

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.01.015

· 经验交流 ·

经方瓜蒌瞿麦丸临床应用进展及验案举隅*

董 慧 徐丽君[△]

华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合研究所, 武汉 430030

关键词 瓜蒌瞿麦丸; 糖尿病; 肾病; 泌尿生殖系统疾病

中图分类号 R289.5 **文献标志码** A

瓜蒌瞿麦丸是中医临床实践中关注和应用较少的经方, 出自张仲景《金匱要略》之《消渴小便不利淋病脉证并治第十三》, 原文曰: “小便不利者, 有水气, 其人若渴, 瓜蒌瞿麦丸主之。”《医统正脉》之前的“若渴”皆为“苦渴”, 明代的赵开美把它错成了“若渴。”“苦渴”即为渴所苦, 说明口渴严重, 这与仲景在《伤寒论》和《金匱要略》中常常描述的“苦水”“苦冒眩”“苦里急”之苦是同一意思^[1]。本方主要治疗下寒上燥之小便不利证, 以口渴、小便不利为主症, 现代医学将其应用于糖尿病、肾病、泌尿生殖系统疾病等。尽管附子瓜蒌有反药配伍禁忌, 但在密切观察其毒副作用的前提下仍可灵活运用于临床并取得较好疗效, 现将其临床应用及研究进展总结如下。

1 瓜蒌瞿麦丸方药组成和方解

瓜蒌瞿麦丸由“栝楼根二两、茯苓、薯蓣各三两、附子一枚(炮)、瞿麦一两。”组成, “上五味, 末之, 炼蜜丸梧子大, 饮服三丸, 日三服; 不知, 增至七八丸, 以小便利, 腹中温为知。”这一条文叙述的病症较为简略, 其病机为“有水气”, 即有水饮内停, 其原因为下焦阳虚、膀胱气化不利, 故“小便不利”, 津液不能上承, 故“苦渴。”治当清上温下, 润燥利水。方中瓜蒌、山药生津润燥, 以治其渴; 茯苓、瞿麦渗湿行水, 以利小便; 炮附子温阳化气, 使津液上蒸, 水气下行^[2]。全方寒凉清利之品居多, 附子仅用一枚, 方后注“小便利, 腹中温为知”当停用。

尤在涇在《金匱要略心典》中说: “此下焦阳弱气冷, 而气化不行之证, 故以附子益阳气, 茯苓、瞿麦行水气, 观方后云, 腹中温为知, 可以推矣。其人若渴,

则是水寒偏结于下, 而燥火独聚于上。故更以薯蓣、瓜蒌根, 除热生津液也, 夫上浮之焰, 非滋不熄, 下积之阴, 非媛不消, 而寒润辛温, 并行不悖, 此方为良法。”

本方与肾气丸有所不同, 尽管肾气丸证和瓜蒌瞿麦丸证均以口渴和排尿异常为主要临床表现, 但是二者在病机、治法、方药等方面又有区别和联系。二者临床所应用的都是脾肾阳虚证, 方中均用附子温通阳气, 山药、茯苓健脾利水, 但前者病机是肾中精气亏虚, 肾主水功能失常; 后者属肾阳不足, 不能化气蒸腾津液, 津液不能上承于口, 而成水停于下、燥盛于上之证。此外, 肾气丸偏温补, 瓜蒌瞿麦丸偏温润。肾气丸以阴阳并补、温补肾气取效; 瓜蒌瞿麦丸以温阳化气、生津止渴获愈^[3]; 故需仔细辨证才能准确应用于临床实践。

2 瓜蒌附子反药配伍及全方的药理学研究进展

“十八反”中“半蒌贝藜及攻乌”是中医学认可的中药配伍禁忌, 由于附子为乌头的子根加工品, 因此认为其也不宜与其他 5 种同用。尽管历代医家对十八反的合理性存在质疑, 但对于临床处方瓜蒌瞿麦丸, 瓜蒌和附子常被认定属于不合理用药配伍; 且《中华人民共和国药典》附子条记载: “孕妇禁用, 不宜与半夏、瓜蒌、贝母、白及同用。”瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮条也指出: “不宜与乌头类药材同用。”

然而, 临床上瓜蒌附子同用并不少见。有文献系统评价了 57 篇瓜蒌附子临床同用的随机对照试验, 结果发现, 二者多以 1:1 的比例配伍使用, 临床主要治疗胸痹、心悸等中医疾病, 或心绞痛、慢性心力衰竭等西医疾病, 其中有 12 篇文献报告了用药过程中的不良事件^[4-5]。另有研究发现单用附子对大鼠有显著的心、肝、肾毒性, 瓜蒌对大鼠肝脏的损伤明显, 对心脏、肾脏具有一定的毒性, 瓜蒌附子合用心脏毒性可

* 国家中医药管理局第五批全国中医临床优秀人才研修项目(No. 国中医药人教函[2022]1 号)

[△]通信作者, Corresponding author, E-mail: xlj0904@tjh.tjmu.edu.cn

能略有提高,对肝脏的毒性不能下定论,对肾脏的毒性不明显^[6]。有研究采用薄层色谱法比较单煎液与附子、瓜蒌合煎配伍后各种化学成分的变化,结果显示合煎与单味药煎煮,薄层色谱确实出现变化^[7]。但是,动物实验表明,小鼠急性毒性实验中,与单独附子组比较,瓜蒌和附子不同配比对小鼠半数致死量 LD₅₀并无明显影响,提示二者配伍有可能不发生相反作用^[8]。因此,对瓜蒌附子合用是否安全合理还需要深入研究。但是,《中华人民共和国药典》中附子、瓜蒌不宜合用的条文为医疗纠纷留下了伏笔,这对中医临床急症工作的开展不利^[9]。

瓜蒌瞿麦丸的药理学机制研究文献较少,有研究将全方用于治疗大鼠糖尿病肾病,发现其能够改善大鼠消瘦、饮水量和尿量增加的表现,且中、高剂量组大鼠肾脏个别区域肾小球轻度纤维化,肾小管变性区域减少,肾脏组织病理改变均较模型组减轻,大鼠肾组织肾组织肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)、胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)和血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的含量下降;提示瓜蒌瞿麦丸能够有效治疗糖尿病肾病,改善肾组织局部微循环、增加肾脏血氧供应、加快损伤肾组织的修复和再生,其机制可能与下调肾组织的 HGF、IGF-1 和 VEGF 水平有关^[10]。但缺乏更多的动物实验或细胞实验予以进一步验证,在其他非糖尿病肾病中也未见有关瓜蒌瞿麦丸的基础研究报道。

3 瓜蒌瞿麦丸的临床应用

3.1 糖尿病和糖尿病肾病

糖尿病属于中医“消渴”病范畴,以多饮、多食、多尿、消瘦为主要特征,病机常以阴虚燥热为主,但随着疾病的进展,后期也可出现气阴两虚甚至阴阳两虚,继而表现为口渴兼小便不利之肾阳不足、下寒上燥之证。肾主水而司气化,膀胱气化之源由肾所主,肾气不足,或肾之阴阳不足,气化无权,膀胱气化失职,开少合多则小便不利,开多合少则小便过多,因此小便利与不利与肾之气化功能是否正常有着密切的关系。肾阳虚,不能温化水液使津上承,致燥热苦渴,又不能制约水液之余,致小便清长,尽管非小便不利,但异病同治,其病机符合瓜蒌瞿麦丸证,故本方临床治疗糖尿病之口渴多尿也十分有效^[11-12]。

对于糖尿病肾病患者的早期微量白蛋白尿,有研究运用瓜蒌瞿麦丸联合氯沙坦治疗 2 月后,尿微量白蛋白从(160.18 ± 7.34) mg/L 降至(102.34 ± 8.56)

mg/L,显著优于单纯氯沙坦组^[13]。对于大量蛋白尿,瓜蒌瞿麦丸治疗 2 月,24 h 尿白蛋白排泄量从(1.29 ± 0.52)g 降至(0.43 ± 0.20)g,显著优于单纯西药组^[14]。对于糖尿病肾阳虚患者的水肿等症状,瓜蒌瞿麦丸治疗 2 月,治疗组 32 例中显效 18 例,有效 11 例,有效率为 90.63%,优于对照组,而且中医症状改善明显^[15]。

此外,也有研究将本方运用于治疗Ⅲ~Ⅳ期糖尿病肾病肾病上热下寒型患者,对照组予降糖及口服氯沙坦钾,治疗组在对照组基础上联合加味瓜蒌瞿麦汤治疗;治疗 1 个月后,治疗组总有效率为 83.33%,明显优于对照组的 66.67%,治疗组 24 h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白/尿肌酐比值、中医症候积分较对照组下降程度更明显,且治疗前后血肌酐、尿素氮水平无明显改变。以上结果提示本方可以延缓糖尿病肾脏病变的进程,提高生活质量,且安全有效,无明显肾毒性^[16]。

3.2 肾病综合征

肾病综合征是临床常见的肾脏疾病,主要表现为大量蛋白尿、低蛋白血症、水肿、高血脂等。激素等免疫抑制剂是目前西医治疗的主要手段,但药物毒副作用大,且部分患者对激素不敏感,故联合中医药治疗常获良效。临床上肾病综合征以脾肾阳虚证多见,病机为脾肾阳虚,运化失职,水液停聚,水湿泛滥肌肤而水肿;开阖失司,水液不得正常排出而小便不利。有报道以瓜蒌瞿麦丸加激素治疗肾病综合征 30 例,每日 1 剂,3 月后改为隔天 1 剂,半年后改为每周 2 剂,疗程 1 年。结果发现,瓜蒌瞿麦丸加激素治疗组总有效率为 93.33%,复发率 6.67%,而单纯激素对照组为 73.33%,复发率 20.00%,差异均有统计学意义,提示瓜蒌瞿麦丸治疗肾病综合征有较好的临床疗效且复发率低^[17]。

3.3 前列腺疾病和弱精症

老年男性多见前列腺肥大致小便不利,多责之肾阳虚气化不及,临床上时见肾气丸无效而瓜蒌瞿麦丸有效。分析原因:前列腺在二阴之间,为下焦奇脉之地,叶天士云地黄、萸肉以汁不能入奇经通脉,故肾气丸无效,而瓜蒌根除泽润枯燥之外,还可消痈肿,通经络,瞿麦入血分,除利水之外还可“决痈肿、下闭血”,故临床用于治疗前列腺肥大有效^[18]。慢性前列腺炎属中医“淋证”范畴,病机为肾元亏虚、浊瘀阻塞或热结下焦,膀胱气化不利,治以补肾温阳化气、化瘀清热通淋。临床以瓜蒌瞿麦汤加减治疗前列腺炎 66 例,10 日为一疗程,治疗 2 个疗程后采用前列腺液镜检和

美国国立卫生研究院制定的慢性前列腺炎症状指数评分进行疗效评价;结果显示,治愈 10 例,显效 36 例,有效 17 例,无效 3 例,治愈率 15.2%,总有效率 95.5%^[19]。

弱精症属中医“不育”“精少”“精冷”“精亏”“精寒”等范畴。有研究以瓜蒌瞿麦丸方治疗脾肾两虚型弱精症 30 例,疗程 3 月;结果显示,在改善精浆果糖、精浆柠檬酸、a 级精子百分率、(a+b)级精子百分率等方面,瓜蒌瞿麦丸组均优于左卡尼汀对照组^[20]。

3.4 尿道综合征和尿路感染

尿道综合征是指有尿频、尿急、排尿不畅、下腹坠胀等膀胱刺激症状而无膀胱、尿道器质性病变和明显菌尿的症候群,多见于中老年女性。西医并无有效治疗方法,而此类患者在小便不利的同时,多兼见口干舌燥、口渴喜饮、小腹冷等症状,与瓜蒌瞿麦丸之上燥下寒证相符。有研究采用瓜蒌瞿麦丸加减治疗女性尿道综合征 52 例,疗程 1 月;结果显示,痊愈 36 例,有效 14 例,无效 2 例,总有效率为 96.15%^[21]。此外,西医治疗复发性尿路感染常效果不佳,以瓜蒌瞿麦丸加减方治疗复发性尿路感染患者 41 例,疗程 4 周,结果发现治疗组痊愈 22 例,显效 15 例,有效 2 例,总有效率 95.12%,高于呋喃妥因对照组;且治疗后瓜蒌瞿麦丸组外周血 T 淋巴细胞亚群中 CD4⁺ 上升,CD8⁺ 下降,CD4⁺/CD8⁺ 比值下降,6 个月内尿路感染的复发率降低;提示瓜蒌瞿麦丸加减治疗复发性尿路感染有效,并可降低复发率,改善机体的细胞免疫功能^[22]。

3.5 其他疾病

干燥综合征是临床常见的慢性炎症性自身免疫性疾病,以口干、眼干等为津液不能濡养为主要表现,但部分患者也有舌淡苔白而润、畏寒乏力、腰膝酸软、面色白、小便不利等阳虚症状,究其原因是肾阳不能蒸腾津液化气上承,故加温阳药比单纯滋阴临床起效更快,方以瓜蒌瞿麦丸为主^[23]。子宫腺肌症是临床上常见的妇科疾病,以月经失调和痛经为主要特点。有临床研究认为,子宫腺肌症的病机为寒水与痰湿、瘀血互结胞宫,治当健脾渗湿、化痰扶正,可用瓜蒌瞿麦汤加水蛭治疗。方中瞿麦、天花粉清热利下焦水湿,茯苓淡渗利湿,山药健脾固肾,附子通阳气、暖肾阳,引清热药入少阴肾经,意在宣通阳气,水蛭利血中之水而化瘀,全方温肾健脾、渗湿化痰,祛除下焦胞宫瘀血、痰湿;治疗后患者痛经和月经过多症状改善,子宫体积、子宫内膜厚度明显改善^[24]。此外,临床也有该方用于慢性肾炎、肾盂肾炎、遗尿、肝硬化腹水等见上燥下寒证者的报道^[3,25]。

4 病案举隅

李某,男,56 岁,2 型糖尿病史十余年,水肿、尿少半月。目前胰岛素控制血糖,血糖控制不佳,主诉口渴多饮,小便不利,尿泡沫多,双下肢水肿,神疲乏力,怕冷,手足不温,舌淡暗,苔少,脉沉细。检查:血压 150/90 mmHg,空腹血糖 8.62 mmol/L,血尿素氮 9.10 mmol/L,血肌酐 185 μmol/L,尿蛋白(2+),24 小时尿蛋白定量 1587 mg,白蛋白 1260 mg/d,肾小球滤过率 53.4 mL/min/1.73 m²。西医诊断:糖尿病肾脏病 V 期,中医诊断:消渴肾病(上燥下寒证),处方:制附片 6 g,瓜蒌根 15 g,山药 15 g,瞿麦 10 g,茯苓 20 g,黄芪 20 g,丹参 15 g,怀牛膝 15 g,上八味配成免煎颗粒,每日 1 剂,分 2 次服用。2 周后复诊,患者口渴、水肿减轻,小便量增加,服药后神疲乏力明显好转,舌淡暗、苔白,脉沉细,仍怕冷,制附片加至 10 g,继续服用 1 月。复查血压 146/83 mmHg,尿蛋白(1+),空腹血糖降至 7.73 mmol/L,血尿素氮 8.46 mmol/L,血肌酐降至 152 μmol/L,肾小球滤过率 62.1 mL/min/1.73 m²。继按上方加减,治疗 2 月巩固疗效,并定期复查。

5 结语

综上所述,经方瓜蒌瞿麦丸主要治疗口渴兼小便不利,其病机为上燥下寒之证,由于其本质为肾阳虚衰,津液不能上承,故口渴兼小便过多也可以应用,目前常用于糖尿病、肾病、泌尿生殖系统疾病等的治疗。虽然附子与瓜蒌配伍存在一定的反药禁忌,但在严密观测其不良反应的前提下仍然可以在临床上灵活应用。

参 考 文 献

- [1] 程昭寰. 谈《金匱》的瓜蒌瞿麦丸证[J]. 山东中医杂志, 1983, 3(2): 7-8, 15.
- [2] 杨玉兰. 糖尿病肾病与经方瓜蒌瞿麦丸[J]. 河南中医, 2007, 27(4): 11-12.
- [3] 张丽敏, 宋建平. 《金匱要略》肾气丸与瓜蒌瞿麦丸证治探讨[J]. 河南中医, 2008, 28(4): 14-15.
- [4] 高原, 费宇彤, 钟赣生, 等. 十八反中附子-瓜蒌反药组合临床同用随机对照研究中文献特征分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(11): 218-222.
- [5] 高原, 费宇彤, 钟赣生, 等. 十八反中附子瓜蒌临床同用随机对照试验研究中疾病治疗情况分析[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2153-2156.
- [6] 马瑜红, 李玲, 阮耀, 等. 附子与瓜蒌配伍对大鼠心、肝、肾脏的毒性作用[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(22):

- 4439-4441.
- [7] 赵海峰,张蓉娟,张萌,等. 附子、瓜蒌合煎薄层指纹图谱研究[J]. 陕西中医,2012,33(12):1666-1667.
- [8] 程显怡,马骏,李强,等. 附子与瓜蒌不同配比急性毒性比较[J]. 西部中医药,2013,26(3):13-15.
- [9] 柴中元,杨尧森.“附子不宜与瓜蒌同用”之我见[J]. 中国药师,2002,5(3):191.
- [10] 彭小静,朱虹,徐道亮,等. 加味栝楼瞿麦汤对糖尿病肾病大鼠肾组织 HGF, IGF-1 及 VEGF 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(17):215-218.
- [11] 李坤. 瓜蒌瞿麦丸治愈消渴案[J]. 四川中医,1996,15(11):39.
- [12] 王付. 经方时方合用辨治糖尿病及其并发症[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(11):2252-2253.
- [13] 赵宇. 瓜蒌瞿麦丸合氯沙坦对糖尿病肾病早期尿微量白蛋白影响的研究[J]. 系统医学,2018,3(4):27-29.
- [14] 陈志刚. 瓜蒌瞿麦丸治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床观察[J]. 长春中医药大学学报,2009,25(1):92.
- [15] 罗试计,庞英华,许廷生. 瓜蒌瞿麦散治疗糖尿病肾衰阳虚型水肿 32 例[J]. 河南中医,2006,26(4):44-45.
- [16] 卢翔,郑乐群,胡美娅. 加味瓜蒌瞿麦汤联合常规西药治疗 III-IV 期糖尿病肾病 30 例临床研究[J]. 江苏中医药,2019,51(8):39-41.
- [17] 薛积才. 瓜蒌瞿麦丸加激素治疗肾病综合征(脾肾阳虚型)30 例临床研究[J]. 新中医,2016,48(1):49-50.
- [18] 朱祥麟. 瓜蒌瞿麦丸治老年前列腺肥大[J]. 四川中医,1992,11(4):33.
- [19] 刘杰,张仁义. 瓜蒌瞿麦汤治疗慢性前列腺炎 66 例[J]. 实用中医药杂志,2005,21(8):468.
- [20] 翁剑飞,曾国志,吴起浩,等. 瓜蒌瞿麦丸治疗脾肾两虚型弱精子症 30 例[J]. 福建中医药,2020,51(4):76-77.
- [21] 张淑文. 瓜蒌瞿麦丸治疗尿道综合征 52 例[J]. 中国医药学报,2003,18(2):126-127.
- [22] 郑桂敏,孟嫣,施洋,等. 加减瓜蒌瞿麦丸治疗复发性尿路感染的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2017,18(6):520-522.
- [23] 张银柱,刘晓峰. 上病下取治疗干燥综合征[J]. 环球中医药,2017,10(3):316-318.
- [24] 陆漩霖,农秀明,成平,等. 加味栝楼瞿麦汤联合壮医脐穴针刺治疗子宫腺肌症的临床观察[J]. 广州中医药大学学报,2022,39(4):844-849.
- [25] 李振生. 瓜蒌瞿麦丸应用举隅[J]. 河南中医,1999,19(5):5-6.

(收稿日期:2022-06-27)

(上接第 54 页)

虚、肝郁气滞和气血亏虚 3 种中医证候,其中以肝肾阴虚证最为常见^[6]。治疗视疲劳侧重养肝明目、补血活血^[7]。障眼明目片具有补益肝肾、健脾调中、升阳开窍、退翳明目的功效^[8],可用于治疗视疲劳引起的眼部与身体不适症状。方中肉苁蓉、枸杞子、山茱萸、菟丝子、黄精、熟地黄补益肝肾,缓解由于肝肾阴虚引起的视疲劳;石菖蒲开窍宁神、化湿和胃,改善用眼过度引起的头晕头痛等不适症状;决明子、青箱子、蔓荆子、菊花、密蒙花、车前子清肝明目;党参、黄芪补气健脾;白芍敛阴柔肝;葛根、升麻升举阳气而引药上行;黄柏退虚火;川芎活血;甘草清热解毒、调和药性。方中药物相辅相成,能够有效调养肝肾,补血安神,从而减轻用眼过度后眼部不适和某些全身疾病在眼部的表现^[9]。

本研究结果表明,经障眼明目片治疗后,患者的视疲劳症状评分明显降低,泪膜破裂时间和泪河高度显著增加,说明障眼明目片能显著改善视疲劳症状及干眼情况。经 8 周治疗后,观察组显效率高于对照组,说明障眼明目片联合人工泪液治疗视疲劳疗效确切,能够有效改善视疲劳。

综上所述,障眼明目片联合人工泪液治疗视疲劳能有效缓解症状,增加泪膜破裂时间和泪河高度,且疗效明显优于单用人工泪液。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 视疲劳诊疗专家共识(2014 年)[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志,2014,16(7):385-387.
- [2] 林恺,缪晚虹. 视疲劳的病因与治疗概述[J]. 浙江中西医结合杂志,2019,29(4):346-348.
- [3] 何敬. 视疲劳中医治疗[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(12):195-197.
- [4] 林艳艳,邓如芝,李志华,等. 视疲劳量表的制订及评价[J]. 中华眼科杂志,2021,57(4):284-291.
- [5] 马骏,宁晓玲. 泪河高度测定[J]. 中华眼科杂志,2015,51(3):224.
- [6] 黎晓冬. 调节性视疲劳中医辨证分型及其证候要素分布规律的临床研究[D]. 成都:成都中医药大学,2020.
- [7] 郭涵,朱晓林,王静波,等. 基于中医传承辅助系统探讨治疗视疲劳用药规律[J]. 中医临床研究,2021,13(25):35-38.
- [8] 张荣. 障眼明目片治疗老年性白内障 380 例疗效观察[J]. 广东医学,1984,5(5):29-30.
- [9] 刘珊珊,尹震,李吉来. 障眼明目片对去势所致干眼新西兰兔的治疗作用[J]. 当代医学,2020,26(16):52-54.

(收稿日期:2022-09-30)