壅滞和内热上溢与消渴发生密切相关。《灵枢·五变》所谓“血脉不行,转而为热,热则消肌肤,故为消瘠”[7],进一步揭示气血郁滞、郁而化热、热伤津液的动态关系。张仲景以白虎加人参汤治疗“渴欲饮水,口干舌燥”[8],体现了清热益气、生津止渴并用的方证思路。

刘完素将消渴病机提升为以火热耗津为核心的整体气化失常过程,其理论重点不在“热象”本身,而在火热对津液、营血和脏腑气化的连续影响。若将这一理论用于 DKD,关键并非把现代 DKD 全盘纳入古代消渴,而是把“火热伤津”视为部分患者由代谢失衡进入肾络损伤的病机起点。火热久蕴,可耗气伤阴;津亏则水谷精微输布失常,湿浊、痰浊、浊毒内生;热灼营血则血行迟滞,瘀阻络脉;浊、瘀、毒互结,最终可表现为蛋白尿迁延、肾小球与肾小管间质损伤、气化排浊失司。

3.2. 与既有 DKD 病机认识的差异

“热-浊-瘀-毒-络损”模型并非否定气阴两虚、脾肾亏虚和肾络瘀阻,而是试图解释标实因素如何形成、转化并持续推动病情进展。与单纯从虚论治相比,该模型强调补虚之外必须识别郁热、湿热、浊毒、瘀阻等可干预环节;与一般“气阴两虚夹瘀”相比,该模型进一步突出“热”在生浊、致瘀、化毒中的启动作用;与单纯“络病”认识相比,该模型将络损置于热、浊、瘀、毒递进演变的末端,强调其不是孤立结果,而是多种标实因素长期互结的表现。

同时必须看到,刘完素火热论不能解释所有 DKD 患者的全部病机。临床可见阳虚水泛、寒热错杂、

脾肾气衰、湿浊壅盛而热象不显者。因此, 本文所称“火热论阐释 DKD”, 是指以火热为重要理论切入点, 而非将其绝对化为唯一核心病机。

4. “热 - 浊 - 瘀 - 毒 - 络损” 病机模型构建

基于上述理论, 本文将 DKD 部分患者的病机演变概括为“火热伤津 - 津亏生浊 - 热瘀互结 - 瘀毒损络 - 气化失司”。该链条强调动态转化, 而非机械分期。不同患者可因体质、病程、合并症、用药背景和肾功能阶段不同而呈现多环节并见或先后顺序差异。

4.1. 火热伤津：消渴燥热与肾失封藏

消渴初起, 肥甘厚味、情志不畅、劳倦内伤等因素可致脾胃郁热、津液受灼。火热伤津则脾失升清、肾失封藏, 精微不布或随尿外泄, 临床可见口渴、多饮、多尿、尿浊、舌红少津等表现。对应现代指标时, 可参考微量白蛋白尿或尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin/creatinine ratio, UACR, 单位: mg/g)早期升高, 但二者不能被视为该证候的特异性指标。

4.2. 津亏生浊：热耗气阴与精微失布

火热日久耗伤气阴, 津液失于敷布, 水谷精微不能归于正化, 反聚为湿浊、痰浊或浊毒。叶天士论消渴有“搜如膏浊而多遗”等认识[9], 可与 DKD 蛋白尿迁延、尿浊反复相参。此阶段的关键并非单纯“虚不固摄”, 而是气阴亏虚与浊邪内生相互影响。治疗若只补不清, 易助湿留浊; 若只清不补, 则可能进一步伤气耗阴。

4.3. 热瘀互结：阴虚血燥与肾络不通

津亏血燥, 虚火内扰, 营血受灼而运行不畅, 形成热与瘀互结。王清任谓“血受热则煎熬成块” [10], 周学海亦提出津液被火灼竭则血行瘀滞[11], 均可作为热、燥、瘀相互转化提供理论参照。DKD 进展期患者常见蛋白尿持续、舌暗或有瘀点、腰膝酸软、乏力等表现, 现代病理可涉及内皮功能障碍、足细胞损伤、系膜扩张和微循环异常。此类对应关系属于理论解释, 仍需临床证候与病理指标的相关性研究验证。

4.4. 瘀毒损络：浊毒内停与气化失司

久病入络, 湿浊、瘀血、郁热互结, 进一步化生浊毒、瘀毒, 深伏肾络。叶天士“久病入络”理论可补充刘完素火热论在络病层面的不足[9]。中晚期 DKD 可见水肿、纳差、倦怠、尿少、血肌酐(serum creatinine, Scr, 单位: $\mu\text{mol/L}$)升高、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR, 单位: $\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$)下降表现。此时正虚邪实并重, 既不可峻攻伤正, 也不可纯补闭邪。见表 1。

Table 1. Theoretical composition and evidence boundary of the “heat-turbidity-stasis-toxin-collateral damage” pathogenesis model
表 1. “热 - 浊 - 瘀 - 毒 - 络损” 病机模型的理论构成与证据边界

病机环节	核心内涵	常见证候线索	现代指标参考	证据边界
火热伤津	脾胃郁热、燥热耗津, 肾失封藏	口渴、多饮、多尿、尿浊、舌红少津	UACR 轻中度升高(mg/g)、微量白蛋白尿	可作为参考, 不宜固定对应
津亏生浊	气阴受损, 精微失布, 湿浊或浊毒内生	乏力、口干、尿浊、苔腻或少苔	蛋白尿迁延或反复	证候研究支持浊邪常见, 但不能证明因果链
热瘀互结	阴虚血燥, 热灼营血, 肾络不通	舌暗、瘀点、腰酸、蛋白尿持续	肾小球损伤、微循环异常	现代病理对应仍属解释性关联
瘀毒损络	湿浊、瘀血、郁热互结, 浊毒深伏肾络	水肿、纳差、尿少、舌暗苔腻	Scr ($\mu\text{mol/L}$)、BUN (mmol/L)升高, eGFR ($\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$)下降	中晚期多证并见, 不能概括为单一热毒

5. 基于证候分层的祛邪扶正辨治框架

“祛邪扶正”不是固定处方，也不是清热、活血、解毒药物的简单叠加，而是在辨明虚实主次、寒热偏盛、肾功能阶段和用药风险基础上动态调整治疗权重。为避免经验性分期过泛，本文建议将中医证候与现代肾脏指标并列评估：UACR 用于反映白蛋白尿负荷，eGFR 用于判断肾功能阶段，Scr、BUN、电解质、肝功能和凝血功能用于安全监测；同时结合口渴、尿浊、水肿、舌脉、苔象等证候信息，不宜用单一指标决定治法。

5.1. 早期或白蛋白尿初显阶段：清热护阴，兼顾利湿

适用于阴虚燥热、胃热肾燥或湿热内蕴较明显者，可见口干口渴、多尿、尿浊、舌红少津或苔黄腻，现代指标可参考 UACR 轻中度升高。治宜清热泻火、养阴生津，湿热明显者兼清热利湿。可参考白虎加人参汤、增液类治法及黄连、生地黄、麦冬、知母等配伍思路。石膏、知母、黄连等苦寒药应中病即止，脾胃虚寒、纳差便溏者慎用。

5.2. 蛋白尿迁延阶段：益气养阴，活血通络

适用于气阴两虚夹瘀者，可见乏力、口干、腰膝酸软、夜尿增多、舌暗或有瘀点，蛋白尿持续或反复。治宜益气养阴、活血通络并举。方药思路可围绕黄芪、生地黄、山药、山茱萸、麦冬、丹参、三七等展开，体现“气旺则血行，阴充则热降，络通则浊泄”的治疗目标。此阶段不宜单纯滋补，也不宜过度破血。

5.3. 肾功能下降阶段：化浊泄毒，扶正护肾，严守安全边界

适用于瘀毒闭络、浊毒内停而正虚较重者，可见水肿、纳差、倦怠、尿少、肌酐升高、eGFR 下降。治宜在扶正护肾基础上酌加化瘀解毒、通腑泄浊之品。大黄、水蛭、雷公藤等药物虽有相关研究积累，但临床风险较高，应严格辨证、控制剂量和疗程，并监测肝肾功能、电解质、血常规及凝血功能。出血倾向、妊娠、严重脾胃虚弱或肝功能异常者尤其应慎用或禁用。见表 2。

Table 2. Treatment framework of eliminating pathogens and reinforcing vital qi for DKD and key safety monitoring points
表 2. DKD 祛邪扶正辨治框架及安全监测要点

临床阶段	证候倾向	辨证要点	现代指标参考	治法权重	安全提示
早期或白蛋白尿初显	阴虚燥热、胃热肾燥、湿热内蕴	口渴、尿浊、舌红少津或苔黄腻	UACR 轻中度升高，eGFR 可正常	清热护阴为主，湿热明显者兼利湿	苦寒药中病即止，脾胃虚寒者慎用
蛋白尿迁延	气阴两虚夹瘀	乏力、口干、腰酸、舌暗或瘀点	UACR 持续升高或蛋白尿反复	益气养阴与活血通络并重	补而不滞，活血不伤正，关注抗凝合用风险
肾功能下降	瘀毒闭络、浊毒内停、正虚邪实	水肿、纳差、尿少、舌暗苔腻	eGFR 下降，Scr/BUN 升高	扶正护肾基础上化浊泄毒、通络	监测肝肾功能、电解质、血常规、凝血功能

6. 证候研究与临床证据的支持及限制

6.1. 证候分布研究的支持范围

近年指南与证候研究普遍认为，DKD 全程多呈本虚标实、虚实夹杂。2024 年《糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南》提出，早期可见阴虚、气虚或气阴两虚，常夹气滞、郁热、湿热、痰湿；中期以气阴两虚为主，常夹血瘀、水湿、湿热；晚期则气血阴阳俱虚，兼见水湿、浊毒，且血瘀贯穿始终[12]。Li 等关于 DKDCKD 1~5 期证候分布的研究、莫超等基于文献的证候证素分析，以及吴倩等关于 DN 证

型与危险因素的研究, 均提示气阴两虚、阴虚燥热、脾肾亏虚、血瘀、湿热、浊毒等证候或证素反复出现[13]-[15]。

这些研究为“本虚标实”“热浊瘀毒并见”提供了一定临床证候依据, 但其支持范围应保持克制。现有研究多存在证候诊断标准不统一、样本来源差异、分期依据不同、横断面设计较多等问题。因此, 证候分布可提示“哪些证素常见”, 但尚不能证明“火热必然生浊、生瘀、化毒并最终损络”的因果序列, 也不能将某一证候机械对应某一 UACR 或 eGFR 分层。

6.2. 临床疗效证据的支持范围

临床研究方面, Gao 等对 2016 年至 2023 年 5 月中医药治疗 DN 的 RCT 和系统评价/Meta 分析进行证据图谱分析, 显示研究多集中于 DNIII 期和气阴两虚证, 干预方式以中药汤剂和中成药为主, 结局指标多为临床疗效、中医证候、肾功能和蛋白尿指标; 同时指出样本量偏小、证候标准不统一、结局指标不充分和方法学质量参差不齐等问题[16]。Liu 等纳入 44 项随机对照试验、3730 例 DKD 患者的研究水平汇总分析提示, 中医药联合西医常规治疗较单纯西医治疗可进一步降低 24 h 尿蛋白, 并改善部分肾功能相关指标[17]。Zhang 等系统评价亦提示口服中药联合常规治疗可能具有降低蛋白尿和改善部分肾功能指标的优势, 但证据质量受研究设计、盲法、样本量和随访时间限制[18]。

上述证据只能说明“中医药联合西医常规治疗”在部分结局上可能具有辅助优势, 不能直接证明“刘完素火热论指导下的祛邪扶正法”已经获得临床验证。现有研究多关注蛋白尿、Scr、BUN 等替代指标, 对 eGFR 年下降速率、进入肾脏替代治疗时间、心肾复合终点、全因死亡率和长期安全性等硬终点关注不足。因此, 本文治法框架仍应定位为有待验证的临床辨治假说。见表 3。

Table 3. Types of evidence, supported contents and limitations
表 3. 证据类型、支持内容及局限

证据类型	代表文献	可支持内容	主要局限
指南/共识	糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南[12]	支持 DKD 虚实夹杂、血瘀贯穿、湿热与浊毒可见	指南并非专为火热论模型构建, 不能证明模型优越性
证候分布研究	Li 等[13]、莫超等[14]、吴倩等[15]	提示气阴两虚、阴虚燥热、湿热、血瘀、浊毒等常见	多为横断面或文献研究, 证候标准不一
RCT/证据图谱	Gao 等[16]	反映中医药治疗 DN 研究现状与常规结局	研究质量、结局指标和干预方案异质性较大
系统评价/汇总分析	Liu 等[17]、Zhang 等[18]	提示中医药联合常规治疗可能改善蛋白尿等指标	不能直接证明本模型或固定治法有效, 长期硬终点不足
现代药理研究	小檗碱、黄芪甲苷、丹酚酸 B 等研究[19]-[36]	提供抗炎、抗氧化、保护足细胞、调节自噬等机制线索	多为动物/细胞或单体研究, 临床外推有限

7. 现代药理研究的解释价值与外推边界

现代药理研究可为传统治法提供可能的生物学解释, 但不能作为临床疗效的直接证明。清热解毒类药物方面, 小檗碱在 DN 动物模型中可影响血糖、肾功能、蛋白尿和 VEGF 表达[19], 相关综述认为其可能涉及抗炎、抗氧化、改善糖脂代谢和保护足细胞等作用[20]; 大黄黄连配伍可通过调控 ROS/TXNIP/NLRP3 通路改善 2 型糖尿病小鼠肾损伤[21]。这些结果可为“清热化浊解毒”提供实验线索, 但不能替代辨证用药的临床证据。

益气养阴类药物方面, 黄芪甲苷、梓醇、薯蓣皂苷、麦冬皂苷 D、铁皮石斛多糖等在动物或细胞实

验中表现出抗炎、抗氧化、调节自噬、保护足细胞等作用[22]-[29]。活血通络类药物方面,丹酚酸 B、三七皂苷 R1、水蛭素等可能通过调节炎症小体、Nrf2/HO-1、内皮细胞迁移和异常血管生成等途径发挥作用[30]-[33]。这些机制与“热、浊、瘀、毒、络损”可建立解释性联系,但二者并非等价关系。

尤其需要强调的是,雷公藤、水蛭、大黄等药物疗效潜力与安全风险并存。雷公藤相关研究提示其可能降低蛋白尿或影响足细胞损伤[34]-[36],但其肝肾毒性、生殖毒性、骨髓抑制和治疗窗较窄等问题不容忽视。论文表述不宜使用“逆转肾衰”“疗效确切”等过度用语,应强调适应证、剂量、疗程、监测指标和禁忌证。

8. 临床验案举隅

为进一步阐明“热-浊-瘀-毒-络损”病机模型的临床应用思路,体现清化通络法与常规补虚治法的核心差异,现引入 1 例匿名典型病例,完整展示辨证分析、治法制定、方药化裁与随访疗效的全过程。

8.1. 例资料

某,男,56岁,2型糖尿病病史12年,发现蛋白尿3年,加重伴口干、腰膝酸软1个月。患者12年前体检发现空腹血糖升高(9.2 mmol/L),诊断为2型糖尿病,长期口服二甲双胍 0.5 g tid、格列美脲 2 mg qd 治疗,空腹血糖波动于 7.0~8.5 mmol/L,未规律监测糖化血红蛋白。3年前体检发现尿微量白蛋白升高(UACR 62 mg/g),诊断为糖尿病肾脏病 G1A2 期,加用缬沙坦 80 mg qd、百令胶囊 2 粒 tid 口服,蛋白尿水平反复波动于 50~120 mg/g 之间,始终未能持续缓解。1个月前因连续加班劳累、进食辛辣火锅后,自觉口干多饮加重,尿中泡沫明显增多,伴神疲乏力、腰膝酸软、大便偏干(每日 1 行、排便费力),夜尿 1 次,无明显水肿,无恶心呕吐。舌暗红,苔黄腻,脉细滑数。

实验室检查(2025 年 10 月 15 日):UACR 205 mg/g,血清肌酐(Scr) 98 μ mol/L,估算肾小球滤过率(eGFR) 82 mL/(min $\cdot$ 1.73m²),糖化血红蛋白(HbA1c) 7.0%,总胆固醇 5.6 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇 3.4 mmol/L。尿常规:蛋白(++),隐血(-),葡萄糖(+).西医诊断:2型糖尿病;糖尿病肾脏病(G2A3 期);血脂异常。

8.2. 基于本模型的病机辨证

按照“热-浊-瘀-毒-络损”病机链条逐层分析:患者消渴日久,素体气阴偏虚,此次因劳倦饮食失节诱发脾胃郁热,燥热内生,灼伤津液,故见口干多饮、大便偏干;火热耗伤气阴,加之久病脾肾不足,故神疲乏力、腰膝酸软;津亏失于输布,水谷精微不归正化,聚为湿浊,热与浊合,下渗肾络,肾失封藏,故尿浊泡沫增多、蛋白尿加重;热灼营阴,血行涩滞,渐成瘀阻,故舌色暗红;苔黄腻、脉细滑数为阴虚燥热、湿热内蕴之征。

综上,本例患者处于热、浊、瘀三环节并见阶段,以燥热偏重、湿浊内蕴、瘀血初成、气阴两虚为核心病机,病邪尚在气分、血分之间,未进展至浊毒深伏、肾络重损的重症阶段。其蛋白尿短期内骤升(由 62 mg/g 升至 205 mg/g),与燥热活动、热迫精微下泄直接相关,而非单纯肾虚不固所致。

8.3. 治疗方案与思路对比

8.3.1. 常规辨治思路

按传统“气阴两虚、肾失封藏”的主流辨治思路,本例多以益气养阴、补肾固摄为核心治法,常选用参芪地黄汤、六味地黄丸类方剂化裁,侧重补益气阴、固肾涩精,多加用金樱子、芡实、莲须等收敛固涩之品。该思路虽能顾及本病本虚的基础,但易忽略清热、化浊、活血等祛邪环节,尤其是活动期燥热

偏盛之时, 单纯补虚易致“补而留邪”, 使湿热难清、瘀血难化; 且收敛固涩之品有“闭门留寇”之弊, 可能加重湿热瘀浊的内蕴, 最终蛋白尿反复迁延, 难以持续缓解。

8.3.2. 本模型指导的治疗方案

依据“热-浊-瘀-毒-络损”模型的分层辨治原则, 本例处于蛋白尿迁延阶段且热象偏重, 治以清热护阴、益气养阴为主, 兼以化浊活血通络, 补虚与祛邪并重, 主动阻断“热→浊→瘀”的递进路径, 防止病邪进一步化毒损络。

初诊处方(2025年10月15日): 生黄芪 30 g, 生地黄 15 g, 知母 10 g, 麦冬 12 g, 山茱萸 12 g, 怀山药 15 g, 丹参 15 g, 茯苓 15 g, 黄连 6 g, 泽泻 12 g, 三七粉 3 g(冲服)。7 剂, 水煎服, 每日 1 剂, 早晚分服。

方义: 生地黄、知母相须为用, 清热滋阴、护肾固摄, 为清燥热、滋肾阴之核心; 黄连清热燥湿, 直折中焦郁热; 麦冬养阴生津, 助生地黄滋水之上源; 生黄芪益气健脾, 资气血生化之源, 气旺则津生、血行、浊化; 茯苓、泽泻渗湿化浊, 导湿浊从小便而去; 丹参、三七粉活血通络, 清瘀热而通肾络; 山茱萸、怀山药补益肝肾、固肾涩精, 兼顾本虚。全方清而不寒, 补而不滞, 通而不伤, 切中本例热、浊、瘀并见而以热为重的病机。

西医治疗维持原降糖、降压方案, 加用阿托伐他汀钙片 20 mg qn 调脂, 嘱患者清淡饮食, 忌辛辣厚味, 规律作息, 避免劳累。

8.4. 随访与疗效评价

8.4.1. 二诊(2025年10月22日, 服药7剂后)

患者口干多饮明显减轻, 大便通畅(每日 1 行、不费力), 神疲乏力、腰膝酸软较前缓解, 尿中泡沫减少。舌暗红, 苔薄黄腻, 脉细滑。复查 UACR 142 mg/g, 较前下降 30.7%。方药有效, 燥热已减, 原方黄连减至 3 g, 加白术 12 g 健脾助运, 继服 14 剂。

8.4.2. 三诊(2025年11月5日, 服药21剂后)

患者口干基本消失, 乏力腰酸明显改善, 尿中泡沫显著减少, 夜尿消失, 大便调。舌淡红, 苔薄白, 脉细。复查 UACR 86 mg/g, 较初诊下降 58.0%; Scr 92 $\mu\text{mol/L}$, eGFR 88 $\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$; HbA1c 6.6%。尿常规: 蛋白(+). 方药去黄连, 加黄参 15 g 增强益气养阴之力, 改三七粉为 2 g(冲服), 继服 14 剂以巩固疗效。

8.4.3. 远期随访(2026年2月, 服药3个月后)

患者临床症状基本消失, 尿中泡沫偶见, 无明显不适。复查 UACR 52 mg/g, 已回落至 A2 期范围; Scr 90 $\mu\text{mol/L}$, eGFR 90 $\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 肾功能稳定。嘱其改为间断服用中药(每周 3~4 剂), 定期监测肾功能、UACR 及血糖血脂。

8.5. 辨治体会

本例辨治过程体现了本模型“动态辨治、虚实兼顾、阻断进展”的核心特点。患者初诊时燥热偏盛, 若按常规思路单纯益气养阴、固肾涩精, 恐难在短期内使蛋白尿显著下降; 而以清热护阴为先导, 配合化浊活血, 使燥热得清、湿浊得化、瘀血得通, 肾络复其通畅, 封藏之职自然恢复。随着热象渐退, 及时减少苦寒之品, 增加健脾益气药物, 体现了“祛邪而不伤正、扶正而不恋邪”的动态调整思路。并非否定补虚的基础作用, 而是强调在疾病活动期、标实明显阶段, 需同步干预热、浊、瘀等进展性因素, 而非单纯依赖扶正固摄。

9. 研究局限与未来研究方向

本文局限主要包括以下方面。第一, 火热论用于解释 DKD 标实因素具有启发意义, 但不能涵盖所有患者 and 所有阶段, 尤其不能忽视阳虚水泛、寒热错杂、湿浊偏盛而热象不显等临床类型。第二, 现有证候研究多为横断面研究、单中心观察或文献分析, 尚缺少统一辨证标准和可重复的证候量化工具。第三, 临床研究虽数量较多, 但随机化、盲法、分配隐藏、样本量、随访时间和硬终点设置仍有不足。第四, 药理研究多为动物、细胞或中药单体研究, 与临床复方辨证治疗之间存在证据层级差距。

未来研究宜从四方面推进: 其一, 建立 DKD 火热伤津、湿热浊毒、气阴两虚夹瘀、瘀毒闭络等证候的标准化诊断体系, 并与 CKDG 分期、UACRA 分层、eGFR 斜率等现代指标进行对应研究; 其二, 开展基于证候分层的多中心随机对照试验或真实世界研究, 明确不同治法的适用人群; 其三, 设置长期肾脏结局和心肾复合终点, 避免仅依赖蛋白尿和短期肾功能指标; 其四, 建立攻邪药物安全监测方案, 重点关注肝肾功能、电解质、血常规、凝血功能、生殖毒性及药物相互作用。

10. 讨论

“热 - 浊 - 瘀 - 毒 - 络损”病机模型是基于刘完素火热论对 DKD 标实因素的系统性阐释, 其与当前主流 DKD 中医病机理论既有内在传承, 又存在核心差异。与以气阴两虚、脾肾亏虚为核心的脾肺肾三脏虚损论相比, 本模型并不否定本虚在 DKD 中的基础地位, 而是在此基础上突出标实因素的动态演变链条, 将“火热”视为标实的始动因素, 揭示“热→浊→瘀→毒→络损”的递进转化规律, 解释了常规补虚治疗后蛋白尿仍迁延、肾功能仍持续进展的临床问题, 二者并非对立, 而是本虚与标实两个层面的互补。与痰湿水饮内停论相比, 本模型中的“浊”虽包含湿浊、痰浊的内涵, 但强调“浊因热生、津亏化浊”的病理逻辑, 且“浊”并非独立病理因素, 可进一步与热、瘀互结化生浊毒推动疾病进展, 更具动态性与进展性, 覆盖了从早期无水肿到中晚期浊毒壅盛的全阶段。与肾络瘀阻的单纯络病论相比, 本模型将“络损”作为病机演变的终末环节而非孤立的病理状态, 强调络损是热、浊、瘀、毒长期互结的结果, 回答了“肾络瘀阻从何而来”的问题, 为早期干预提供了理论依据。与单纯浊毒论相比, 本模型强调浊毒是逐步演变的产物, 遵循“热生浊→浊夹瘀→瘀化毒”的递进路径, 将干预节点前移, 在早期燥热、湿浊阶段即可通过清热、化浊阻断浊毒生成。就适用范围而言, 本模型主要适用于 DKD 早中期(CKD 1~3 期)、以气阴两虚为本且兼夹燥热、湿热、瘀热、浊毒等标实、热象较为明显的患者, 尤其适用于素体阴虚火旺、蛋白尿反复或进行性加重伴燥热征象、常规补虚治疗效果不佳的人群, 而对于脾肾阳虚、阳虚水泛、终末期肾病正气衰败及寒湿内盛、脾胃虚寒明显者则不适用。该模型具有病机阐释动态性、治疗干预前置性、虚实辨证层次性、中西医结合契合性等潜在优势, 但也存在证型覆盖有限、演变顺序非绝对、辨证标准客观性不足、临床证据有限等固有局限性。总体而言, 本模型并非对现有理论的替代, 而是对 DKD 标实病机的补充与深化, 未来可与本虚理论、痰湿水饮理论、络病理论、浊毒理论进行多维度整合, 构建更具普适性的 DKD 中医病机体系, 既保留对进展性标实因素的阐释优势, 又兼顾其他证型与阶段的辨治需求。

参考文献

- [1] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会. 糖尿病肾病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2022, 63(2): 190-197.
- [2] Rossing, P., Caramori, M.L., Chan, J.C.N., Heerspink, H.J.L., Hurst, C., Khunti, K., et al. (2022) KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **102**, S1-S127. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>
- [3] de Boer, I.H., Khunti, K., Sadusky, T., Tuttle, K.R., Neumiller, J.J., Rhee, C.M., et al. (2022) Diabetes Management in

- Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*, **102**, 974-989. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.08.012>
- [4] 刘完素. 素问玄机原病式[M]. 石学文, 点校. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997.
- [5] 刘完素. 三消论[M]//刘河间医学全书. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 274-275.
- [6] 黄帝内经素问[M]. 田代华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [7] 灵枢经[M]. 田代华, 刘更生, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [8] 张仲景. 金匱要略[M]. 何任, 何若苹, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [9] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [10] 王清任. 医林改错[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [11] 周学海. 读医随笔[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [12] 中华中医药学会, 北京中医药大学东直门医院, 北京中医药大学, 等. 糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(4): 579-591.
- [13] Li, S., Duan, S.W., Dong, Z.Y., *et al.* (2024) Distribution of Traditional Chinese Medicine Syndromes in Diabetic Kidney Disease Chronic Kidney Disease 1-5: A Correlation Study. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **44**, 572-580.
- [14] 莫超, 赵洁, 黄国东. 基于文献的糖尿病肾脏病患者中医证候及证素分布规律研究[J]. 中医杂志, 2023, 64(8): 848-852.
- [15] 吴倩, 黄帅, 杨静静. 糖尿病肾病中医证型及相关危险因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(7): 901-904.
- [16] Gao, Y., Li, Z., Wang, Y., Zhang, H., Huang, K., Fu, Y., *et al.* (2024) Analysis of Clinical Evidence on Traditional Chinese Medicine for the Treatment of Diabetic Nephropathy: A Comprehensive Review with Evidence Mapping. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article ID: 1324782. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1324782>
- [17] Liu, X., Ge, M., Zhai, X., Xiao, Y., Zhang, Y., Xu, Z., *et al.* (2022) Traditional Chinese Medicine for the Treatment of Diabetic Kidney Disease: A Study-Level Pooled Analysis of 44 Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 1009571. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1009571>
- [18] Zhang, L., Yang, L., Shergis, J., Zhang, L., Zhang, A.L., Guo, X., *et al.* (2019) Chinese Herbal Medicine for Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Placebo-Controlled Trials. *BMJ Open*, **9**, e025653. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025653>
- [19] 倪伟建, 丁海华, 唐丽琴, 等. 小檗碱对糖尿病肾病大鼠肾组织 VEGF 表达的影响[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(6): 795-800.
- [20] 张雅晨, 孙建国. 小檗碱预防性治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 药学进展, 2023, 47(3): 217-226.
- [21] 刘馨鸿, 郭超, 宋冰, 等. 大黄黄连调控 ROS/TXNIP/NLRP3 通路改善 2 型糖尿病小鼠肾损伤的作用机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(12): 2056-2062.
- [22] Chen, Y., Liu, Q., Shan, Z., Mi, W., Zhao, Y., Li, M., *et al.* (2019) Catalpol Ameliorates Podocyte Injury by Stabilizing Cytoskeleton and Enhancing Autophagy in Diabetic Nephropathy. *Frontiers in Pharmacology*, **10**, Article No. 1477. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01477>
- [23] Cai, S., Chen, J. and Li, Y. (2020) Dioscin Protects against Diabetic Nephropathy by Inhibiting Renal Inflammation through TLR4/NF- κ B Pathway in Mice. *Immunobiology*, **225**, Article ID: 151941. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2020.151941>
- [24] Feng, H., Zhu, X., Tang, Y., Fu, S., Kong, B. and Liu, X. (2021) Astragaloside IV Ameliorates Diabetic Nephropathy in *db/db* Mice by Inhibiting NLRP3 Inflammasome-Mediated Inflammation. *International Journal of Molecular Medicine*, **48**, Article No. 164. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4996>
- [25] Wang, X., Gao, L., Lin, H., Song, J., Wang, J., Yin, Y., *et al.* (2018) Mangiferin Prevents Diabetic Nephropathy Progression and Protects Podocyte Function via Autophagy in Diabetic Rat Glomeruli. *European Journal of Pharmacology*, **824**, 170-178. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.02.009>
- [26] Liu, Y.W., Hao, Y.C., Chen, Y.J., Yin, S., Zhang, M., Kong, L., *et al.* (2018) Protective Effects of Sarsasapogenin against Early Stage of Diabetic Nephropathy in Rats. *Phytotherapy Research*, **32**, 1574-1582. <https://doi.org/10.1002/ptr.6088>
- [27] Chen, Y., Chen, J., Jiang, M., Fu, Y., Zhu, Y., Jiao, N., *et al.* (2020) Loganin and Catalpol Exert Cooperative Ameliorating Effects on Podocyte Apoptosis upon Diabetic Nephropathy by Targeting AGEs RAGE Signaling. *Life Sciences*, **252**, Article ID: 117653. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117653>
- [28] Qiao, Y., Jiao, H., Wang, F. and Niu, H. (2020) Ophiopogonin D of *Ophiopogon japonicus* Ameliorates Renal Function by Suppressing Oxidative Stress and Inflammatory Response in Streptozotocin-Induced Diabetic Nephropathy Rats.

- Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **53**, e9628. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20209628>
- [29] Li, H., Zheng, J., Wu, Y., Zhou, H., Zeng, S. and Li, Q. (2023) *Dendrobium officinale* Polysaccharide Decreases Podocyte Injury in Diabetic Nephropathy by Regulating IRS-1/AKT Signal and Promoting Mitophagy. *Aging*, **15**, 10291-10306. <https://doi.org/10.18632/aging.205075>
- [30] Zhang, B., Zhang, X., Zhang, C., Shen, Q., Sun, G. and Sun, X. (2019) Notoginsenoside R1 Protects *db/db* Mice against Diabetic Nephropathy via Upregulation of Nrf2-Mediated HO-1 Expression. *Molecules*, **24**, Article No. 247. <https://doi.org/10.3390/molecules24020247>
- [31] Zhang, C., Yuan, R., Li, S., Huang, G., Sun, K., Pan, J., *et al.* (2023) Notoginsenoside R1 Protects against Diabetic Nephropathy through TXNIP-NLRP3 Signaling Pathway. *Clinical Complementary Medicine and Pharmacology*, **3**, Article ID: 100100. <https://doi.org/10.1016/j.ccmp.2023.100100>
- [32] Wang, Y., Chang, J., Qiao, S., Yang, Y., Yun, C., Li, Y., *et al.* (2024) Salvianolic Acid B Attenuates Diabetic Nephropathy through Alleviating ADORA2B, NALP3 in Flammosome, and NF- κ B Activity. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, **102**, 318-330. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2023-0089>
- [33] Zhang, J., Li, Y., Zhang, F., Zhang, Y., Zhang, L., Zhao, Y., *et al.* (2024) Hirudin Delays the Progression of Diabetic Kidney Disease by Inhibiting Glomerular Endothelial Cell Migration and Abnormal Angiogenesis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **179**, Article ID: 117300. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117300>
- [34] Ma, R., Liu, L., Liu, X., Wang, Y., Jiang, W. and Xu, L. (2013) Triptolide Markedly Attenuates Albuminuria and Podocyte Injury in an Animal Model of Diabetic Nephropathy. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **6**, 649-656. <https://doi.org/10.3892/etm.2013.1226>
- [35] Ren, L., Wan, R., Chen, Z., Huo, L., Zhu, M., Yang, Y., *et al.* (2022) Triptolide Alleviates Podocyte Epithelial-Mesenchymal Transition via Kindlin-2 and EMT Related TGF- β /Smad Signaling Pathway in Diabetic Kidney Disease. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, **194**, 1000-1012. <https://doi.org/10.1007/s12010-021-03661-2>
- [36] Liang, D., Mai, H., Ruan, F. and Fu, H. (2021) The Efficacy of Triptolide in Preventing Diabetic Kidney Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article ID: 728758. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.728758>