

# 基于“上下交损，当治其中”探讨糖毒性在DKD中的病机与治疗

于新雨<sup>1</sup>王丽<sup>2</sup>

(1.辽宁中医药大学第一临床学院.辽宁 沈阳 110847;2.辽宁中医药大学附属医院内分泌科.辽宁.沈阳 110032)

摘要：本文以叶天士“上下交损，当治其中”理论为中心，系统探讨糖毒性在糖尿病肾病(Diabetic Kidney Disease, DKD)演变中的核心作用，并构建相应辨治体系。DKD常多系统受累表现为“上损心肺、下伤肝肾”的复杂病理状态，其根源在于中焦失运，水谷不化而异生“糖毒”。糖毒性作为始动因素，随病程进展由浅入深：积聚期壅滞中焦，导致气机升降失常；耗散期气虚血瘀，虚实夹杂；虚损期胶结成癥，致使阴阳两虚。据此确立“治中”为主导，分期论治：积聚期糖毒聚积中焦健脾化浊、苦酸泄热以截病势；耗散期益气养阴、通络化糖以修复损；虚损期泄浊消癥，扶正祛邪。该策略旨在通过恢复脾胃运化功能以阻断糖毒源头，解决上下同病的局面，为提高DKD临床疗效提供了具有中医特色的诊疗方案。

关键词：DKD 上下交损 治其中 糖毒性

中图分类号：R259

DKD是糖尿病最常见且最严重的微血管并发症之一，其患病率为20%~40%，目前，DN已成为导致终末期肾病(End-Stage Renal Disease, ESRD)的首要致病因素。现代医学研究表明，DKD的发病机制是糖毒性和脂毒性相互影响的复杂进程<sup>Error: Reference source not found</sup>，不但损害肾小球，还牵涉到全身的心血管系统。DKD归属于中医“水肿”“肾消”“虚劳”“尿浊”等范畴。在临床上，DKD患者常呈现“上下同病”的复杂局面：既有下焦水肿、蛋白尿等肾元虚损之象，又有上焦心悸、胸闷、易感等心肺受损之征。治疗上本文引入叶天士“上下交损，当治其中”的学术思想，深入探讨糖毒性在DKD中的致病作用，尝试重构DKD病机逻辑，阐释从“中焦脾虚”到“糖毒积聚”，终至“上下交损”的演变规律。基于此，本研究确立了“斡旋中焦、化浊通络”的核心治法，规划分期分阶段的治疗方案。本研究不仅充实了DKD的中医病机理论，更为解决上下同治难题提供了具有实践价值的新策略。

## 1 上下交损，当治其中

“上下交损，当治其中”这一学术观点，源于清代名医叶天士的临床医案，并且在该书中有多次论述，如《临证指南·卷一·虚劳》中指出“某，神伤精败，心肾不交，上下交损，当治其中”又如《临证指南医案·卷三·木乘土》云“有年最虑关格。”《临证指南医案·卷二·咳血》所谓“上下交病，治在中焦”。叶天士指出：中焦运行失常，往往波及上、下二焦，进而导致整体气机紊乱。因此，在临床上确立以“治中”为核心的治疗原则，旨在健脾开运，使气机升降出入功能恢复正常，进而影响疾病的进展。

“上损”指代上焦功能受损。《灵枢经》提出了“上焦如雾”这一概念，揭示上焦负责气机的宣发作用以及宗气的运行功能，上焦受损则清气不升进而浊邪上逆。“下损”指下焦功能受损。《灵枢经》提出了“下焦如渌”，揭示下焦负责把体内的废物和废液不断地排出体外的功能，下焦受损则肾失封藏，精微下泄。“交损”，即“交互损伤，上下同病”<sup>Error: Reference source not found</sup>，“交损”本质上是脏腑功能减退、气血津液失调以及机体阴阳失衡等内在病理机制表现于外的证候统称。下损为上损之根，上损加重下损。在DKD病程中，其具体表现为“虚实夹杂，上下具病”的复杂证候，这并非上焦与下焦症状的简单叠加，应当注重整体，既可指“上、中、下”同病，也可指“升降失调”。

“治中”指健脾升清，化浊排毒，固护中州。所谓“治中”，即调理脾胃。正如《黄帝内经·素问》指出“脾气散精”是脾脏的主要生理功能。叶天士在《景岳全书发挥·论脾胃》中载“土旺四季之末，寒热温凉随时可用，故脾胃有心之脾胃、肺之脾胃、肝之脾胃及肾之脾胃”，故明确提出“上下交病，治在中焦”，通过健运中州的方法，使得清气得升、浊阴得降，气机升降出入功能得以恢复，从而有效阻断“膏脂浊毒”在体内的生成与积聚。

## 2 DKD病机：糖毒为因，膏脂为介

### 2.1 病理基础：饮食不节，糖毒先伤中焦

目前基于临床观察，DKD患者多有长期嗜食肥甘、醇酒炙博等习惯。李东垣在《脾胃论》中强调“百病皆由脾胃衰而生”；《素问·痹论》指出：“饮食自倍，肠胃乃伤。”过度的饮食负荷首先侵犯中焦脾胃，致使脾失健运、散精失职，水谷不能正化为精微以“散精”濡养周身，反而壅滞不前，异生“膏脂浊毒”，这些堆积的浊毒并非静止之物，其中黏腻重浊的“糖毒”之邪，随着气血运行窜扰周身，阻滞中焦、扰乱气机，变生百病，为“上下交损”的病机演变奠定潜在的基础。狭义的糖毒指“离经之精”即升高的血糖；广义之糖毒亦包括由其派生之痰瘀湿阻之毒及其郁化之邪热火毒，二者互为因果、相互影响而引发疾病，使病程迁延难愈。

现代医学研究表明，肾纤维化属于DKD终末期无法逆转的病理性改变，而晚期糖基化终末产物（Advanced Glycation End-products, AGEs）参与组织器官纤维化，其在DKD肾纤维化中起重要作用。肾脏是AGEs的主要清除器官，肾脏损伤会引起AGEs聚集增多，加重肾脏损伤。目前已有相关研究指出在长期糖代谢紊乱的环境下，AGEs大量形成，通过氧化应激、炎症与纤维化等多途径持续损伤肾小球与肾小管的结构，推动肾纤维化与肾功能恶化。上述环节相互关联、动态演进，共同奠定了DKD持续进展的病理基础。

## 2.2 病机演变：膏脂聚积，变生百病

基于“上下交损”理论，DKD的病机演变实则是糖毒由中焦向上下二焦蔓延、由无形变为有形的动态过程。而糖毒致病并非孤立存在，是与湿、痰、热、瘀相互胶结而成。糖湿同源：糖毒其性类湿，易困遏脾阳，水液停聚，毒与湿合，胶结致病；糖聚成痰：湿阻气机，煎熬津液，炼化为痰浊，形成毒痰交阻之势；糖郁化热：痰湿郁闭中焦，久而化火或暗耗气阴，演变为湿热、毒热交蒸之势；糖滞致瘀：热耗阴津，痰阻脉络，加之脾虚无力推动血行，致血行涩滞，终为瘀血。依据糖毒性的作用特点及对身体的损害程度，结合西医Mogensen分期，提出假说，将病程大致划分为聚积、耗散、虚损三个阶段。

积聚期大致对应Mogensen I-II期：从早期损伤到出现微量白蛋白尿。患者长期饮食肥甘厚味，饮食不节，导致脾胃运化失司，水谷精微难以正常输布，便凝聚成痰液，进而转化为病理性的糖毒，逐渐蓄积，致使中焦气机失常。此时糖毒初生，常以“壅滞”为主，逐渐积聚并阻碍中焦气机运行兼波及上下二焦。故糖毒随气上逆，痹阻胸膈，耗散上焦心肺之气；糖毒下注，糖伏肾络，损伤肾气，致封藏失司，精微下泄，从而出现微量白蛋白尿。

耗散期大致对应Mogensen III-IV期，此时出现持续性蛋白尿、肾小球滤过率逐渐下降。其多由积聚期控制不当，糖毒久羁，持续耗伤气阴，此时糖毒由瘀滞变为攻窜，由此从积聚期的中焦湿热演变为气阴两虚、络脉瘀阻。肾虚不能制水，水饮糖毒易随气机上逆，凌心射肺，痹阻心脉。当心脉被糖毒壅塞，心气受阻，推动无力，则见胸痹心痛、心悸怔忡、胸闷气短等症。这一病理过程与现代医学中DKD患者常并发冠心病、心肌损伤等心血管并发症十分契合。另一方面，糖毒久羁中焦亦可耗散肺气。依据“土不生金”，加之病久母病及子，致肺气日益虚衰，卫表不固，患者常表现为短气乏力、动则尤甚，且极易遭受外邪侵袭而频发呼吸道感染等情况；此时虚损与瘀血并存，“下损”深入，气虚血瘀，吕仁和教授由此提出“肾络微型癥瘕理论”并指出：“DKD肾功能衰竭是消渴病日久，燥热耗伤气阴，阴损及阳，阴阳两虚，久病郁瘀互结于肾之络脉，形成微型癥瘕”。

虚损期大致对应Mogensen IV-V期，此时肾功持续衰竭。多由耗散期进一步演变而来，疾病进展至此期，糖毒与尿毒、脂毒等代谢产物进一步胶结，壅滞经络，气化功能严重失司，糖毒下注，壅塞肾络：一方面气滞血瘀，久病入络形成“癥瘕”，这与肾小球大量硬化，结节性病变相对应，其微观基础是高血糖环境破坏足细胞功能与结构，导致足细胞损伤和减少，肾小球不断硬化，加重肾功能损害。另一方面，肾络受损，封藏失职，精微下泄则发为大量蛋白尿；气化失司，水液泛滥则发为水肿；乙癸同源，肝肾阴虚，阴不敛阳肝阳上亢而致高血压。现代研究揭示肾脏疾病与内质网应激关系也较为密切，无论是肾小球硬化，还是肾间质纤维化，都与内质网应激有一定的关系。

## 3“治中”之法在DKD治疗中的运用

### 3.1 积聚期：健脾化浊，苦酸泄热以降糖

此期病机特点为中焦湿热，糖毒堆积，伤阴耗气。对于此期的治疗，可以通过调和中心焦气机的方式恢复脾胃气机升降出入的功能，祛除糖毒，恢复肾气的正常运行，可扭转DKD。因此本期主选平胃散合温胆汤加减，治法确立为“健脾化浊，苦酸泄热”。邢晶晶在总结从脾胃论治肾病的临床经验时指出，运用平胃散、温胆汤等方剂可以有效祛除浊毒其“从脾胃论治以断浊源”的原则与DKD积聚期糖毒堆积的病机高度契合。二者皆是重在“治中”以断毒源，避免糖毒进一步损害上下二焦。

研究显示，黄连的主要活性成分“小檗碱”能激活沉默信息调节因子1/腺苷酸活化蛋白激酶代谢通路，改善胰岛素抵抗以降糖，还能通过抑制NOD样受体蛋白3炎症小体等途径减轻肾脏炎症反应，抑制肾纤维化<sup>Error: Reference source not found</sup>；黄芩苷可抑制炎症因子释放，减轻糖毒性对组织的损伤。这从现代医学角度印证了其通过“清热燥湿、泻火解毒”来遏制病势，祛散糖毒的功效。针对DKD患者，积聚期通过“健脾化浊，苦酸泄热”之法可遏制其向耗散期的转变；若此期调治失当，湿热浊毒久羁，必将耗气伤阴，导致病情由实转虚，逐渐演变为耗散期的气阴两虚、络脉瘀阻之证。

### 3.2 耗散期：补中益气、通络化糖

此期病机特点为糖毒久羁，气阴两虚、络脉瘀阻，渐成癥瘕，是病情由实转虚、虚实夹杂的关键阶段。因此，本期治法确立为“补中益气、通络化糖”，方予参芪地黄汤合补阳还五汤加减。郭帅等发现补阳还五汤合参芪地黄汤治疗可以有效减轻DKD小鼠的肾组织病理损伤，减轻肾小管间质纤维化程度，进而保护肾脏组织。若此期未能有效遏制糖毒与瘀血进一步胶结，导致癥瘕形成并稳固，最终将转归为虚损期的“糖瘀胶结、正虚毒

盛”之证，加速向终末期肾病发展。

### 3.3 虚损期：泄浊消癥，扶正祛邪

此期病机特点为阴阳俱虚，糖毒瘀血进一步胶结，肾络癥瘕形成。故本期治疗上以“通腑泄浊，消癥散结”为原则，主方选用大黄蛭虫丸合黄连温胆汤加减。谢帆等的实验研究证实：大黄蛭虫丸具有保护足细胞、降低蛋白尿、减轻肾间质纤维化、抗炎、降糖及调整脂质代谢紊乱等多方面药理作用，能够直接针对DKD虚损期肾络微型癥瘕及顽固的代谢产物，极大地延缓肾功能不全的进展；章念伟主任应用黄连温胆汤加减方，通过调理中焦脾胃，宣上通下，扶正祛邪，补后天以济先天，进而改善肾病患者身体健康状态。

综上所述，DKD作为糖尿病严重的微血管并发症，病机虚实夹杂，而糖毒是贯穿始终的关键因素。本文基于“上下交损，当治其中”的原则，确立了以“化糖通络”为核心，辅以“苦酸泄热”的分期论治策略：积聚期运脾化糖截源流，耗散期升清降浊兼顾上下，虚损期泄浊消癥扶正祛邪。

## 4 案例举隅

患者，男，65岁，2025年5月19日初诊，主诉：口渴多饮25年，加重伴尿浊1周。现病史：患者于25年前无明显诱因出现口渴多饮症状，日饮水量3500ml，饮水量与尿量相当，就诊于医大一，查空腹血糖高，确诊为“2型糖尿病”，曾盐酸二甲双胍1g日二次口服联合拜糖平50mg日三次口服以控制血糖，血糖控制不住，现应用来优时12u晚睡前皮下注射联合门冬胰岛素早12u晚12u皮注以控制血糖，空腹血糖在6-7mmol/L，餐后2h血糖8-10mmol/L。既往明确诊断“2型糖尿病性肾病IV期”，1周前上述症状加重，今为求系统诊治，就诊于我院门诊，查：空腹血糖：11.9mmol/L，尿蛋白(PRO)：4+。尿微量白蛋白(MALB)：3381.83mg/L，尿白蛋白/尿肌酐(ACRI)：1809.43mg/g。糖化血红蛋白(HbA1C)：7.40%。现症见：口渴多饮，尿量频多，尿浊，乏力，大便干，纳可，寐差，病来无发热，无恶心呕吐症状，舌暗苔白腻，脉沉滑。患者既往无冠心病、糖尿病、高血压等慢性病病史。中医诊断：消渴病（气阴两虚证，瘀血阻络证）西医诊断：2型糖尿病性肾病IV期。治则：通腑泄浊，消癥散结。方药：盐菟丝子15g，乌梅15g，茯苓30g，盐泽泻10g，石韦30g，酒大黄6g，水蛭3g，地龙15g，酒黄精30g，炒鸡内金15g，炒神曲15g，炒麦芽15g，人参（生晒参）9g，熟地黄30g，山药15g，黄芪100g，山萸肉30g。14付，日一剂水煎服。嘱患者低盐低脂优质蛋白饮食，避风寒，注意保暖。

二诊（2025年6月3日）：患者尿浊症状较前好转，乏力较前改善，口渴多饮较前减轻，舌暗苔白略腻，脉沉滑。辅助检查：空腹血糖9.9mmol/L，尿蛋白（PRO）1+，尿葡萄糖（GLU）2+mg/dl，尿微量白蛋白（MALB）533.53mg/L，尿白蛋白/尿肌酐（ACRI）：668.58mg/g，糖化血红蛋白6.90%。予原方不变21剂水煎服。

三诊（2025年6月24日）：患者尿浊症状基本消失，乏力较前改善，无口渴多饮，舌淡苔白，脉略沉。辅助检查：空腹血糖8.1mmol/L，尿白蛋白/尿肌酐（ACRI）：579.48mg/g，尿蛋白（PRO）：1+，尿葡萄糖（GLU）2+，糖化血红蛋白（HbA1C）：6.62%。予原方去水蛭，地龙，21付日一剂水煎服。

半月后患者于门诊复查：空腹血糖5.89mmol/L，糖化血红蛋白（HbA1C）6.31%，尿白蛋白/尿肌酐（ACRI）389.88mg/g，病情平稳。

按：方中重用黄芪合人参大补元气；熟地黄、山萸肉、山药、酒黄精、菟丝子滋阴填精、固摄精微；佐乌梅酸甘化阴。此组益气养阴，防精微持续下泄；水蛭、地龙其性走窜，专入络脉，搜剔深伏之瘀血，以延缓肾小球硬化；酒大黄通腑泄浊，给深伏之糖毒出路，配茯苓、泽泻、石韦淡渗利湿，使水浊之邪从小便而出，共奏分消走泄之功；焦三仙健脾消食，固护中焦脾胃。全方大量滋腻补药与峻猛破血药组合，遵循“上下交损，当治其中”的原则，既能固护中州免受药石戕害，又能宣通气机以补肾降浊。

## 5 总结

本文以“上下交损，当治其中”立论，指出糖毒致使中焦失运、糖毒蓄积是DKD的核心病机。治疗上以“治中焦”为原则，创立“化浊通络、苦酸泄热”的分期论治体系，为从脾论治DKD提供了创新思路。本诊疗体系深度融入中医的整体观念与辨证论治原则，为临床通过调理脾胃功能以改善糖代谢异常、延缓DKD进展，提供了理论完备、可操作性强的创新视角。但目前仍以理论推演为主，缺乏与之对应的宏观分子研究，且缺大样本前瞻性研究的数据、长期随访观察等证据支持。未来研究可进一步深入探索，丰富循证医学依据，阐释复方干预糖毒性的具体分子靶点，推动中西医结合治疗DKD的临床应用。

[1]高彦彬,刘铜华,李平. 糖尿病肾病中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(4):151-153.

[2]THONGNAK L, PONGCHAIDECHA A, LUNGKAPHIN A. Renal lipid metabolism and lipotoxicity in diabetes[J]. Am J Med Sci, 2020, 359(2): 84-99.

- [3]叶天士,苏礼. 临证指南医案[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 464.
- [4]梁姣姣,王邦才,叶天士“上下交损, 当治其中”探述[J]. 中医文献杂志, 2023, 41(2): 64-66.
- [5]李杲. 脾胃论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 104.
- [6]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]. 北京中医药大学学报, 2025, 48(3): 386-391.
- [7]陈雯,邓圆圆,徐积兄. 虚损期糖基化终产物导致糖尿病肾脏疾病肾纤维化作用机制的研究进展 [J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31 (3): 238-240.
- [8]赵珂,王小磊,张宪党,等. 糖基化终末产物对糖尿病肾脏疾病作用机制的研究进展 [J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28 (12): 951-954.
- [9]王诗尧,王世东,傅强,等. 国医大师吕仁和“微型癥瘕”病理假说的源流及发展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(08): 4555-4559.
- [10]罗红艳. LncRNA DNPI 通过 Serpinb1a 调控细胞焦亡改善 DKD 足细胞损伤的机制研究 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2024.
- [11]王昊,王禹,李春玉,等. 内质网应激在肾间质纤维化中的研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2024, 41(02): 73-74, 77.
- [12]邢晶晶,邢海涛. 曹式丽教授从脾胃论治膜性肾病经验[J]. 吉林中医药, 2024, 44(08): 905-909.
- [13] YANRU Y, JIA C, YAN Y. Berberine in diabetic nephropathy: mechanistic overview[J]. Diabetol Int, 2025, 17(1): 9.
- [14]方彭华. 基于 GALR2/GLUT4 信号通路探讨黄芩苷干预胰岛素抵抗的作用及机制[D]. 扬州: 扬州大学, 2017.
- [15]郭帅,白璐,潘利敏,等. 补阳还五汤合参芪地黄汤化裁对 DKD 小鼠肾小管间质纤维化的作用及机制研究[J]. 中草药, 2022, 53(2): 470-477.
- [16]樊越,谢雨,李梓荣,等. 吕仁和教授基于“肾络癥瘕”理论分期辨机论治 DKD 经验[J]. 四川中医, 2025, 43(1): 20-25.
- [17]谢帆,吴思雨,许陵冬. 大黄蛰虫丸对慢性肾脏病肾脏保护作用的研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(06): 1803-1806.
- [18]郭昊. 黄连温胆汤加减方治疗慢性肾脏病 3 期湿热证临床疗效观察[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.