

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.06.005

糖尿病肾脏疾病辨治的难点和临床治疗模式

孙卫卫^{1,2}, 陈荟溪^{1,2}, 胡聿昕^{1,2}, 郑慧娟^{1,2}, 王耀献^{1,3}✉

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓5号, 100700; 2. 北京中医药大学; 3. 河南中医药大学

[摘要] 糖尿病肾脏疾病(DKD)是引起慢性肾脏病的主要原因之一, 中西医在防治DKD方面各有优势, 但也存在诸多难点。通过梳理中西医辨治DKD面临的难点, 在“肾络微型癥瘕”学说基础上, 结合长期临床实践, 提出“内热致癥”为DKD核心病机, 并基于核心病机构建了DKD“病-证-症”三位一体辨治模式, 病、证、症三者是在不同角度对疾病本质的反映, 该模式突出了“内热致癥”的核心病机地位。希冀规范DKD的全程治疗, 启迪临床。

[关键词] 糖尿病肾脏疾病; 内热致癥; 辨治模式

糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病引起的肾脏损害, 属于糖尿病主要的微血管病变之一, 也是慢性肾脏病(chronic kidney diseases, CKD)的主要原因之一。研究显示, 约40%的2型糖尿病患者和30%的1型糖尿病患者会进展至DKD, 其中CKD住院患者中约有26.7%的病因是DKD^[1]。我国新发的由糖尿病引起的终末期肾病的发病率逐年持续上升, 估计总体DKD患病率超过20%^[2]。从当前的数据看, 现有医学治疗策略并没有很好地降低DKD发病率, 2019年全球报告了250.12万例2型糖尿病导致的CKD病例, 年龄标准化发病率自1990年以来增加了21.8%, 伤残调整生命年为987.04万例^[3]。可见, DKD的防治仍然面临诸多困难。

DKD属中医学“消渴肾病”范畴, 中医药在DKD的防治中具有优势, 但同样存在难点。我们传承吕仁和“肾络微型癥瘕”学说^[4], 结合长期临床实践, 提出了DKD“内热致癥”核心病机理论, 并构建了基于该核心病机的“病-证-症”三位一体辨治模式, 以实现综合运用现代医学与中医学治疗手段, 发挥其各自优势解决DKD临床辨治难点。

希冀通过建立DKD辨治新模式, 进一步提高DKD的辨治能力, 形成系统的诊疗思路, 为临床治疗提供思路与方法。

1 DKD“辨”之难

1.1 早期准确诊断和预测疾病进展是西医之难

早期准确诊断和预测疾病进展对DKD有重要意义, 但目前临床中面临诸多困难。《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》^[5]明确了DKD的诊断标准, 肾活检被认为是诊断DKD的金标准, 但诸多因素限制其临床开展, 如接受度低、属有创操作、可能出现的术后并发症等因素, 故临床更多依靠尿白蛋白肌酐比(urine albumin creatine ratio, UACR)进行诊断。然而UACR对DKD早期诊断的准确性也受到质疑, 一方面, UACR受到运动、感染、发热、高血压等因素影响; 另一方面, 非白蛋白尿型DKD并不表现为微量蛋白尿到大量蛋白尿的经典病理过程, 而以肾小管损伤和肾纤维化为主要病理表现, 临床中糖尿病合并非UACR增高的CKD患者也日趋增多^[6]。但不可否认的是, 测定UACR仍然是DKD早期诊断最方便、最直接、最经济的方式。

2007年肾脏病预后质量倡议工作组提出非糖尿病相关肾脏疾病(non-DKD, NDKD)的概念^[7]。国内研究发现2型糖尿病合并CKD中仅不到40%肾脏病理表现为单纯DKD, 膜性肾病和IgA肾病是NDKD最常见的病理类型, 另有小部分患者属于

基金项目:国家自然科学基金区域创新发展联合基金重点支持项目(U22A20237); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyydzk-2023260); 中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)(国中医药人教发[2018]12号)

✉ 通讯作者: wyx3203@sina.com

DKD 合并 NDKD^[8], 可见在非病理活检状态下准确认识 DKD 与 NDKD 意义十分重要。我国《国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南(2023)》^[9] 强调应明确糖尿病与 CKD 之间的因果关系, 综合考虑糖尿病病程、血糖控制情况、肾功能下降程度与速度以及是否合并其他微血管并发症(如糖尿病性视网膜病变)等。对于临床表现不典型, 难以区分 DKD 及 NDKD、疾病进展较快的患者, 更应及早行肾活检, 明确病理类型。

目前 DKD 缺乏特异的早期诊断和预测进展的手段, 给早期防治 DKD 带来挑战, 未来或可通过探寻 DKD 诊断和预测进展的生物标志物或借助磁共振对流体微环境的表征等手段达到早期无创识别 DKD 的目的。

1.2 准确辨识病机、证候及症状是中医之难

准确辨识 DKD 核心病机及证候特点是提高临床疗效的关键。中医辨证大多依据证候表现及舌象、脉象, 而 DKD 早期缺乏特异性症状甚至无症状, 和糖尿病难以区分, 且目前对于 DKD 患者舌象、脉象的高质量临床归纳总结研究不多, 按传统辨证模式区分糖尿病和 DKD 比较困难, 即使从西医角度, 若没有 UACR 等辅助检查结果亦难以分辨 DKD 与糖尿病。因此, 精准识别 DKD 的核心病机或对临床辨治更为有益, 本团队针对 DKD 提出“内热致癥”的核心病机理论, 结合病-证-症和分期论治思想, 形成了较为完善的理法方药体系, 也丰富和发展了 DKD 的中医理论内涵^[10]。

中医对于 DKD 的认识和治疗, 也与传统对症状治疗有一些差异, 如 DKD 所致水肿较其他疾病引起的水肿更加难以改善, 治疗时需考虑的因素更多, 其预后也截然不同, 应在普遍性的水肿病中找寻其独特的病因病机。我们认为, DKD 水肿与传统水肿的区别主要表现在心肾相关与瘀血相关。1) 心肾相关方面, 首先心主血脉, 而营血源于中焦, 诚如《灵枢·营卫生会》所言: “中焦……化其精微, 上注于肺脉乃化而为血, 以奉生身”。中焦热盛, 耗伤气阴, 则极易出现心之气阴两虚。日久则心体失养, 心用失司, 则推动气血不利, 同时心阳渐伤, 加之内热耗伤脉道阴液, 日久炼液为痰, 阻滞气机, 则血行不利更甚, 而生瘀滞, DKD 晚期因脉络瘀阻更重, 脾肾阳虚更甚, 则水液难化, 心阳难以推动而水液停聚, 此为导致水肿的重要原因之一, 临证观察发现 DKD 患者较一般肾脏病患者更易诱发心肾综合征, 即使心功能尚未达到心力

衰竭标准, 其心脏及大血管功能亦较一般肾脏病患者差, 因此 DKD 患者的水肿亦包含心功能不全所致的水肿。2) 瘀血相关方面, DKD 晚期患者常见下肢刺痛, 指节寒冷麻木, 伴局部皮色青黑, 晚期络脉更加瘀痹, 故见肢体刺痛, 阳气不达四末故见指节寒冷, 经脉不荣则麻木。《金匮要略·水气病脉证并治》言“血不利则为水”, 黑为水色, 局部亦不得阳气温煦, 故皮色青黑。总之, DKD 患者出现水肿时往往心阳不足的症状更为突出, 脾肾气虚更甚, 络脉痹阻更重。DKD 核心病机及证候、症状的辨识难度较大, 需要从临床思维模式上进行突破。

2 DKD “治”之难

2.1 西药应用的局限性和副作用是西医之难

钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2i)、非甾体盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA) 及胰高糖素样肽-1 受体激动剂 (GLP-1 RA) 等新型药物的问世, 为 DKD 的治疗带来更多选择。研究^[11] 表明, SGLT2i 具有降低蛋白尿、延缓肾功能下降及保护心血管等作用, 但指南^[12] 建议在肾小球滤过率 $\geq 20 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 时使用, 且因其抑制肾脏对葡萄糖重吸收的机制, 使其存在泌尿系统和生殖系统感染的风险, 潜在的副作用仍值得警惕。非奈利酮属于新型 MRA, 临床研究^[13] 显示其对于 CKD 和 2 型糖尿病患者具有良好的心肾保护作用且具有良好的安全性, 但在延缓 DKD 进程及终点事件方面还缺乏循证医学证据。GLP-1 RA 的疗效得到了回顾性研究的支持, 但还有待随机临床试验中进一步证实^[14]。经典的血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂类药物具有独立的肾脏保护作用^[15], 但其在肾小球滤过率下降时仍然会对肾脏产生不利影响, 指南^[12] 建议在 CKD 4 期时仍可继续应用, 但多数药品说明书中仍提示在 CKD 3b 期时禁用, 确切安全的应用条件仍有待探索。

诚然, 各种新型药物的问世为 DKD 治疗带来了曙光, 但不可否认的是现有治疗手段并没有很好地阻断 DKD 的发生发展, 也尚未出现可全部逆转早期 DKD 的特效药, 其应用的局限性和副作用也无法忽视。

2.2 中医临床疗效证据等级偏低是中医之难

中医药治疗 DKD 在缓解症状、保护肾功能、延缓疾病进展和提高患者生活质量等方面疗效突出, 同时先后出版多项中医和中西医临床指南, 规

范了 DKD 的治疗。基础研究显示中药在减轻 DKD 炎症反应和氧化应激、调节细胞自噬、缓解肾小球硬化及间质纤维化等方面具有优势^[16]。然而,目前中医药治疗 DKD 的临床研究仍多局限于对名医经验与思路方法的探讨,如薛伯寿以期度为度,结合三焦辨证,分期辨治,分别确立宣肺解表、祛风除湿等治法^[17];仝小林认为 DKD 的核心病机为虚、浊、瘀,善用重剂益气活血降浊方药进行治疗^[18];李平认为 DKD 的病机为肝失疏泄、肝肾俱虚、肾络瘀阻^[19],所拟“柴黄益肾颗粒”和“糖肾方”在降低蛋白尿、延缓肾功能进展方面优势显著^[20-21]。但不可否认的是,受限于研究设计、统计学方法、创新力、原始文献等方面的影响,所得到结论的证据等级和参考价值有限。目前,中医药治疗 DKD 的临床研究仍然存在较大偏倚^[22],需要进一步发掘中医药特色,有针对性地设计临床研究方案。同时,也应充分发挥中医药原创性优势,衷中参西,多中心联合,取得更高质量的研究证据。

3 基于核心病机的“病-证-症”三位一体临床治疗模式

3.1 传统的 DKD 中医辨治思路

目前,现代医家对 DKD 的中医辨治思路方法仍以辨证论治为主。传统辨证论治体系是中医学临床的精髓,是中医诊疗所独有的指导思想,有其症、辨其证、分其型是辨证论治的基本模式。但在实际临床诊疗中,由于受到疾病症状体征的差异、病情进展、药物治疗等多种因素的影响,加之医者水平之异、学术流派思想等客观因素的存在,对同一疾病的辨证分型往往多而杂,使得辨证论治内容愈加复杂,无法统一,难以切中核心,也难以体现中医“圆机活法”的特点^[23]。在辨证论治 DKD 的过程中,不仅存在上述局限性,还存在前述“无证可辨”的窘境。因此,探索新的辨治模式或可提高临床辨治准确性及疗效有更大裨益。

有学者通过归纳 DKD 患者的临床特点提出新的辨治思路,如仝小林从“态靶”理论入手,从虚、瘀、浊三态辨治 DKD^[24];张大宁从虚、瘀、湿辨治 DKD^[25];南征从毒损肾络认识 DKD^[26]。本团队传承吕仁和提出的“肾络微型癥瘕”学说^[4],据此进一步提出“内热致癥”是 DKD 的核心病机,并从“肾络癥瘕聚散消长”的动态演变过程认识 DKD 的发展与变化过程。我们将其中采用的主要临床治疗模式归纳为基于“核心病机”的“病-

证-症”三位一体辨治模式。

3.2 内热致癥是 DKD 演变过程中的主线

病机即是理,意指疾病发生发展变化的内在机理和关键因素,揭示疾病的本质规律,明辨病机是立法施治的核心。广义的病机既包含疾病发生(病因)也涵盖疾病发展变化(病理演变)的内在规律,如任应秋基于《黄帝内经》提出病机学说,包括发病、病因、病变三个方面;而在狭义上,病机多指疾病病变的关键因素或内在核心病理,即常称的基本病机或者核心病机^[27]。

就 DKD 而言,我们认为其核心病机是内热致癥^[28-30]。DKD 由糖尿病发展而来,而现代人糖尿病发病之因多归于安逸少劳、膏粱厚味、思虑过度等,诚如《素问·奇病论篇》所言:“肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”,《临证指南医案·三消》所云:“心境愁郁,内火自燃,乃消症大病”等^[29]。糖尿病日久,内热偏盛,阳主动,热无形,病久伤络,早期热邪入于肾络,加之肾络络脉细小,络道狭窄,具有易滞易瘀、易息成积的特点,致使肾络郁滞。若随着疾病进一步发展,内热不断郁积深入,一方面血凝成瘀,炼液为痰,同时体内多余的精微物质亦化而为毒形成“糖毒”^[30]。痰瘀毒等互相胶结,无形之热附着有形之实邪,导致络气阻遏、络脉瘀滞,糖毒入络致癥,则“肾络癥瘕”结聚成形。因此,“内热致癥”的核心病机是 DKD 演变过程中的主线。在 DKD 早期临床表现无法支持辨证论治形成“无证可辨”局面时,通过对这一核心病机的认识有利于早期中医药干预,及时截断病程。需要指出的是,其中的演变过程并非一蹴而就或单向进展,而是在内热作用下的癥瘕聚散消长,早期热盛则病进,清热为主方可阻止癥瘕之“长”,中晚期热深则邪盛,软坚散结配合清热之法方可促癥瘕之“消”。团队前期研究发现,DKD 发展的不同阶段,肾络癥瘕的表现存在差异^[28]。而正因为癥积尚未完全形成,则肾脏之病尚有可逆因素,用药干预方有转机。倘若癥积已大面积形成,临床常表现为血肌酐快速上升,并很快出现心脑血管并发症,如Ⅳ型心肾综合征等,此时内热深伏肾络,又灼伤肾精,全身多见喘憋气促、重度乏力等表现,当从阳虚论治^[31]。总之,把握“内热致癥”核心病机这一主线有利于 DKD 的临床诊治。

3.3 “病-证-症”三位一体辨治模式解决 DKD 辨治难点

病、证、症三者是在不同角度对疾病本质的反映,病所体现的是疾病的共性和普遍规律,证和症均从属于病,所体现的是疾病的个性和特殊规律^[32]。故辨病、辨证、辨症对于疾病诊治缺一不可,只有将三者相结合,才能全面认识疾病,方可做到用药有据,施之有效。

3.3.1 以病为本,中西合参探病源 辨病是根据患者症状、体征(舌象、脉象等)或辅助检查手段判断患者所患疾病的过程。辨病要做到中西医并重,一方面要明确西医诊断包括临床诊断、病因诊断、病理诊断、肾功能分期诊断、合并症诊断等;另一方面还要明确中医病因病机,病因病机是疾病发生、发展与变化的机理,综合了病因、病位、病性、病势等病理要素,反映了疾病发生、发展、传变、预后及转归整个病程的规律^[33]。我们在临证中发现,针对 DKD 在“辨”与“治”层面所存在的客观难点,不妨先从“辨病”入手,即利用病史、理化检查等手段明确 DKD 的诊断。内热致癥作为 DKD 演变过程中的主线,医者在明确诊断后则可大致把握 DKD 的病机特点,用药多从“热”与“癥”的角度出发灵活进退,常用黄芩、黄连、夏枯草清热,海藻、鳖甲、牡蛎消癥。临证发现,根据患者体质虚实灵活调整方中黄连用量是方药发挥作用的关键,体质虚弱者仅用 6 g,不可多用,体质盛实者则可用至 15~20 g。

3.3.2 以证为纲,三期分型施方药 在辨病的基础上,本团队通过大量基础^[34-36]与临床^[37-39]研究,根据 DKD 的不同阶段将其分为三型:早期以瘀热互结为主,中期以湿瘀互结为主,晚期以浊瘀互结为主,同时伴有明显的心肾阳虚。早期热邪初入肾络,气机郁滞,郁而热聚,瘀瘀毒等尚未形成,此时邪气盛,正气亦不虚,故以清透肾中郁热为主,兼以消癥,常加黄连、连翘、丹参等;中期热邪深伏于肾络,炼液为痰,灼血为瘀,伏热与湿瘀搏结难解,此时邪气渐盛,正气渐亏,当以清热消癥为主,恢复癥聚散消长的平衡,常加牛蒡子、水蛭、黄蜀葵花等;晚期正气大亏,浊毒内蕴,癥聚坚固不移,余热与浊毒相合,又郁积生热,而致浊热次生,故以化浊(热)消癥、扶正固本为主,常加黄芪、当归、桂枝、大黄等^[40]。

3.3.3 以症为引,对症凭证求良效 症是疾病最直接的外在表象,是患者所自觉的痛苦。医学对疾

病的认识也是从症开始,而症的概念也愈加丰富,不仅涵括中医证候学表现,也涵盖现代医学的理化指标等。症是病机的外在表现,病机是症的决定因素,所体现的是病的个性和特殊规律,对症治疗的前提是与辨机、辨证相结合^[41]。当症状突出,病势紧急,而疾病诊断又不甚明确或无法在短期内改变病理本质时,对症治疗常可以迅速缓解疾病的主要矛盾,速解患者之所苦,为后续的治疗留出余地^[42]。针对 DKD 患者表现出的水肿、尿浊、眩晕,常用冬瓜皮、茯苓、桂枝以利水;若见恶心呕吐甚则代谢性酸中毒,常用大黄、甘草止呕。DKD 缠绵难愈,非朝夕可以改善,而随症之不同,针对性地遣方用药可有事半功倍的效果^[43]。此外,临证发现,若 DKD 患者存在明显的主观不适症状,当通过这些主观症状进行辨证,在“有是证,用是方”的基础上形成主方,再与前述辨病、辨证中所述方药相合。如 DKD 患者并见口干口苦、急躁易怒等肝郁火旺见证者,可合用小柴胡汤,常用北柴胡、黄芩、清半夏、太子参等;另若见顽固性水肿,可合用五苓散、真武汤等,常用茯苓、桂枝、麸炒白术、黑顺片等。

4 小结

随着 DKD 流行病学和疾病特点的变化,中西医在如何更好更优治疗 DKD 上也面临着许多新的挑战,辨之难、治之难以及临床研究的困境制约了中医药防治 DKD 的发展。本团队在长期临床实践中逐渐形成的基于“核心病机”的“病-证-症”三位一体辨治模式可为解决 DKD 辨治之难提供参考,而进一步规范 DKD 的全程治疗,从临床、教学、科研全方面提升诊治 DKD 综合实力,当是未来努力的方向。

参考文献

- [1] LI KX, JI MJ, SUN HJ. An updated pharmacological insight of resveratrol in the treatment of diabetic nephropathy [J]. Gene, 2021, 780: 145532. doi: 10.1016/j.gene.2021.145532.
- [2] ZHANG XX, KONG J, YUN K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: a meta-analysis of observational studies [J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 2315607. doi: 10.1155/2020/2315607.
- [3] XIE D, MA T, CUI H, et al. Global burden and influencing factors of chronic kidney disease due to type 2 diabetes in adults aged 20–59 years, 1990–2019 [J]. Sci Rep,

- 2023, 13(1):20234.
- [4]王耀献,刘尚建,付天昊,等. 肾络微型癥瘕三态论探析[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2010,17(3):17-18.
- [5]中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志,2021,37(3):255-304.
- [6]魏茂碧,吴小燕. 糖尿病肾病的早期诊断相关指标研究进展[J]. 武汉大学学报(医学版),2023,44(3):380-386.
- [7]KDOQI. KDOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease [J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49 (2 Suppl 2) : S12-S154.
- [8]朱凤娟,罗姣,陈晓琼,等. 507 例 2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者肾活检的临床病理特点[J]. 中华肾脏病杂志, 2020,36(3):207-213.
- [9]中华医学会糖尿病学分会(CDS). 国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南(2023)[J]. 中华内科杂志,2023,62(12):1394-1405.
- [10]赵乐滢,王珍,刘晴晴,等. 基于辨机论治探讨伏热在糖尿病肾脏疾病中的作用[J]. 北京中医药大学学报, 2024,47(4):454-458.
- [11]KITTIPIBUL V, COX ZL, CHESDACHAI S, et al. Genitourinary tract infections in patients taking SGLT2 inhibitors: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(16):1568-1578.
- [12]Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2024, 105(4S):S117-S314.
- [13]BAKRIS GL, AGARWAL R, ANKER SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2020, 383(23):2219-2229.
- [14]NAAMAN SC, BAKRIS GL. Diabetic nephropathy: update on pillars of therapy slowing progression[J]. Diabetes Care, 2023, 46(9):1574-1586.
- [15]LEENEN FH, NWACHUKU CE, BLACK HR, et al. Clinical events in high-risk hypertensive patients randomly assigned to calcium channel blocker versus angiotensin-converting enzyme inhibitor in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial[J]. Hypertension, 2006, 48(3):374-384.
- [16]TANG G, LI S, ZHANG C, et al. Clinical efficacies, underlying mechanisms and molecular targets of Chinese medicines for diabetic nephropathy treatment and management [J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2021, 11(9):2749-2767.
- [17]张婧,王奕祺,王耀光. 师承薛伯寿教授经验以三焦辨证指导糖尿病肾病治疗体会[J]. 天津中医药,2020,37(4):398-401.
- [18]李次艳,李迈,杨丽霞,等. 全小林院士治疗糖尿病并发症的学术思想[J]. 中医研究,2021,34(9):67-70.
- [19]陈姣伊,李佳霖,严美花,等. 李平教授诊治糖尿病肾病思路与方法[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2017,18(6):473-474.
- [20]LI P, CHEN Y, LIU J, et al. Efficacy and safety of Tangshen formula on patients with type 2 diabetic kidney disease: a multicenter double-blinded randomized placebo-controlled trial[J]. PLoS One, 2015, 10(5):e0126027. doi: 10.1371/journal.pone.0126027.
- [21]谢柯欢,张浩军,谭睿陟,等. 柴黄益肾颗粒对单侧输尿管梗阻小鼠肾纤维化的作用及其机制[J]. 解放军医学杂志,2024,49(7):804-813.
- [22]LIU X, GE M, ZHAI X, et al. Traditional Chinese medicine for the treatment of diabetic kidney disease: a study-level pooled analysis of 44 randomized controlled trials [J]. Front Pharmacol, 2022,13:1009571. doi:10.3389/fphar.2022.1009571.
- [23]周学平,叶放,郭立中,等. 以病机为核心构建中医辨证论治新体系:国医大师周仲瑛教授学术思想探讨[J]. 中医杂志,2011,52(18):1531-1534.
- [24]全小林,周强,赵林华,等. 糖尿病肾病的中医辨证经验[J]. 中华中医药杂志,2014,29(1):144-146.
- [25]张勉之,张大宁. 张大宁治疗糖尿病肾病的临床经验[J]. 中华中医药杂志,2016,31(8):3141-3143.
- [26]于敏,张波,史耀勋,等. 南征教授“毒损肾络”理论学说探析及临床运用[J]. 中华中医药学刊,2010,28(2):243-246.
- [27]王耀献,孙卫卫,刘伟敬,等. 辨机论治诊疗模式及其临床应用意义[J]. 中医杂志,2021,62(23):2025-2031.
- [28]孙卫卫,滕福斌,刘忠杰,等. 王耀献从辨机理论论治糖尿病肾病[J]. 中华中医药杂志,2017,32(8):3394-3396.
- [29]陈荟溪,王耀献,郑慧娟,等. 基于“内热致癥”探讨铁死亡在糖尿病肾脏病中的作用机制[J]. 中国中医药信息杂志,2025,32(3):24-28.
- [30]胡聿昕,曹博宁,王琳,等. 基于“糖毒”探讨糖尿病肾脏疾病“内热致癥”病机及其辨治思路[J/OL]. 北京中医药大学学报. (2025-02-12)[2025-02-19]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3574.R.20250211.1752.004.html>.
- [31]胡聿昕,陈晔欣,薛泽宇,等. 基于“阳虚三夺统于脾”理论论治Ⅳ型心肾综合征[J]. 中医杂志,2024,65

- (22):2363-2367.
- [32]王梦迪,崔瑾,郑桂敏,等. “病-证-症”三位一体辨证思维模式在临床教学中的运用[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(8):2009-2010.
- [33]王颖航,王耀献. “三位一体”论治糖尿病肾病[J]. 中国社区医师(综合版), 2007, 9(11):70.
- [34]吴巧茹,王耀献,王奕萱,等. 清热消癥方延缓糖尿病肾脏病大鼠肾损伤作用机制[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(10):1334-1340.
- [35]WU Q, YAN R, YANG H, et al. Qing-Re-Xiao-Zheng-Yi-Qi formula relieves kidney damage and activates mitophagy in diabetic kidney disease [J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 992597. doi: 10.3389/fphar.2022.992597.
- [36]YU B, ZHOU M, DONG Z, et al. Integrating network pharmacology and experimental validation to decipher the mechanism of the Chinese herbal prescription modified Shen-Yan-Fang-Shuai formula in treating diabetic nephropathy[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1):1222-1233.
- [37]高亚斌,王耀献,杨蕊冰,等. 糖尿病肾脏病早期内热证与非内热证患者肠道菌群及脂多糖的相关性分析[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3):1735-1739.
- [38]高亚斌,王耀献,郭敬,等. “以热为本,以期为纲”论治中期糖尿病肾病[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12):5723-5725.
- [39]田哲菁,王耀献,韩雪婷,等. 糖尿病肾脏病V期阳虚证分布规律及与甲状腺功能相关性分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(5):434-435.
- [40]高亚斌,郭敬,苗润培,等. 王耀献清热消癥法治疗糖尿病肾病经验[J]. 北京中医药, 2020, 39(2):152-154.
- [41]侯金易,李垚钡,王耀献,等. 基于辨机论治谈对症治疗[J]. 中医杂志, 2023, 64(15):1608-1611.
- [42]尹诗卉,王耀献,郭小乐,等. 基于“藏泄互用”三位一体辨治糖尿病肾脏疾病[J]. 环球中医药, 2023, 16(12):2512-2515.
- [43]孙卫卫,刘尚建,刘忠杰,等. 王耀献教授三位一体论治慢性肾脏病[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(9):2820-2822.

Difficulties in the Differentiation and Treatment of Diabetic Kidney Disease and Its Clinical Treatment Model

SUN Weiwei^{1,2}, CHEN Huixi^{1,2}, HU Yuxin^{1,2}, ZHENG Huijuan^{1,2}, WANG Yaoxian^{1,3}

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700; 2. Beijing University of Chinese Medicine; 3. Henan University of Chinese Medicine

ABSTRACT Diabetic kidney disease (DKD) is one of the main causes of chronic kidney disease. Both traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine have their own advantages in the prevention and treatment of DKD, but there are also many difficulties. By analysis of the difficulties faced by TCM and western medicine in the differentiation and treatment of DKD, based on the theory of "miniature masses in the renal collaterals", combined with long-term clinical practice, "internal heat leading to mass" is proposed as the core pathogenesis of DKD. Therefore, a trinity model of "disease-syndrome-symptom" for differentiation and treatment of DKD based on the core pathogenesis has been proposed. This model highlights the status of the core pathogenesis of "internal heat leading to mass" in DKD, and conducts a three-dimensional identification from the perspectives of disease, syndrome and symptom, so as to inspire clinical practice.

Keywords diabetic kidney disease; internal heat leading to mass; differentiation and treatment model

(收稿日期: 2024-06-24; 修回日期: 2024-11-12)

[编辑: 侯建春]