

中医药及民族医药调节肠道微生态防治高尿酸血症的研究进展

孙 澜^{1,3}, 马智洁¹, 普天彪², 廖 娅¹, 王 斯^{1,3}, 林超亭⁴, 吴月滢^{1,3}, 乔 波^{1,3}, 袁嘉丽^{1,3}, 李小雅^{1,3*}, 王 剑^{2*}

1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500
2. 西双版纳版纳药业有限责任公司, 云南 西双版纳 666100
3. 云南省中西医结合慢病防治重点实验室, 云南 昆明 650500
4. 云南云岭药用资源创新研究院, 云南 昆明 650500

摘 要: 高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)为人体内尿酸代谢紊乱、血尿酸水平持续高于正常值的病理现象。近年来,肠道微生态成为各种代谢性疾病的研究热点。中医药及民族医药多途径、多靶点的治疗优势可以调节肠菌代谢,缓解尿酸升高情况。其主要途径为修复肠屏障,抑制机体低度炎症反应;减少尿酸生成酶分泌;增加尿酸排泄转运蛋白表达。通过文献检索及归纳总结,系统综述以肠道微生态为靶点的中医药及民族医药治疗 HUA 的机制,以期为肠道功能菌及代谢物的开发和中医药及民族医药治疗 HUA 提供思路 and 参考。

关键词: 高尿酸血症; 中医药; 民族医药; 肠道微生态; 肠菌代谢

中图分类号: R286 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)12-4531-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.12.033

Research progress on traditional Chinese medicine and ethnic medicine in regulating intestinal microecology for prevention and treatment of hyperuricemia

SUN Lan^{1,3}, MA Zhijie¹, PU Tianbiao², LIAO Ya¹, WANG Si^{1,3}, LIN Chaoting⁴, WU Yueying^{1,3}, QIAO Bo^{1,3}, YUAN Jiali^{1,3}, LI Xiaoya^{1,3}, WANG Jian²

1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;
2. Xishuangbanna Banna Pharmaceutical Co., Ltd., Xishuangbanna 666100, China
3. Yunnan Provincial Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Chronic Disease in Prevention and Treatment, Kunming 650500, China
4. Yunnan Yunling Medicinal Plant Innovation Research Institute of YNUCM, Kunming 650500, China

Abstract: Hyperuricemia (HUA) is a pathological condition of uric acid metabolism disorder in the human body, and the blood uric acid level is continuously higher than the normal value. Recently, intestinal microecology has become a research hotspot in various metabolic diseases. The therapeutic advantages of multi-pathway and multiple targets of traditional Chinese medicine and ethnic medicine can regulate the metabolism of intestinal bacteria and alleviate the increase of uric acid. The main way is to repair the intestinal barrier, inhibit the low-degree inflammation, reduce the secretion of uric acid producing enzymes, and increase the expression of uric acid excretion transporter. Through literature retrieval and induction summary, this article systematically reviews the mechanism of traditional Chinese medicine and ethnic medicine treatment of HUA targeting intestinal microecology, in order to provide ideas and references for the development of intestinal functional bacteria and metabolites, and traditional Chinese medicine and ethnic medicine treatment of HUA.

Key words: hyperuricemia; traditional Chinese medicine; ethnic medicine; intestinal microecology; intestinal metabolism

收稿日期: 2024-12-18

基金项目: 中央引导地方科技发展资金资助项目(202307AC110004); 云南省中西医结合慢病防治重点实验室开放课题基金(YPKLG2024-026); 云南中医药大学横向课题(2024HX023)

作者简介: 孙 澜, 女, 在读硕士, 研究方向为中医药调节肠菌防治疾病的应用基础研究。E-mail: blossom8778@163.com

*通信作者: 王 剑, 正高级工程师, 从事民族医药(傣药)防治高尿酸血症的研究及产品开发。E-mail: 13578118819@126.com

李小雅, 讲师, 从事中西医结合调节免疫与微生态平衡防治疾病。E-mail: lixiaoya@ynum.edu.cn

尿酸作为人体嘌呤代谢的产物，主要是在肝脏、肠道等组织中，经黄嘌呤氧化酶（xanthine oxidase, XOD）催化作用下，由次黄嘌呤和黄嘌呤氧化形成^[1]，其中 66.6% 经由肾脏排出，33.3% 经由肠道排出^[2]。高尿酸血症（hyperuricemia, HUA）是一种嘌呤代谢功能障碍导致体内 UA 过量的疾病。尿酸生成增加或排泄减少都会导致血尿酸水平高于正常值，诱发 HUA^[3]。无症状 HUA 患者仅会有血尿酸的升高，当血尿酸升高到一定程度会出现痛风性关节炎或痛风性肾损害等，前者表现为关节的红、肿、热、痛，后者会出现蛋白尿及血尿等症状^[4-5]。调查发现，中国 HUA 患病率为 14%，男性和女性分别为 24.4% 和 3.6%^[6]，成为仅次于糖尿病的第二大代谢疾病^[7]。HUA 与痛风^[1]、慢性肾脏疾病^[8]、心血管疾病^[9]、糖尿病^[10]等疾病的发生发展密切相关，给社会公共卫生事业带来严重负担。现阶段临床对于 HUA 的治疗药物包括：①抑制尿酸生成剂（如别嘌醇^[11]、非布司他^[12]）；②促进尿酸排泄药物（如丙磺舒^[13]、苯溴马隆^[14]等）；③促进尿酸分解的尿酸酶类药物（如拉布立酶^[15]、普瑞凯希^[16]等）。虽在一定程度上缓解病情，但易引起过敏反应、加重心血管风险、肝脏毒性和免疫原性等副作用^[13]。因此，寻求有效安全的治疗方案对 HUA 尤为重要。

1 HUA 的发病机制

HUA 的发病机制多与尿酸在体内的生成和排泄失衡有关，主要分为尿酸生成过多和尿酸排泄减少^[17]。从尿酸生成角度来讲，尿酸生成增加主要体现在：（1）促进尿酸生成过程中酶（如黄嘌呤氧化酶、腺苷脱氢酶等）的数量增加与活性增强。（2）抑制尿酸生成过程中酶（如尿酸酶、尿囊素酶）的数量减少和活性降低^[18]。

从尿酸排泄角度来讲（图 1），主要分为（1）尿酸重吸收转运蛋白 [如葡萄糖转运蛋白 9（glucose transporter 9, GLUT9）、有机阴离子转运蛋白 4（organic anion transporter 4, OAT4）、尿酸盐阴离子转运蛋白 1（organic anion transporter 1, OAT1）、磷酸协同转运蛋白 1 型等] 表达增强；（2）尿酸排泄转运蛋白（如 ATP 结合盒转运蛋白 G2（ATP-binding cassette G2, ABCG2）、钠-磷酸盐协同转运蛋白等）表达减弱^[19-20]。这些转运蛋白共同调控机体对尿酸的代谢。人体肠道中的微生物会对尿酸重吸收或排泄相关转运蛋白有影响，参与肠道微生物的代谢过程^[21]。常见尿酸排泄转运蛋白为 ABCG2 存在于机体的大肠、小肠中，是介导肠道尿酸排泄的主要转运蛋白^[22]，其表达水平增加能够降低血尿酸的水平 and 患 HUA 的风险^[23]。因此，调控尿酸相关转运体的表达是治疗 HUA 的关键途径。

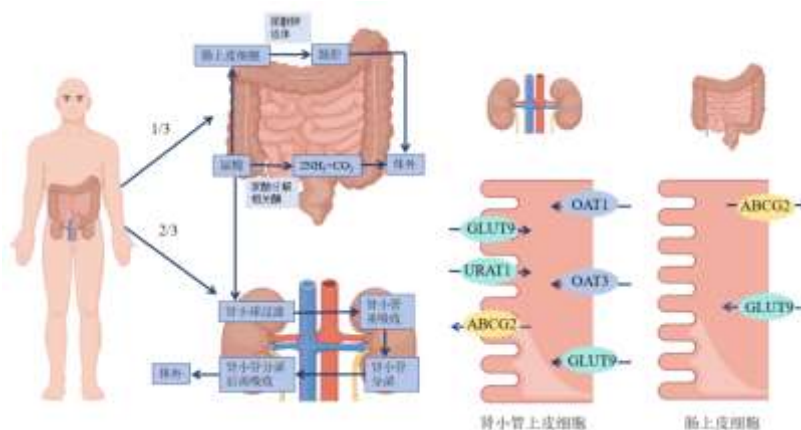


图 1 尿酸的排泄途径

Fig. 1 Excretion pathway of uric acid

2 肠道环境与 HUA 的相关性

2.1 肠黏膜屏障与 HUA 的关系

研究发现，肠道尿酸转运蛋白存在于肠上皮细胞上，肠上皮屏障破坏，会影响肠道中尿酸相关转运蛋白的表达，引起尿酸排泄障碍，以致 HUA 发生^[24-25]。Lv 等^[26]发现，HUA 模型小鼠 Occludin 的

蛋白表达量在回肠和空肠中明显下降，Occludin 和 Claudin-1 的蛋白表达量在空肠和结肠中也较低。可见，HUA 发生过程中伴随肠道通透性降低，肠黏膜屏障损伤。曲瑞莲等^[27]发现，岩藻多糖可明显降低 HUA 模型小鼠血尿酸水平。经岩藻多糖治疗后，小鼠肠道 Occludin 和闭锁小带蛋白 -1（Zonula

occludens-1, ZO-1) 蛋白表达量与模型组相比明显上升, 提示肠黏膜屏障与肠道尿酸的代谢息息相关。当肠黏膜屏障破坏后, 脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 等致炎物质入血, LPS 可以增强 XOD 活性, 进一步增加机体内尿酸的生成^[28]。同时, 增强肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 等炎症因子的表达^[29], 也会引发其他疾病发生^[30]。Xu 等^[31]发现, 与野生型 Uox-KO 小鼠比较, 纯合型 Uox-KO 小鼠结肠组织中紧密连接蛋白 ZO-1 和 Occludin 的表达下降, 伴有溶质载体转运蛋白 (solute carrier transporters, SLCs) 相关基因表达受损。SLCs 相关基因与肠道中有机阴离子转运蛋白表达高度相关, 可以将小分子物质从细胞外转移到细胞内^[24]。

2.2 肠道菌群与 HUA 的关系

研究表明, 肠道菌群可以分解 UA。与哺乳动物相比, 人体内缺乏尿酸酶^[32], 肠道中的一些共生细菌, 如乳酸菌和假单胞菌等有益菌能够分泌尿酸

酶和尿囊素酶参与 UA 的分解和代谢, 大肠埃希菌、变形杆菌等有害菌则分泌 XOD 等增加尿酸的生成^[25,33] (图 2)。Liang 等^[34]发现, HUA 患者肠道微生物 Alpha 多样性较对照组显著降低, 变形菌门和拟杆菌门丰度显著增加, 胃瘤球菌属丰度减少。双歧杆菌和乳酸杆菌等益生菌均具有抑制肠道尿酸吸收功效^[35]。Shi 等^[36]发现, 植物乳杆菌 LLY-606 可作为一种潜在的功能性益生菌, 可通过调节肠道菌群增加植物乳杆菌、乳酸乳球菌及胃瘤球菌等菌群的相对丰度、减轻肾脏炎症以及调节尿酸代谢来影响 HUA 病情。Cao 等^[37]发现, 给予发酵乳杆菌 F40-4 干预后, 小鼠肠道中厚壁菌门和疣微菌门的相对丰度较模型组显著增加, 小鼠肾脏及肝脏炎症减轻。Qi 等^[29]用粪肠球菌 W5 治疗肠黏膜屏障受损的 HUA 模型小鼠, 给药后发现 HUA 模型小鼠 SUA 水平下降, 粪便和肠道中的尿酸水平上升, 肠道尿酸转运蛋白 ABCG2 的表达上调。可见, 调节肠道菌群增加益生菌及益生元的摄入可能是改善 HUA 的潜在治疗方法。

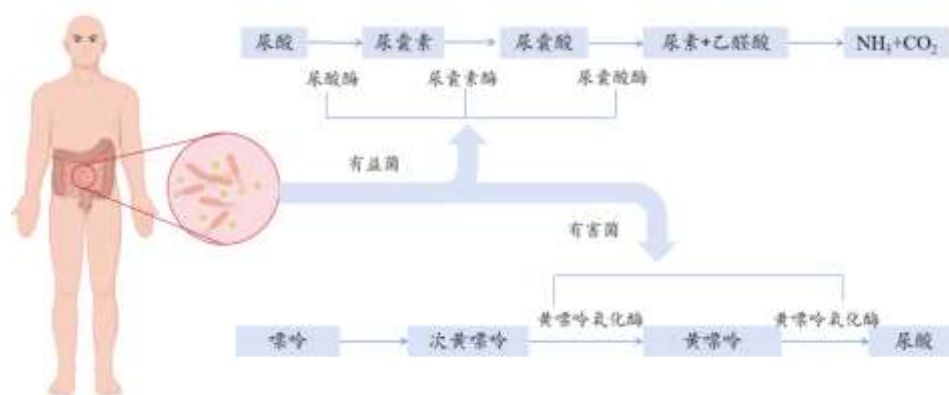


图 2 尿酸在肠道中的生成及分解途径

Fig. 2 Generation and decomposition pathway of uric acid in gut

2.3 肠菌代谢产物与 HUA 的关系

肠道菌群产生的影响宿主代谢的小分子代谢产物, 如乙酸、丁酸和丙酸等短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs)^[38-39]。杨莹等^[40]发现 SCFAs 对 HUA 的调节具有重要影响, 主要表现为: ①抑制 XOD 及腺苷脱氨酶等尿酸生成酶的活性; ②SCFAs 可通过修复肠屏障, 影响尿酸转运蛋白活性, 影响机体尿酸水平; ③SCFAs 可增强肠屏障功能, 降低 LPS 入血及尿酸过高所引起的炎症反应, 缓解 HUA; ④SCFAs 可激活相关通路影响尿酸相关转运蛋白的表达。研究发现, 醋酸钠和乙酸钠可抑制血清及肝脏中尿酸生成酶 XOD、腺苷脱氨酶的

活性, 降低血尿酸水平^[41-42]。Liang 等^[43]发现, 丁酸钠可通过修复 HUA 模型小鼠肠黏膜屏障受损, 增强肠道尿酸转运蛋白 ABCG2 的表达, 降低血尿酸水平。Xie 等^[44]发现 SCFAs 可通过激活 PPAR γ 通路增强尿酸转运蛋白 ABCG2 的活性。

3 中医药在调节肠道微生态防治 HUA 中的应用

3.1 活性成分

中药及民族药相关活性成分可通过调节肠菌代谢缓解 HUA, 其主要变化为, 属水平上, 相对丰度上升的菌属主要为乳酸杆菌属、双歧杆菌属及粪杆菌属。相对丰度下降的菌属主要集中于普雷沃氏菌属、拟杆菌属、梭菌属。代谢产物主要为 SCFAs 含量增加。具体见表 1。

表 1 中医药及民族药活性成分在调节肠道微生态防治 HUA 中的应用

Table 1 Application of traditional Chinese medicine and ethnic medicine active ingredients in regulating intestinal microecological prevention and control of HUA					
中医药及民族药活性成分	造模法	给药剂量	肠屏障变化	肠道菌群变化	肠道菌群代谢产物变化
白藜芦醇（虎杖） ^[45]	高脂肪饮食喂养，持续 8 周	每日给予 100 mg·kg ⁻¹ 的药物，持续 8 周	/	在属水平上，给药组小鼠粪杆菌属、双歧杆菌属、梭状芽孢杆菌属和乳球菌属的相对丰度较模型组上升	/
核桃粕多酚（核桃） ^[46]	30 g·kg ⁻¹ 酵母膏 ig 联合 300 mg·kg ⁻¹ 氧喹酸钾 ip，造模 1 h 后给药，连续 14 d	高、中、低剂量组每日给药量分别为 200、100、50 mg·kg ⁻¹	/	属水平上，与模型组相比较，给药组小鼠乳杆菌属相对丰度上升	/
穿山龙总皂苷（穿山龙） ^[47]	5% 氧喹酸钾溶液 ig 联合 10% 酵母饲料喂养 5 周，造模给药同步	实验第 15~35 天，每日 ig 给予 480 mg·kg ⁻¹	/	在属水平上，给药组大鼠普雷沃氏菌属、拟杆菌属等相对丰度较模型组显著下调，梭菌属、乳酸杆菌属等显著上调	与模型组比较，给药组大鼠粪便中丁酸、丙酸的含量显著上升，异丁酸、乙酸、异戊酸和戊酸的含量也有回调趋势
黄芪甲苷 IV（黄芪） ^[48]	10% 酵母和 0.15% 腺嘌呤联合喂养 8 周	在实验的第 5~8 周，低剂量组每日给予 5 mg·kg ⁻¹ 的药物 ig，高剂量组给予每日 10 mg·kg ⁻¹ 的药物 ig，共治 4 周	/	在属水平上，给药组大鼠粪杆菌属、拉赫诺螺旋体属、阿克曼氏菌属等相对丰度较模型组增加，真杆菌属、副拟杆菌属、梭菌属等相对丰度降低	/
绿原酸（金银花） ^[49]	10% 酵母饲料喂养联合 1.5 g·kg ⁻¹ 氧喹酸钾和 0.1 g·kg ⁻¹ 腺嘌呤的混合溶液 ig，持续 28 d。前 14 d 给予药物，14~42 d 造模与给药同步	每天给予 40 mg·kg ⁻¹ 的绿原酸，14 d	/	在属水平上，与模型组相比，给药组小鼠毛螺菌属、丁酸单胞菌属、考拉杆菌属的相对丰度下调，双歧杆菌属的相对丰度增加	/
类黄酮（藏红花） ^[50]	1~3 周每日给予 1.5 g·kg ⁻¹ 的氧喹酸钾 ig，4~5 周给予氧喹酸钾 ig 的同时给予药物	高中低每组大鼠每日给予药物剂量分别为 0.34、0.17、0.085 g·kg ⁻¹ ，共持续 2 周	/	在属水平上，与模型组相比，给药组小鼠普雷沃氏菌属、梭菌属、丹毒梭菌属、霍尔德曼氏菌属的相对丰度下降，罗氏菌属的相对丰度增加	/
姜黄素（姜黄） ^[51]	腺嘌呤（150 mg·kg ⁻¹ ）联合氧喹酸钾 250 mg·kg ⁻¹ ig 4 周，先造模后给药。	每日给予 200 mg·kg ⁻¹ 的姜黄素，持续 8 周	与模型组相比，给药组大鼠回肠中紧密连接蛋白 ZO-1、Occludin 和 Claudin-1 的表达水平增加	在科水平上，与模型组相比，给药组大鼠肠杆菌科和拟杆菌科的相对丰度减少	/
荷叶碱（荷叶） ^[52]	每日 ig 250 mg·kg ⁻¹ 的氧喹酸钾，造模与给药同步进行	每日 ig 给予 25 mg·kg ⁻¹ 的荷叶碱溶液		在属水平上，与模型组相比，给药组大鼠逆转乳酸菌属、大肠杆菌属、志贺氏菌属、肠球菌属和拟杆菌属的变化趋势	与模型组相比，给药组大鼠琥珀酸酯的含量增加，乙酸酯、丙酮酸、二甲基甘氨酸、肌酸、丙酮、甜菜碱、甘氨酸和 3-羟基丁酸降低
毛蕊花糖苷（车前子） ^[53]	实验最后 1 天，取材 1 h 前 ip 300 mg·kg ⁻¹ 氧喹酸钾复制 HUA 模型	每日 ig 给予 54 mg·kg ⁻¹ 的药物，持续 7 d	/	/	丙戊酸、葡萄糖酸、马尿酸含量升高，磷酸鞘氨醇、焦磷酸法尼酯、尿嘧啶、1,6-二磷酸-果糖、S-腺苷同型半胱氨酸、胍乙酸、牛磺酸含量降低

3.2 单味药

3.2.1 草薢 草薢，来源于薯蓣科植物草薢的干燥根茎，最早见于《神农本草经》。其性平，味苦，利湿祛浊，祛风通痹功效佳^[54-55]。曹慧雅等^[56]发现，与未破坏肠菌结构的小鼠相比，肠菌结构破坏后小

鼠血尿酸水平，24 h 尿酸清除率以及肾脏相关 UA 转运蛋白表达下降，草薢乙醇提取物降尿酸作用效果下降明显。说明草薢乙醇提取物通过调控肠菌结构来调节尿酸代谢。文馨月等^[57]发现，草薢给药后小鼠肠道中双歧杆菌属相对丰度增加，副杆菌属相

对丰度减少。副杆菌属与 HUA 模型小鼠血尿酸水平及腺苷脱氨酶成正相关关系,双歧杆菌则与 HUA 模型小鼠血尿酸水平成负相关关系。且经萆薢治疗后患者肝功、肾功等与药物安全性相关指标无异常^[58]。故萆薢可能通过增加双歧杆菌等可分泌尿酸酶、尿囊素酶的菌属的相对丰度,促进尿酸分解,减少分泌尿酸生成酶腺苷脱氨酶等副拟杆菌属等条件致病菌的相对丰度,恢复由 HUA 引起的肠菌结构紊乱。

3.2.2 党参 党参,桔梗科植物,始载于《本草从新》^[59]。性味甘、平,归脾、肺经。具有补中益气、健脾益肺、养血生津的功效^[60]。研究表明,党参可调节人体肠道菌群,增加肠道有益菌双歧杆菌和乳杆菌的相对丰度,同时抑制条件致病菌大肠杆菌的生长^[61]。张惠琴^[62]发现,经党参总皂苷或配方颗粒干预后,HUA 大鼠尿酸水平明显减低,SCFAs 含量增加。临床试验数据表明,经党参治疗的全部临床病例均无不良反应^[63]。提示,党参可能是通过恢复由 HUA 引起的肠道微环境失调,抑制可分泌尿酸生成酶的菌属生长,调节 SCFAs 等可以抑制尿酸重吸收转运蛋白尿酸盐转运体 1 (urate transporter 1, URAT1) 和 GLUT9 活性的肠菌代谢物来发挥降尿酸作用^[64]。

3.2.3 土茯苓 土茯苓,属百合科植物,有关其最早记载见于《本草经集注》,甘、淡、平。归肝、胃经,具有祛风除湿,解毒,通利关节的作用,且该药无明显不良反应^[65-66]。黄诗淇^[67]提取落新妇苷等土茯苓的 5 种有效成份,用健康大鼠的新鲜粪便进行体外培养发现,肠道菌群可以降低其有效成份的含量。落新妇苷是黄酮苷类的主要成份,可以降低尿酸,改善肾损伤^[43,68]。文馨月^[57]发现,经土茯苓干预后,HUA 模型小鼠肠道中副沙门氏菌、杜氏杆菌、粪杆菌、双歧杆菌菌属的相对丰度升高,通过调节肠道菌群,改善以氨基酸代谢为主多条代谢途径异常的情况,缓解由氨基酸代谢异常所造成的嘌呤生成增加,降低血尿酸等相关生化指标。

3.2.4 车前草 车前草是车前科植物车前或平车前干燥的全草,味甘,性寒,归肝、肾、肺、小肠经,具有清热利尿通淋、祛痰、凉血、解毒的功效^[69]。研究表明,车前草可以通过抑制肠道中 XOD 的活性来发挥降尿酸作用^[70]。文馨月^[57]发现,车前草提取物可改善 HUA 导致的小鼠肠道菌群多样性下降的

情况,增加副沙门氏菌、杜氏杆菌和粪杆菌菌属的丰度。副沙门氏菌是维持肠道菌群稳态的核心菌属^[71],杜氏杆菌和粪杆菌菌属则与 SCFAs 的产生有关^[72]。车前草治疗前后,受试者心率、血压、血常规等安全性指标无明显统计学差异^[73]。由此可见,肠菌及其代谢物可能是车前草调节肠道中 XOD 的活性治疗 HUA 的关键靶点。

3.3 复方

3.3.1 萆薢分清饮 萆薢分清饮,首见于《杨氏家藏方》,由益智仁、川萆薢、石菖蒲、乌药各等份组成。具有温肾利湿,分清化浊的功效,是临床上用于治疗 HUA,痛风性关节炎等疾病的常用方剂,且安全可靠^[74-75]。林相豪^[76]发现,萆薢分清饮治疗后 HUA 模型小鼠肠上皮紧密连接蛋白 ZO-1 和 Claudin-1 的 mRNA 水平表达量上升,而诱导肠屏障通透性增加的基质金属蛋白酶 9 的表达被抑制。同时逆转放线菌门和变形菌门升高的趋势。由此可见,萆薢分清饮可以通过修复肠黏膜屏障损伤,重塑肠菌结构发挥降尿酸的作用。

3.3.2 当归拈痛汤 当归拈痛汤,出自金元医家张元素的《医学启源》,方剂组成为羌活、防风、升麻、葛根、苍术、白术、当归、人参、苦参、黄芩、知母、茵陈、猪苓、泽泻、甘草。具有利湿清热,疏风止痛之效^[77],是治疗 HUA,痛风性关节炎的常用方剂。用当归拈痛汤治疗 HUA 患者,发现其可以显著降低尿酸及 TNF- α 等炎症因子的水平,且治疗效果好于口服别嘌呤醇^[78]。吴霜等^[79]发现,当归拈痛汤治疗 HUA 的并发症膝骨关节炎后,可上调有益菌阿克曼氏菌的相对丰度,降低变形菌、瘤胃球菌等条件致病菌的相对丰度。因此,当归拈痛汤可能以肠道菌群为靶点,降低机体炎症反应,来调节 HUA。少部分临床受试者会出现胃肠道不适等不良反应,但无统计学差异^[80]。

3.3.3 四妙散 四妙散,来自清代张秉承所写的《成方便读》,方剂组成为黄柏、薏仁、苍术、牛膝^[81]。Qian 等^[82]发现,四妙散可通过下调 HUA 小鼠约氏副拟杆菌属、解脲棒状杆菌和伯克霍尔德菌的相对丰度。孙益等^[83]发现,四妙散治疗后患者结肠组织中的厚壁菌门、变形菌门、拟杆菌门和梭杆菌门的相对丰度下调,而放线菌门的相对丰度增加。临床结果表明会有少部分受试者出现皮疹等不良反应^[84]。由此可见,四妙散调节机体 UA 水平可能是通过调节肠菌结构实现的。

4 民族医药在调节肠道微生态防治 HUA 中的应用

4.1 傣族

肾茶, 又称猫须草, 为唇形科肾茶属植物, 性凉, 味微苦, 归肾经、膀胱经。具有清热祛湿, 利尿排石的功效, 是傣族传统的药食两用植物^[85]。早在两千多年前的《贝叶经》《档哈雅》等傣族医书中便有肾茶能够治疗泌尿系统类疾病的相关记载^[86]。研究发现, 肾茶可通过调节肠道菌群改善尿酸代谢缓解 HUA。李凯文^[87]发现, 当肠道菌群结构破坏后, 肾茶乙醇提取物虽可以下调 HUA 模型小鼠变形菌门和厚壁菌门的相对丰度, 同时提高疣微菌门等细菌的分布。但无法降低 HUA 模型小鼠血尿酸及尿素氮的含量, 其 24 h 尿酸和肌酐的清除率也受到影响。此外, 肾脏尿酸重吸收转运蛋白 (GLUT9、URAT1) 的表达水平降低, 尿酸排泄转运蛋白 (OAT1、ABCG2) 的表达上调。在肾脏病理分析中发现, 肠菌破坏后肾茶乙醇提取物对 HUA 肾病小鼠肾脏的结构损伤、炎症反应、巨噬细胞聚集以及纤维化的改善程度不如未破坏肠菌结构组。Chen 等^[88]发现, 模型组小鼠肠道内容物中奇异菌科的相对丰度下降, 肾茶干预后逆转了其变化。属水平上, 回肠杆菌属、肠杆菌属和罗氏菌属的相对丰度的变化趋近空白对照组, 且与未经给药小鼠肠菌结构差距较大。

4.2 彝族

过江藤又称大二郎箭, 榔头草、温宫草, 属马鞭草科植物。性平、味微甘。具有止咳止血、调经利尿、祛瘀生新的作用^[89], 凉山彝族常用药材。相关研究表明, 过江藤具有治疗 HUA 的作用^[90], 而其中的黄酮化合物是降尿酸的主要活性成分^[91]。相关研究表明, 其可以降低 HUA 大鼠血清和肠道中的尿酸水平, 提高 HUA 大鼠肠道微生物的多样性。随着血尿酸水平的降低, 给药组大鼠肠道内罗氏菌属及梭菌属的相对丰度升高, 爱格氏菌属、普雷沃氏菌属、副拟杆菌属、艰难梭菌、霍尔德曼氏菌和丹毒丝菌属的相对丰度减少^[50]。而内罗氏菌属、梭菌属等也与 SCFAs 的产生密切相关, SCFAs 可以为肠上皮细胞和肝脏提供能量, 降低肠道通透性, 调节肠道微环境健康。

4.3 藏族

小大黄又称曲玛孜, 属蓼科植物。具有清热除烦、消渴、消水肿、泻黄水的功效, 属于藏族医学传统用药^[92]。相关研究表明, 小大黄具有降尿酸的

作用, 其主要活性成分为蒽醌类和二苯乙醇类化合物^[93]。而蒽醌类化合物可以刺激小鼠肠道中有益细菌嗜黏蛋白阿克曼菌、普拉梭菌和罗斯氏菌的生长^[94], 嗜黏蛋白阿克曼菌、普拉梭菌和罗斯氏菌均可以促进丁酸盐的分泌, 而丁酸盐可以通过修复小鼠肠黏膜屏障来降低 HUA 模型小鼠的血尿酸水平^[43, 95]。

十五味乳鹏丸是由乳香、宽筋藤、决明子、潭驯膏、黄葵、川木香、余甘子、麝香、铁棒锤 (制) 等十五味藏药材组成, 具有“干黄水”的功效^[96]。研究表明, 十五味乳鹏丸可以通过调节肠菌结构来发挥降尿酸作用^[97]。在门水平上, 其可以通过下调拟杆菌门的相对丰度, 上调厚壁菌门的相对丰度来改善 HUA 肾病大鼠的血尿酸水平。在属水平上, 十五味乳鹏丸主要降低拟杆菌属、阿克曼氏菌属、罗尔斯通氏菌属及普雷沃氏菌属的相对丰度, 增加乳杆菌属及瘤胃球菌属的相对丰度。其中阿克曼菌与肠上皮细胞黏蛋白的分泌, 以维持肠黏膜屏障的稳定, 进而维持肠道 UA 代谢稳态^[98]。

4.4 维吾尔族

阿魏, 伞形科植物属, 具有祛风除湿的作用, 在新疆民间广泛用于治疗 HUA 及关节疼痛等。阿魏酸作为阿魏的主要活性物质, 对于治疗 HUA 具有较好疗效^[99]。阿魏酸可以重塑果糖诱导的 HUA 模型小鼠的肠菌结构, 增加其肠道中乳酸菌及瘤胃球菌等有益菌的相对丰度, 减少拟杆菌等条件致病菌的相对丰度, 调节肠菌结构紊乱状态, 来改善 HUA^[100]。少部分患者会出现头晕、恶心、口干、食欲不振、口舌生疮、咽喉肿痛、大便秘结等情况^[101-102]。

菊苣, 源自菊科植物毛菊苣或菊苣的干燥地上部分或根, 是维吾尔族常用药材^[103], 味微苦、咸, 性凉, 归肝、胆、胃经, 具有清肝利胆、健胃消食、利尿消肿的功效。王雨等^[104]发现, 菊苣干预后大鼠杯状细胞数量增加, 未见小肠上皮细胞部分脱落, 细胞核排列相对清晰; 肠道分泌型免疫球蛋白 A 表达量增加; 肠道中具有抗菌功能的 β -防御素 1 水平均显著降低; 粪肠球菌相对丰度显著减少, 双歧杆菌相对丰度增加。王雨等^[105]发现菊苣提取物可通过改善“肠-肾”组织氧化应激导致的炎症损伤, 促进“肠-肾”尿酸排泄。

5 结语与展望

目前, 中医药及民族医药可以通过调节肠菌代谢促进尿酸排泄转运蛋白表达, 抑制尿酸生成酶的活性以及减少其数量; 还可以通过修复肠屏障, 减

少 LPS 等促炎物质入血,改善肝肾等尿酸代谢功能。肠菌代谢失调会改变 HUA 机体肠菌结构和功能,以致尿酸代谢障碍。肠道微生态与人体尿酸代谢之间复杂的对话机制在 HUA 的发生发展中起着举足轻重作用。

虽然中医药及民族医药在目前临床研究中对 HUA 具有一定疗效,但其机制复杂,临床的广泛应用仍受限,需要进一步的临床实验数据支撑。因此未来研究中应进一步加强临床试验,以验证其有效性及安全性,也可采用分子动力模拟等技术进一步探究中医药及民族医药治疗 HUA 的关键靶点。随着人们对肠道菌群对健康的影响越发关注,越来越多与尿酸代谢相关研究聚焦于肠菌代谢,通过补充益生菌和益生元调节肠道菌群,进而改善尿酸代谢已经成为人们治疗 HUA 的新靶点。但特殊菌种对于尿酸代谢的影响需进一步挖掘。同时,中医药与民族医药联合日常饮食的治疗方式,治疗 HUA 方面也应进一步探究及推广。总的来说,中医药及民族医药在治疗 HUA 方面历史悠久,疗效显著。从肠道微生态为切入点探究中医药及民族医药治疗 HUA 具有很大研究潜力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Dalbeth N, Gosling A L, Gaffo A, *et al.* Gout [J]. *Lancet*, 2021, 397(10287): 1843-1855.
- [2] Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, *et al.* Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17): 9221.
- [3] Chen Y C, Yang J, Rao Q C, *et al.* Understanding hyperuricemia: Pathogenesis, potential therapeutic role of bioactive peptides, and assessing bioactive peptide advantages and challenges [J]. *Foods*, 2023, 12(24): 4465.
- [4] Doghramji P P, Wortmann R L. Hyperuricemia and gout: New concepts in diagnosis and management [J]. *Postgrad Med*, 2012, 124(6): 98-109.
- [5] Yip K, Cohen R E, Pillinger M H. Asymptomatic hyperuricemia: Is it really asymptomatic? [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2020, 32(1): 71-79.
- [6] Piao W, Zhao L Y, Yang Y X, *et al.* The prevalence of hyperuricemia and its correlates among adults in China: Results from CNHS 2015-2017 [J]. *Nutrients*, 2022, 14(19): 4095.
- [7] 方宁远, 吕力为, 吕晓希, 等. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023 年版) [J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(6): 461-480.
- [8] Liu W W, Yang G B, Liu Z Y, *et al.* Factors influencing the occurrence of hyperuricemia and poor cardiac and renal outcomes in chronic kidney disease [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2024, 28(1): 342-349.
- [9] Sn V P, Jaramillo A P, Yasir M, *et al.* Hyperuricemia and its association with the severity and complications of congestive heart failure: A systematic review [J]. *Cureus*, 2023, 15(9): e45246.
- [10] Asma Sakalli A, Küçükerdem H S, Aygün O. What is the relationship between serum uric acid level and insulin resistance? : A case-control study [J]. *Medicine*, 2023, 102(52): e36732.
- [11] Hua L P, Zhang S S, Yang J L, *et al.* Sanghuangporus vaninii ethanol extract alleviates hyperuricemic renal injury by regulating the uric acid transporters and inhibiting HK-2 apoptosis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 164: 114970.
- [12] Hosoya T, Kimura K, Itoh S, *et al.* The effect of febuxostat to prevent a further reduction in renal function of patients with hyperuricemia who have never had gout and are complicated by chronic kidney disease stage 3: Study protocol for a multicenter randomized controlled study [J]. *Trials*, 2014, 15: 26.
- [13] Li Y J, Chen L R, Yang Z L, *et al.* Comparative efficacy and safety of uricosuric agents in the treatment of gout or hyperuricemia: A systematic review and network meta-analysis [J]. *Clin Rheumatol*, 2023, 42(1): 215-224.
- [14] Yan C Q, Liang C, Lan Z R, *et al.* Comparison of the efficacy of febuxostat vs. benzbromarone in the treatment of gout: A meta-analysis in Chinese gout patients [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(24): 11988-12003.
- [15] 刘鹏, 靳京, 孟晓燕, 等. 高尿酸血症及其治疗药物与肾脏疾病相关性的研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44(9): 2013-2019.
- [16] Botson J K, Tesser J R P, Bennett R, *et al.* Pegloticase in combination with methotrexate in patients with uncontrolled gout: A multicenter, open-label study (MIRROR) [J]. *J Rheumatol*, 2021, 48(5): 767-774.
- [17] Su H Y, Yang C, Liang D, *et al.* Research advances in the mechanisms of hyperuricemia-induced renal injury [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 5817348.
- [18] Li H G, Hou P Y, Zhang X, *et al.* Hypouricemic effect of allopurinol are improved by pallidifloside D based on the uric acid metabolism enzymes PRPS, HGPRT and PRPPAT [J]. *Fitoterapia*, 2016, 113: 1-5.

- [19] 储晓天, 张昀, 邓成艳, 等. 雌激素与高尿酸血症 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(5): 400-405.
- [20] Sun X, Yang L, Sun H, *et al.* TCM and related active compounds in the treatment of gout: The regulation of signaling pathway and urate transporter [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1275974.
- [21] Hosomi A, Nakanishi T, Fujita T, *et al.* Extra-renal elimination of uric acid *via* intestinal efflux transporter BCRP/ABCG2 [J]. *PLoS One*, 2012, 7(2): e30456.
- [22] Bhatnagar V, Richard E L, Wu W, *et al.* Analysis of ABCG2 and other urate transporters in uric acid homeostasis in chronic kidney disease: Potential role of remote sensing and signaling [J]. *Clin Kidney J*, 2016, 9(3): 444-453.
- [23] Ichida K, Matsuo H, Takada T, *et al.* Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia [J]. *Nat Commun*, 2012, 3: 764.
- [24] Xu X, Li C, Zhou P, *et al.* Uric acid transporters hiding in the intestine [J]. *Pharm Biol*, 2016, 54(12): 3151-3155.
- [25] Yun Y, Yin H, Gao Z Y, *et al.* Intestinal tract is an important organ for lowering serum uric acid in rats [J]. *PLoS One*, 2017, 12(12): e0190194.
- [26] Lv Q L, Xu D X, Zhang X Z, *et al.* Association of hyperuricemia with immune disorders and intestinal barrier dysfunction [J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 524236.
- [27] 曲瑞莲, 李婧, 张亚斌, 等. 岩藻多糖对高尿酸血症小鼠肠粘膜屏障功能保护作用 [J]. 中国公共卫生, 2023, 39(9): 1165-1170.
- [28] 任思齐, 李青青, 么春艳, 等. 微生物参与人体尿酸的合成、分解和转运 [J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(10): 1223-1227.
- [29] Qi X F, Ma Y F, Guan K F, *et al.* Whey protein peptide proglu-trp ameliorates hyperuricemia by enhancing intestinal uric acid excretion, modulating the gut microbiota, and protecting the intestinal barrier in rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(5): 2573-2584.
- [30] Joosten L A B, Crijan T O, Bjornstad P, *et al.* Asymptomatic hyperuricaemia: A silent activator of the innate immune system [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(2): 75-86.
- [31] Xu J, Kang Y, Zhong Y, *et al.* Alteration of gut microbiome and correlated amino acid metabolism are associated with acute myelocytic leukemia carcinogenesis [J]. *Cancer Med*, 2023, 12(15): 16431-16443.
- [32] 谭文彬, 李佳. 不同造模方法建立高尿酸血症动物模型的述评 [J]. 解放军医学院学报, 2024, 45(1): 12-17.
- [33] Nieuwdorp M, Gilijamse P W, Pai N, *et al.* Role of the microbiome in energy regulation and metabolism [J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(6): 1525-1533.
- [34] Liang M T, Liu J K, Chen W J, *et al.* Diagnostic model for predicting hyperuricemia based on alterations of the gut microbiome in individuals with different serum uric acid levels [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 925119.
- [35] Wang J, Chen Y, Zhong H, *et al.* The gut microbiota as a target to control hyperuricemia pathogenesis: Potential mechanisms and therapeutic strategies [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62(14): 3979-3989.
- [36] Shi R J, Ye J, Fan H, *et al.* *Lactobacillus plantarum* LLY-606 supplementation ameliorates hyperuricemia *via* modulating intestinal homeostasis and relieving inflammation [J]. *Food Funct*, 2023, 14(12): 5663-5677.
- [37] Cao J Y, Wang T, Liu Y S, *et al.* *Lactobacillus fermentum* F40-4 ameliorates hyperuricemia by modulating the gut microbiota and alleviating inflammation in mice [J]. *Food Funct*, 2023, 14(7): 3259-3268.
- [38] Samuel B S, Shaito A, Motoike T, *et al.* Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41 [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(43): 16767-16772.
- [39] Kübeck R, Bonet-Ripoll C, Hoffmann C, *et al.* Dietary fat and gut microbiota interactions determine diet-induced obesity in mice [J]. *Mol Metab*, 2016, 5(12): 1162-1174.
- [40] 杨莹, 韩宇, 黄锦坚, 等. 肠道菌群代谢物参与高尿酸血症的病理机制 [J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(9): 1631-1641.
- [41] Dangana E O, Omolekulo T E, Areola E D, *et al.* Sodium acetate protects against nicotine-induced excess hepatic lipid in male rats by suppressing xanthine oxidase activity [J]. *Chem Biol Interact*, 2020, 316: 108929.
- [42] Usman T O, Areola E D, Badmus O O, *et al.* Sodium acetate and androgen receptor blockade improve gestational androgen excess-induced deteriorated glucose homeostasis and antioxidant defenses in rats: Roles of adenosine deaminase and xanthine oxidase activities [J]. *J Nutr Biochem*, 2018, 62: 65-75.
- [43] Liang G Y, Nie Y C, Chang Y B, *et al.* Protective effects of *Rhizoma smilacis glabrae* extracts on potassium oxonate- and monosodium urate-induced hyperuricemia and gout in mice [J]. *Phytomedicine*, 2019, 59: 152772.
- [44] Xie Q S, Zhang J X, Liu M, *et al.* Short-chain fatty acids exert opposite effects on the expression and function of p-glycoprotein and breast cancer resistance protein in rat intestine [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42: 470-481.
- [45] Zhou Y Q, Zeng Y P, Wang R J, *et al.* Resveratrol improves hyperuricemia and ameliorates renal injury by modulating

- the gut microbiota [J]. *Nutrients*, 2024, 16(7): 1086.
- [46] 徐冬月, 马雅鸽, 牛若楠, 等. 核桃粕多酚提取物预防高尿酸血症的作用及机制 [J]. *食品工业科技*, 2024, 45(24): 328-338.
- [47] 于栋华, 王晓菲, 王宇, 等. 穿山龙总皂苷对高尿酸血症大鼠肠道菌群和短链脂肪酸代谢的影响 [J]. *中医药学报*, 2023, 51(7): 27-33.
- [48] Zhao Z X, Tang X H, Jiang S L, *et al.* Astragaloside IV improves the pharmacokinetics of febuxostat in rats with hyperuricemic nephropathy by regulating urea metabolism in gut microbiota [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1031509.
- [49] Zhou X, Zhang B, Zhao X, *et al.* Chlorogenic acid prevents hyperuricemia nephropathy via regulating TMAO-related gut microbes and inhibiting the PI3K/AKT/mTOR pathway [J]. *J Agric Food Chem*, 2022, 70(33): 10182-10193.
- [50] Chen N, Wang R, Li H, *et al.* Flavonoid extract of saffron by-product alleviates hyperuricemia via inhibiting xanthine oxidase and modulating gut microbiota [J]. *Phytother Res*, 2022, 36(12): 4604-4619.
- [51] Xu X L, Wang H F, Guo D D, *et al.* Curcumin modulates gut microbiota and improves renal function in rats with uric acid nephropathy [J]. *Ren Fail*, 2021, 43(1): 1063-1075.
- [52] Wang L M, Wang P, Teka T, *et al.* ¹H NMR and UHPLC/Q-orbitrap-MS-based metabolomics combined with 16S rRNA gut microbiota analysis revealed the potential regulation mechanism of nuciferine in hyperuricemia rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(47): 14059-14070.
- [53] 黄婧嫣. 毛蕊花糖苷的大鼠体内分布和体内外代谢研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2016.
- [54] 姜哲, 李雪征, 李宁, 等. 绵萆薢化学成分研究 [J]. *中草药*, 2009, 40(7): 1024-1026.
- [55] 崔家祥, 王洪海. 论萆薢利尿缩尿功效之争 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(5): 804-807.
- [56] 曹慧雅. 萆薢改善高尿酸血症肾病的作用和机制研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- [57] 文馨月. 四味抗高尿酸血症中药的药效作用和机制研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2023.
- [58] 朱丹, 李淑青, 袁永兵, 等. 粉萆薢脂溶性化学成分研究 [J]. *中草药*, 2016, 47(3): 379-382.
- [59] 王红燕, 陈垣, 郭凤霞, 等. 党参属种质资源多样性及可药用种质创新研究进展 [J]. *中草药*, 2024, 55(3): 978-988.
- [60] 张开弦, 姚秋阳, 任艳, 等. 党参道地品种起源、变迁、现状研究进展 [J]. *中成药*, 2024, 46(1): 211-216.
- [61] 宋克玉, 江振友, 严群超, 等. 党参及茯苓对小鼠肠道菌群调节作用的实验研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(2): 142-145.
- [62] 张惠琴. 党参配方颗粒剂的制备工艺及其对高尿酸大鼠作用的研究 [D]. 西安: 西北大学, 2020.
- [63] 许祖芳. 党参、黄芪为主治疗气血虚证 50 例临床观察 [J]. *中医杂志*, 2009, 50(S1): 176-177.
- [64] Li Y M, Li L, Tian J H, *et al.* Insoluble fiber in barley leaf attenuates hyperuricemic nephropathy by modulating gut microbiota and short-chain fatty acids [J]. *Foods*, 2022, 11(21): 3482.
- [65] 刘冬. 土茯苓药用史研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2023.
- [66] 张娴娴, 孙维峰, 侯燕, 等. 复方土茯苓颗粒治疗高尿酸血症 40 例随机对照临床观察 [J]. *中医杂志*, 2016, 57(1): 41-45.
- [67] 黄诗淇. 土茯苓有效成分的提取工艺优化及肠道菌群对其代谢影响的研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [68] Hong Q, Yu S D, Mei Y, *et al.* *Smilacis Glabrae Rhizoma* reduces oxidative stress caused by hyperuricemia via upregulation of catalase [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2014, 34(5): 1675-1685.
- [69] 程钰洁, 邱彩月, 洪婉敏, 等. 车前子及其炮制品色度值、UPLC 指纹图谱及体外抗氧化活性的差异研究 [J]. *中草药*, 2023, 54(20): 6657-6670.
- [70] 肖婷婷. 车前草在高尿酸血症方面的开发利用 [D]. 泉州: 华侨大学, 2020.
- [71] Ju T T, Kong J Y, Stothard P, *et al.* Defining the role of *Parasutterella*, a previously uncharacterized member of the core gut microbiota [J]. *ISME J*, 2019, 13(6): 1520-1534.
- [72] Bojović K, Ignjatović Đ I, Soković Bajić S, *et al.* Gut microbiota dysbiosis associated with altered production of short chain fatty acids in children with neurodevelopmental disorders [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 223.
- [73] 尹晓晨, 颜娜, 龙晓蕾, 等. 中草药提取物辅助降尿酸功效研究 [J]. *实用预防医学*, 2022, 29(1): 51-54.
- [74] 朱晓荣, 曹盼举. 萆薢分清饮源流及古今临床运用探析 [J]. *中医药临床杂志*, 2019, 31(3): 430-433.
- [75] 张志勇, 韦永明, 黄丽梅. 加味萆薢分清饮治疗湿热内蕴型高尿酸血症临床观察 [J]. *光明中医*, 2024, 39(19): 3906-3908.
- [76] 林相豪. 基于肠道菌群探讨萆薢分清饮干预肾虚型高尿酸血症机制研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
- [77] 李华南, 吴谋建, 张海明, 等. 痛风性关节炎常用经方与名医经验 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2014,

- 12(20): 7-9.
- [78] 徐北辰. 当归拈痛汤加减治疗高尿酸血症的临床效果 [J]. 中国民康医学, 2019, 31(16): 126-127.
- [79] 吴霜, 袁立霞, 廖晴, 等. 基于 16S rDNA 测序研究当归拈痛汤对膝骨关节炎小鼠肠道菌群的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(11): 9-17.
- [80] 马世伟. 当归拈痛汤加减治疗高尿酸血症的效果及对炎症因子水平影响 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(23): 64-66.
- [81] 叶文静, 林道斌, 程亚伟, 等. 基于网络药理学对四妙散治疗高尿酸血症主要活性成分及潜在靶点分析 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(5): 155-158.
- [82] Qian Y, Shen Y. Si Miao San relieves hyperuricemia by regulating intestinal flora [J]. *Biomed Chromatogr*, 2024, 38(3): e5807.
- [83] 孙益, 朱学鑫, 陈增超, 等. 基于 16S rRNA 基因测序的四妙散加减方治疗痛风性关节炎作用机制研究 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2023, 33(11): 991-996.
- [84] 杜明瑞, 赵哲, 李秦, 等. 加味四妙散对湿热痹阻型慢性痛风性关节炎炎症因子的影响及相关性分析 [J]. 中医药信息, 2024, 41(5): 56-63.
- [85] 苏敏, 何幸夏, 曾宇, 等. 植物乳杆菌发酵肾茶的工艺优化及化学成分的变化 [J]. 今日药学, 2024, 34(2): 97-105.
- [86] 姜帅, 邹德志, 徐建平, 等. 肾茶的传统应用调查与研究进展 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(9): 980-987.
- [87] 李凯文. 肾茶改善高尿酸血症肾病的作用和机制研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- [88] Chen Y, Pei C Y, Chen Y, *et al.* Kidney tea ameliorates hyperuricemia in mice *via* altering gut microbiota and restoring metabolic profile [J]. *Chem Biol Interact*, 2023, 376: 110449.
- [89] 杨勇勋, 马金华. 民族药过江藤的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(1): 69-74.
- [90] Cheng L C, Murugaiyah V, Chan K L. *In vitro* xanthine oxidase inhibitory studies of *Lippia nodiflora* and isolated flavonoids and phenylethanoid glycosides as potential uric acid-lowering agents [J]. *Nat Prod Commun*, 2015, 10(6): 945-948.
- [91] Cheng L C, Murugaiyah V, Chan K L. Flavonoids and phenylethanoid glycosides from *Lippia nodiflora* as promising antihyperuricemic agents and elucidation of their mechanism of action [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 176: 485-493.
- [92] 高元平, 加多五尼, 吕金盈, 等. UPLC-ESI-HRMS 同时测定藏药小大黄及其炮制品中 11 种成分 [J]. 中草药, 2020, 51(22): 5730-5736.
- [93] 李波, 朱继孝, 钟国跃, 等. 藏药小大黄降尿酸有效部位研究 [J]. 安徽农业科学, 2017, 45(34): 117-119.
- [94] Mabwi H A, Lee H J, Hitayezu E, *et al.* Emodin modulates gut microbial community and triggers intestinal immunity [J]. *J Sci Food Agric*, 2023, 103(3): 1273-1282.
- [95] Li Y K, Li H Q, Wang R, *et al.* Protective effect of sodium butyrate on intestinal barrier damage and uric acid reduction in hyperuricemia mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161: 114568.
- [96] 张武岗, 占远, 冯育林, 等. UPLC-MS/MS 测定十五味乳鹏丸中 3 种生物碱在大鼠体内的药代动力学 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(24): 95-98.
- [97] 谢昊宸, 张博恒, 穆卡然·艾买江, 等. 基于肠道菌群和系统药理学探讨藏药十五味乳鹏丸抗高尿酸血症肾病的作用机制 [J]. 中草药, 2022, 53(19): 6068-6082.
- [98] Everard A, Belzer C, Geurts L, *et al.* Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(22): 9066-9071.
- [99] 张南海, 金雨楠, 陈怡冉, 等. 阿魏酸对黄嘌呤氧化酶的抑制机理 [J]. 食品科学技术学报, 2023, 41(1): 115-125.
- [100] Zhang N H, Zhou J X, Zhao L, *et al.* Ferulic acid supplementation alleviates hyperuricemia in high-fructose/fat diet-fed rats *via* promoting uric acid excretion and mediating the gut microbiota [J]. *Food Funct*, 2023, 14(3): 1710-1725.
- [101] 朱前方, 朱再志, 袁锦. 金水宝胶囊联合阿魏酸哌嗪治疗慢性肾小球肾炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(5): 1285-1289.
- [102] 张娟, 贾小磊. 阿魏酸哌嗪片对老年慢性肺心病右心衰竭合并高尿酸血症右心功能、动脉血气及血管内皮功能的影响 [J]. 包头医学, 2022, 46(3): 12-14.
- [103] 吾尔麦提汗·麦麦提明, 买买提明·买合木提, 麦合皮热提罕·麦麦提明. 基于网络药理学探讨菊苣抗菌作用机制 [J]. 工业微生物, 2023, 53(6): 104-108.
- [104] 王雨, 林志健, 边猛, 等. 维药菊苣提取物对高尿酸血症状态下肠道屏障的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 1718-1723.
- [105] 王雨, 林志健, 张冰. 中药菊苣改善氧化应激性炎症介导的“肠-肾”尿酸排泄研究 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2552-2557.

[责任编辑 时圣明]