

参苓祛湿方治疗高尿酸血症小鼠的药效和作用途径探究

柳璇¹, 阙嘉露¹, 庞彩霞², 谭淑慧¹, 陈禄宇¹, 李宜桓¹, 林晓峰¹, 梁奇^{2*}, 刘翠玲^{2*}

(1. 广州中医药大学第七临床医学院, 广东 深圳 518000;

2. 深圳市宝安区中医院, 广东 深圳 518000)

[摘要] 目的:探讨参苓祛湿方对高尿酸血症小鼠的降尿酸作用。方法:将63只C57BL/6N小鼠随机分为正常组,模型组,参苓祛湿方低、中、高剂量组(6、12、24 g·kg⁻¹),参苓祛湿方中剂量合并非布司他组(12+0.003 g·kg⁻¹),非布司他组(3 mg·kg⁻¹),每组9只。采用腹腔注射氧嗪酸钾(250 mg·kg⁻¹)联合灌胃次黄嘌呤(300 mg·kg⁻¹)的方式构建持续性高尿酸血症小鼠模型,周期为28 d;造模同时按照设定剂量进行灌胃给药,每日1次,连续21 d。实验期间,测量并记录小鼠体质量、摄食量、饮水量和尿量;计算小鼠肾脏和肝脏指数;采用苏木素-伊红染色法观察肾脏组织病理变化;检测小鼠血清尿酸(SUA)和尿液尿酸(UUA)的含量、黄嘌呤氧化酶(XOD)、腺苷脱氨酶(ADA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及天冬氨酸氨基转移酶(AST)的活性;实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)检测肾脏组织中尿酸盐阴离子转运体1(URAT1)、果糖转运蛋白9(GLUT9)和肝脏中XOD、ADA mRNA的表达水平;蛋白免疫印迹法(Western blot)检测肾脏组织中URAT1和GLUT9蛋白表达水平。结果:与正常组比较,模型组小鼠摄食量显著减少、体质量显著减轻($P<0.01$),饮水量减少但尿量增加;肝脏指数无明显变化、肾脏指数显著增加($P<0.01$);病理结果显示,小鼠出现肾小球萎缩、上皮细胞脱落、炎症细胞浸润等肾组织损伤的情况;此外,UUA与SUA含量均显著升高($P<0.01$),肝脏中的ALT、AST、XOD和ADA活性明显升高($P<0.05$, $P<0.01$);肾脏组织中URAT1、GLUT9的mRNA及蛋白表达水平及肝脏中XOD、ADA的mRNA表达水平明显增加($P<0.05$, $P<0.01$)。与模型组比较,参苓祛湿方各剂量组小鼠的体质量与摄食量无明显变化、饮水量与尿量均处于正常水平;小鼠肾小球萎缩情况得到缓解,炎症浸润等病理损伤也有所减轻;UUA和SUA含量均显著减少($P<0.01$),血清ALT、AST、XOD和ADA活性显著降低($P<0.01$);Real-time PCR结果显示肾脏组织中URAT1、GLUT9及肝脏中XOD、ADA的mRNA表达量均明显降低($P<0.05$, $P<0.01$),Western blot结果显示URAT1、GLUT9的蛋白水平明显降低($P<0.05$, $P<0.01$)。结论:参苓祛湿方能够调节高尿酸血症小鼠体内水平衡、降低尿酸值,进而发挥缓解肾脏损伤的作用,该作用极有可能与抑制尿酸合成及重吸收有关。

[关键词] 参苓祛湿方; 高尿酸血症; 降尿酸; 脾虚湿蕴型; 药效

[中图分类号] R277;R285;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)19-0197-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260245

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20260123.1629.002>

[网络出版日期] 2026-01-26 09:34:56



Efficacy and Mechanism of Shenling Qushi Prescription in Treatment of Hyperuricaemia Mice

LIU Xuan¹, QUE Jialu¹, PANG Caixia², TAN Shuhui¹, CHEN Luyu¹, LI Yihuan¹,

LIN Xiaofeng¹, LIANG Qi^{2*}, LIU Cuiling^{2*}

(1. Seventh Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518000, China; 2. Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the urate-lowering effect of Shenling Qushi prescription in the mouse model of

[收稿日期] 2025-10-09

[基金项目] 广东省自然科学基金粤深联合青年项目(2019A1515111192);深圳市科技计划项目(JCYJ20230807115459020);深圳市宝安区医疗卫生科研项目(2022JD214);深圳市医疗卫生三名工程“深圳市宝安区中医院-广州中医药大学中药制剂开发及转化药学研究团队”项目(SZZYSM202206005)

[第一作者] 柳璇,在读硕士,从事中药药理学研究,E-mail:18726948355@163.com

[通信作者] *刘翠玲,博士,博士后,副主任中医师,从事中药药理与制剂研发,E-mail:liucuiling84@gzucm.edu.cn;

*梁奇,主任中医师,教授,硕士生导师,从事中药药理学研究,E-mail:liangqi70@gzucm.edu.cn

hyperuricaemia. **Methods:** Sixty-three C57BL/6N mice were randomly assigned to the following groups ($n=9$): Control, model, low-dose ($6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) Shenling Qushi prescription, medium-dose ($12\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) Shenling Qushi prescription, high-dose ($24\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) Shenling Qushi prescription, medium-dose Shenling Qushi prescription plus febuxostat ($12+0.003\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), and febuxostat ($3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). A mouse model of persistent hyperuricaemia was established via intraperitoneal injection of potassium oxazolamide ($250\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) combined with oral administration of allopurinol ($300\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) over a 28-day period. Concurrently, the prescription was administered orally at the specified doses once daily for 21 consecutive days. Throughout the experiment, mouse body weight, food intake, water consumption, and urine output were measured and recorded. Kidney and liver indices were calculated. Renal histopathological changes were observed by haematoxylin and eosin staining. Serum uric acid (SUA) and urinary uric acid (UUA) levels, along with xanthine oxidase (XOD) and adenosine deaminase (ADA), alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activities, were determined. Real-time PCR was employed to assess the mRNA levels of urate anion transporter 1 (URAT1) and glucose transporter 9 (GLUT9) in the renal tissue, alongside those of XOD and ADA in the liver tissue. The protein levels of URAT1 and GLUT9 in the renal tissue were determined by Western blot. **Results:** Compared with the normal group, model mice exhibited reduced food intake and body weight ($P<0.01$), decreased water consumption yet increased urine output, no significant change in the liver index but increased kidney index ($P<0.01$). Pathological findings revealed renal tissue damage including glomerular atrophy, epithelial cell detachment, and inflammatory cell infiltration. Furthermore, the model group exhibited elevated UUA and SUA levels ($P<0.01$), enhanced activities of ALT, AST, XOD, and ADA in the liver tissue ($P<0.05$, $P<0.01$), upregulated mRNA and protein levels of URAT1 and GLUT9 in the renal tissue ($P<0.05$), alongside markedly elevated mRNA levels of XOD and ADA in the liver ($P<0.01$). Compared with the model group, the Shenling Qushi prescription groups showed no significant changes in body weight or food intake, with water consumption and urine output remaining within normal ranges, alleviated glomerular atrophy, with reduced pathological damage such as inflammatory infiltration, declined UUA and SUA levels ($P<0.01$), and increased activities of ALT, AST, XOD, and ADA in the serum ($P<0.01$). Real-time PCR results demonstrated that Shenling Qushi prescription downregulated the mRNA levels of URAT1 and GLUT9 in the renal tissue ($P<0.05$, $P<0.01$) and XOD and ADA in the hepatic tissue ($P<0.05$, $P<0.01$). Western blot results demonstrated Shenling Qushi prescription reduced the protein levels of URAT1 and GLUT9 ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion:** Shenling Qushi prescription modulates fluid balance and reduces uric acid levels, thereby alleviating renal injury in hyperuricaemic mice. This effect is highly likely mediated through inhibition of uric acid synthesis and reabsorption.

[Keywords] Shenling Qushi prescription; hyperuricemia; lowering of uric acid; pattern of spleen deficiency and dampness retention; drug efficacy

高尿酸血症(HUA)是一种因体内嘌呤代谢紊乱导致尿酸水平升高而引起的代谢性疾病^[1]。根据《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南》的定义,在正常饮食情况下,非同日2次空腹血尿酸水平平均高于 $420\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 即可诊断为HUA^[2-3]。近年来,该患病率持续上升,且发病呈现年轻化趋势,已成为心血管疾病、肾脏系统疾病及痛风等多种疾病的重要诱因^[4]。尿酸排泄障碍是HUA发生的关键机制之一^[5]。目前临床上常用别嘌呤醇、非布司他、苯溴马隆等药物以控制尿酸水平,但这些药物常伴随肝肾损伤、超敏反应等不良反应风险^[6-7]。因此,寻找更安全、有效的治疗策略具有重要意义。

HUA虽在古籍上没有明确的命名,但众多典籍中均有关于由其引起的症状记载,多被称为“历节、痹症、痛风”等^[8]。中医认为,先天禀赋虚弱及气血阴阳不足,外邪侵袭致肌表受邪,邪气留滞经络都是造成痹症的病因,痹症使痰瘀互结,病及筋骨、脏腑^[9]。古籍记载本病病因多由长期饮食油腻,体内湿热蕴藏,湿毒久瘀久滞,兼以感外邪,经络阻闭而发病^[10]。综上,HUA多因先天禀赋不足、内蕴湿热、

痰阻浊滞、瘀血阻滞、经络不畅等因素发病^[11]。

参苓祛湿方,又称参苓降酸茶,是由深圳市宝安区中医院梁奇主任中药师在经方参苓白术散^[12]与五苓散^[13]的基础上,经过深入研究并加减化裁而成。该方剂中党参、白术、茯苓、猪苓和泽泻等共同发挥补气、健脾、祛湿的功效^[14-16];桂枝、红花等发挥温阳通脉、活血养血的作用^[17]。因此针对浊邪留滞、湿邪痹阻所致的HUA,参苓祛湿方可以协同发挥健脾补肾、利水渗湿的作用,在临床应用过程中已观察到一定疗效^[18]。目前已有研究证实中药对于治疗HUA的疗效具有得天独厚的优势,大量的临床实践证实参苓祛湿方作为中药复方治疗HUA的显著疗效,但是该方治疗HUA的作用途径尚未明确,为深入探讨该方对HUA模型小鼠尿酸生成与尿酸排泄功能的影响,本研究建立了HUA小鼠模型,并以此为基础开展相关实验探究。

1 材料

1.1 动物 63只6周龄的雄性SPF级C57BL/6N小鼠,体质量19~22 g,购自广州市研成生物科技有限公司,动物合格证号SCXK(京)2024-0001。将小鼠

饲养于相对湿度为55%~60%、温度为20~22℃、12 h黑暗/12 h光照循环的环境中。饲养期间小鼠自由饮水和进食,适应性喂养1周后进行实验。

1.2 伦理 本实验获得广州中医药大学动物伦理委员会批准,批准编号20240417。

1.3 药物 参苓祛湿方由党参、茯苓、麸炒白术、砂仁、陈皮、莲子、猪苓、泽泻、炙甘草、山药、红花、桂枝、山楂组成。党参(永刚中药饮片公司,批号A220925);茯苓(和治佳凯药业股份有限公司,批号230301);麸炒白术、砂仁(河南省青山药业股份有限公司,批号分别为230401、220501);陈皮(广东源森泰药业有限公司,批号O22020212);莲子、猪苓、泽泻(广东慧达康制药有限公司,批号分别为220601、2207012、230301);炙甘草(四川千方中药股份有限公司,批号202303016);山药(亳州广源堂中药饮片有限公司,批号220801);红花(国药控股深圳药材有限公司,批号20230213);桂枝、山楂(广东省药材公司中药饮片厂,批号分别为G5272112、S6822714),经深圳市宝安区中医院梁奇主任中药师鉴定,均符合2025年版《中华人民共和国药典》规定;非布司他片[安斯泰来(中国)投资有限公司,批号180051];次黄嘌呤(上海麦克林生化科技有限公司,批号C17325628);氧嗪酸钾(美国Sigma-Aldrich公司,批号156124-100G);羧甲基纤维素钠(大连美仑生物技术有限公司,批号A0813B)。

1.4 试剂 苏木素染色液(珠海贝索生物技术有限公司,批号C220102);伊红染液(武汉赛维尔生物科技有限公司,批号CR2203196);总RNA提取试剂[翌圣生物科技(上海)股份有限公司,批号T7207030];反转录试剂盒、实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)试剂盒(湖南艾科瑞生物工程有限公司,批号分别为A5A0442、A4A2093);尿酸、黄嘌呤氧化酶(XOD)、腺苷脱氨酶(ADA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号分别为20240426、20240428、20240429、20251025、20251024);尿酸盐阴离子转运体1(URAT1)抗体、果糖转运蛋白9(GLUT9)抗体(武汉三鹰生物技术有限公司,批号分别为14937-1-AP、67530-1-Ig); β -肌动蛋白(β -actin)抗体(澳大利亚Affinity Biosciences公司,批号AF7018);辣根过氧化物酶(HRP)标记亲和纯化山羊抗兔免疫球蛋白G(IgG)二抗、HRP标记亲和纯化山羊抗小鼠IgG二抗(美国Earthox公司,批号分别为220322、030322);特超敏

增强化学发光法(ECL)化学发光底物(美国Bio-Rad公司,批号1705061)。

1.5 仪器 SCIENTZ-48型高通量组织研磨器(宁波新芝生物科技股份有限公司);BioteK型多功能酶标仪(美国伯腾公司);Roche 480 II型Real-time PCR仪(瑞士Roche公司);Nano Drop One/Onec型核酸定量仪(美国Thermo Fisher公司);T100型梯度PCR仪、垂直电泳转印系统(美国Bio-Rad公司);恒温金属浴(上海恒一科学仪器有限公司);Tanon5200型化学发光仪(上海天能科技有限公司)。

2 方法

2.1 药物制备方法 造模剂的制备方法:称取5 g羧甲基纤维素钠粉末,加入去离子水1 000 mL,溶胀0.5 h后,于65℃中水浴2 h使其完全溶解,配制成0.5%羧甲基纤维素钠溶液。称取250 mg氧嗪酸钾和300 mg次黄嘌呤粉末分别加入0.5%羧甲基纤维素钠溶液10 mL,制备成250 mg·kg⁻¹氧嗪酸钾及300 mg·kg⁻¹次黄嘌呤混悬液,置于4℃保存^[19-20]。阳性药的制备方法:将阳性药非布司他片研磨成粉末,称取粉末3 mg加入0.5%羧甲基纤维素钠溶液10 mL中,配制成3 mg·kg⁻¹的非布司他溶液,置于4℃保存^[21]。参苓祛湿方的制备方法:称取党参15 g、茯苓15 g、麸炒白术15 g、陈皮10 g、莲子肉15 g、砂仁6 g、山药15 g、猪苓10 g、炙甘草10 g、泽泻10 g、桂枝5 g、红花3 g及山楂10 g。加入药材8倍量的水浸泡30 min后煎煮1 h,纱布过滤得到第1次滤液;往药渣里加入6倍量的水继续煎煮30 min,纱布过滤得到第2次滤液,合并两煎滤液。使用旋转蒸发器将滤液浓缩,得到含有生药2.78 g·mL⁻¹的参苓祛湿方水煎液,冷却分装,-20℃冰箱保存。

2.2 小鼠HUA模型的构建及分组给药 C57BL/6N小鼠适应性喂养1周后,每天联合腹腔注射氧嗪酸钾(250 mg·kg⁻¹)和灌胃次黄嘌呤(300 mg·kg⁻¹)以构建HUA模型^[21],于造模第7天使用代谢笼收集小鼠12 h尿液,进行尿酸值检测。若模型组尿酸值达到正常组2倍,即提示HUA模型构建成功。

根据随机数法将小鼠分为正常组,模型组,非布司他组(3 mg·kg⁻¹),参苓祛湿方低、中、高剂量组(6、12、24 g·kg⁻¹,根据相关系数将临床推荐用量换算作为小鼠用量中剂量)及参苓祛湿方中剂量合并非布司他组(12.003 g·kg⁻¹,使用参苓祛湿方中剂量与非布司他2种药物联合灌胃)共7组,每组9只。于造模1周后开始进行药物治疗,治疗组按剂量灌胃对应药物,正常组与模型组则灌胃等体积的0.5%

羟甲基纤维素钠,连续给药21 d。在整个实验周期内,始终采用氧嗪酸钾和次黄嘌呤联用的方式以维持模型状态^[22-23]。

2.3 标本采集 于实验的第7、14、21、28天使用代谢笼收集各组小鼠12 h的尿液并记录尿量,4℃、3 000 r·min⁻¹离心10 min(离心半径11 cm,下同)后弃除杂质与絮状物,吸取上清;于实验的第21、28天收集血液,4℃、3 000 r·min⁻¹,离心15 min,吸取上清。样品置于-80℃保存,备用。于实验第28天,称量并记录小鼠体质量;对小鼠进行安乐死后,采集完整肾脏组织和肝脏组织,用预冷的生理盐水冲洗,滤纸吸干水分并去除肾脏组织及肝脏组织表面杂质后,称质量;剪取每只小鼠左肾部分组织,置于4%多聚甲醛组织固定液中固定,用于苏木素-伊红(HE)染色;剩余部分肾脏组织和全部肝脏组织置于-80℃保存,备用。

2.4 指标检测

2.4.1 各组体质量、摄食量和饮水量、尿量变化情况 造模期间,每日称量各组小鼠体质量并记录;于造模第1、8、15、22天固定时间点给予每笼小鼠饲料200 g和纯水300 mL,维持1周不添加饲料和纯水,直至第7、14、21、28天同一时间点称量每笼剩余饲料量和剩余纯水量,每笼小鼠磨牙饲料量和滴漏纯水量忽略不计,根据每笼小鼠只数,计算出每只小鼠每周的摄食量与饮水量。记录造模第7、14、21、28天时小鼠12 h尿量。

2.4.2 各组小鼠脏器比变化情况 采集完整肾、肝组织,用预冷的生理盐水冲洗,滤纸吸干水分并去除脏器表面杂质;称量小鼠肾脏、肝脏质量,计算:肾脏指数=肾脏质量(g)/体质量(g)×100%;肝脏指数=肝脏质量(g)/体质量(g)×100%。

2.4.3 HE染色法观察小鼠肾脏组织病理变化 将肾脏组织置于4%多聚甲醛组织固定液中固定72 h;经脱水后,石蜡包埋,切片(切片厚度5 μm),使用苏木素和伊红对石蜡切片染色,染色完成后用中性树胶封片,在显微镜下观察肾脏组织结构。

2.4.4 尿液与血清尿酸水平检测 严格按照试剂盒说明书操作,检测尿液、血清中尿酸水平。

2.4.5 各组小鼠嘌呤合成及肝功能指标检测 严格按照试剂盒说明书步骤操作,检测血清中嘌呤合成指标XOD、ADA及肝功能指标ALT、AST水平。

2.4.6 Real-time PCR检测 各组小鼠相关基因mRNA表达水平 分别称取小鼠肝脏、肾脏组织20 mg,采用TRIzol试剂提取总RNA,抽提后检测样

本RNA浓度和纯度。使用反转录试剂盒反转录合成cDNA(反应条件:第一步,42℃,2 min;第二步,37℃,15 min;85℃,5 s)。按照Real-time PCR试剂盒说明书,制备反应体系10 μL,使用Real-time PCR仪进行扩增。扩增条件:95℃预变性30 s,循环1次;95℃变性5 s,60℃延伸30 s,循环40次。以甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)为内参,检测肝脏组织中与尿酸合成的相关XOD和ADA mRNA表达水平,肾脏组织中与尿酸重吸收相关的URAT1和GLUT9 mRNA水平,所有引物均由北京擎科生物科技股份有限公司合成,引物序列见表1。

表1 引物序列
Table 1 Primer sequences

引物	序列(5'-3')	长度/bp
URAT1	上游 TCTTCTGGCCGTCTCCATC	81
	下游 AGCTGCCATTGAGGTTGTCTG	
GLUT9	上游 CTTCTCTACGGGTACAACCT	126
	下游 CAGAGCAGAGTCAGGGTATCC	
XOD	上游 ATGACGAGGACAACGGTAGAT	185
	下游 TCATACTTGGAGATCATCACGGT	
ADA	上游 AGAGGATCGCCTACGAGTTTG	105
	下游 TTGGGTCCACCTTGAATTGG	
GAPDH	上游 TGGCCTTCCGTGTTCTCTAC	178
	下游 GAGTTGCTGTTGAAGTCGCA	

2.4.7 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测 各组小鼠相关蛋白表达水平 称取小鼠肾脏20 mg,加入含有磷酸酶抑制剂和蛋白酶抑制剂的裂解液,放入钢珠,研磨后冰浴裂解30 min,4℃、12 000 r·min⁻¹离心15 min;收集上清,按照二喹啉甲酸(BCA)蛋白定量试剂盒说明进行蛋白定量,吸取部分蛋白液与5×蛋白质上样缓冲液混匀,97℃金属浴煮5 min,通过10%的十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳,并转移至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜。脱脂奶粉封闭2 h,再加入URAT1(1:1 000)和GLUT9(1:1 000)抗体稀释液,4℃孵育过夜。用TBST洗涤3次,并在封闭溶液中稀释的过氧化物酶偶联的二抗(1:10 000)在室温下孵育2 h,洗涤后,使用ECL发光液检测蛋白质,并通过Image J软件分析灰度值。

2.5 统计学处理 采用Graph Pad Prism 8.0软件进行数据处理和图表制作。计量资料满足正态分布且方差齐时,采用单因素方差分析,两两组间比较采用最小显著性差异法(LSD)-*t*检验,*P*<0.05表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 参苓祛湿方对HUA小鼠摄食量、体质量和脏体比的影响 随着灌胃天数的增加,模型小鼠出现食欲不佳的表现。其中,在造模第2周时表现最为明显。与此同时,HUA小鼠均出现体质量增长缓慢的情况($P<0.01$)。对HUA小鼠完整肝脏和肾脏进

行称质量并计算,与正常组比较,模型组小鼠肾脏、肝脏指数显著增加($P<0.01$),表明已造成小鼠肾脏器质性损伤。与模型组比较,参苓祛湿方低、中剂量组与非布司他组肾脏指数显著降低($P<0.01$),参苓祛湿方低剂量组与非布司他组肝脏指数显著降低($P<0.01$)。见表2-表4。

表2 参苓祛湿方对HUA小鼠摄食量的影响($\bar{x}\pm s, n=9$)

Table 2 Effect of SLQSF on food intake changes in HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=9$) g					
组别	剂量/g·kg ⁻¹	1周	2周	3周	4周
正常组		19.96±1.03	23.21±2.25	15.34±2.35	17.08±1.56
模型组		18.04±0.68	15.33±3.26	13.71±0.16	16.51±0.22
参苓祛湿方低剂量组	6	—	15.35±5.34	14.46±1.08	17.34±1.39
参苓祛湿方中剂量组	12	—	15.92±2.77	13.77±0.58	16.55±0.32
参苓祛湿方高剂量组	24	—	15.05±0.43	13.83±0.39	15.76±2.43
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	—	17.64±4.01	14.70±0.95	14.89±5.29
非布司他组	0.003	—	14.88±0.08	13.39±0.52	18.50±0.50

表3 参苓祛湿方对HUA小鼠体质量的影响($\bar{x}\pm s, n=9$)

Table 3 Effect of SLQSF on body weight changes in HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=9$) g					
组别	剂量/g·kg ⁻¹	1周	2周	3周	4周
正常组		22.57±0.59	24.24±0.66	25.08±1.08	25.61±1.35
模型组		22.59±0.68	22.30±0.63 ²⁾	22.77±0.60 ²⁾	22.92±0.76 ²⁾
参苓祛湿方低剂量组	6	—	22.05±0.68	22.46±0.78	22.69±0.88
参苓祛湿方中剂量组	12	—	22.48±0.91	23.04±1.00	23.21±1.14
参苓祛湿方高剂量组	24	—	23.09±1.01	23.29±1.18	23.40±1.00
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	—	22.32±0.66	23.10±0.89	23.46±1.02
非布司他组	0.003	—	21.77±0.70	22.16±0.70	22.44±0.84

注:与正常组比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与模型组比较³⁾ $P<0.05$,⁴⁾ $P<0.01$ (表4-表12同)

表4 参苓祛湿方对HUA小鼠脏器指数的影响($\bar{x}\pm s, n=6$)

Table 4 Effect of SLQSF on organ index in HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=6$) %			
组别	剂量/g·kg ⁻¹	肝脏指数	肾脏指数
正常组		0.370±0.001 5	0.011±0.000 4
模型组		0.044±0.001 5 ²⁾	0.012±0.000 5 ²⁾
参苓祛湿方低剂量组	6	0.038±0.003 6 ⁴⁾	0.010±0.000 7 ⁴⁾
参苓祛湿方中剂量组	12	0.044±0.001 4	0.010±0.000 3 ⁴⁾
参苓祛湿方高剂量组	24	0.040±0.003 4	0.011±0.000 6
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	0.041±0.003 5	0.011±0.000 3
非布司他组	0.003	0.042±0.001 8 ⁴⁾	0.010±0.000 3 ⁴⁾

3.2 对HUA小鼠饮水量及尿量的影响 模型组在造模前2周出现饮水量增加,但尿量明显减少的情况。往后2周,其饮水量大幅度降低,排尿量却增加。结果表明,HUA小鼠体内水平衡极有可能出现了紊乱状

态。与正常组比较,给药组造模期间的饮水量和尿量无明显变化。其中,参苓祛湿方组和参苓祛湿方中剂量合并非布司他组效果最为明显。提示参苓祛湿方对稳定小鼠体内水平衡具有一定的作用。见表5、表6。

3.3 参苓祛湿方对HUA模型小鼠肾脏组织病理学的影响 将小鼠肾脏组织病理切片进行HE染色,镜下观察发现与正常组饱满、边缘包裹清晰的肾小球比较,模型组出现肾小球萎缩,边缘不清甚至出现上皮细胞脱落的情况。与模型组比较,参苓祛湿方中、高剂量及联用组可以在一定程度上缓解肾小球萎缩的情况,边缘过渡清晰;阳性药组出现少量的上皮细胞脱落,可能与非布司他的不良反应有关。见图1。

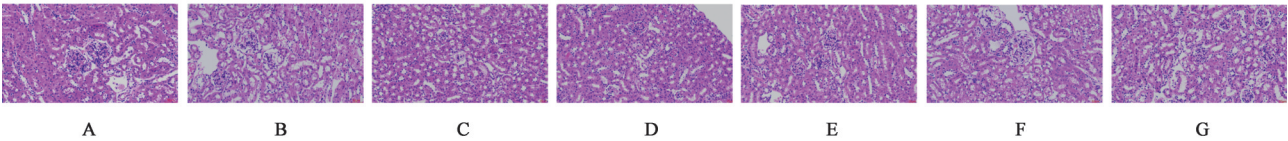
3.4 参苓祛湿方对HUA模型小鼠尿酸水平的影响 实验期间,与正常组比较,模型组小鼠每周血清及尿液尿酸含量显著升高($P<0.01$);与模型组比较,各给药组小鼠尿液尿酸和血清尿酸水平均明显降

表5 参苓祛湿方对HUA小鼠饮水量的影响($\bar{x}\pm s, n=9$)

Table 5 Effect of SLQSF on water intake of HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=9$)		mL			
组别	剂量/g·kg ⁻¹	1周	2周	3周	4周
正常组		29.96±1.03	36.78±1.62	27.96±2.10	25.81±3.09
模型组		32.04±2.15	40.69±8.33	26.35±0.50	20.70±4.49
参苓祛湿方低剂量组	6	—	37.39±8.75	25.67±4.14	27.22±0.22
参苓祛湿方中剂量组	12	—	36.25±1.52	26.22±1.51	28.93±1.51
参苓祛湿方高剂量组	24	—	39.61±1.54	25.05±2.08	24.21±2.28
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	—	41.13±2.48	29.28±4.03	27.55±5.98
非布司他组	0.003	—	34.91±2.20	27.06±3.73	30.64±5.14

表6 参苓祛湿方对HUA小鼠尿量的影响($\bar{x}\pm s, n=9$)

Table 6 Effect of SLQSF on urine volume of HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=9$)		mL			
组别	剂量/g·kg ⁻¹	1周	2周	3周	4周
正常组		0.71±0.12	1.35±0.07	1.90±0.57	1.85±0.92
模型组		0.48±0.08	0.72±0.59	2.40±0.42	2.80±1.13
参苓祛湿方低剂量组	6	—	1.55±0.49	1.75±0.07	1.85±0.50
参苓祛湿方中剂量组	12	—	1.49±0.39	2.65±0.78	2.35±0.50
参苓祛湿方高剂量组	24	—	2.51±1.00	2.15±0.21	2.71±0.87
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	—	1.70±0.43	2.55±0.64	1.50±0.85
非布司他组	0.003	—	2.00±0.28	2.45±0.07	2.38±0.18



注:A.正常组;B.模型组;C.参苓祛湿方低剂量组;D.参苓祛湿方中剂量组;E.参苓祛湿方高剂量组;F.参苓祛湿方中剂量合并非布司他组;G.非布司他组(图2同)

图1 参苓祛湿方对HUA模型小鼠肾脏组织病理的影响(HE,×400)

Fig. 1 Effect of SLQSF on pathological of kidney tissues in HUA model mice (HE,×400)

低($P<0.05, P<0.01$)。根据尿液及血清结果显示,参苓祛湿方中剂量、联用组疗效与阳性非布司他组相当,初步判断参苓祛湿方具有降低尿酸的疗效。见表7、表8。

表7 参苓祛湿方对HUA小鼠尿液尿酸水平的影响($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 7 Effect of SLQSF on level of uric acid in urine of HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=3$)		U·L ⁻¹			
组别	剂量/g·kg ⁻¹	1周	2周	3周	4周
正常组		59.3±41.90	101.10±7.963	77.78±11.11	60.80±7.82
模型组		148.1±41.90	441.40±27.59 ²⁾	292.60±27.96 ²⁾	259.60±32.16 ²⁾
参苓祛湿方低剂量组	6	—	229.90±42.14 ⁴⁾	225.90±39.02	157.90±31.58 ⁴⁾
参苓祛湿方中剂量组	12	—	170.10±44.34 ⁴⁾	129.60±16.97 ⁴⁾	98.25±16.08 ⁴⁾
参苓祛湿方高剂量组	24	—	211.50±34.71 ⁴⁾	170.40±35.72 ⁴⁾	175.40±33.84 ⁴⁾
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	—	229.90±28.71 ⁴⁾	163.00±12.83 ⁴⁾	157.90±21.05 ⁴⁾
非布司他组	0.003	—	174.70±44.34 ⁴⁾	103.70±23.13 ³⁾	122.80±16.08 ⁴⁾

3.5 参苓祛湿方对HUA模型小鼠肝脏嘌呤合成的影响 XOD和ADA是小鼠血清中2种关键尿酸合成酶。与正常组比较,模型组XOD和ADA的活性均明显升高($P<0.05, P<0.01$);与模型组比较,参苓祛湿方各剂量组的XOD和ADA的活性均显著下降($P<0.01$),其中以参苓祛湿方中剂量及联用组效果

表 8 参苓祛湿方对 HUA 小鼠血液尿酸水平的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)
Table 8 Effect of SLQSF on level of blood uric acid of HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=6$) $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	3 周	4 周
正常组		96.77 $\pm$ 19.57	100.90 $\pm$ 14.77
模型组		397.80 $\pm$ 50.58 ²⁾	342.30 $\pm$ 24.33 ²⁾
参苓祛湿方低剂量组	6	283.90 $\pm$ 24.48 ⁴⁾	248.60 $\pm$ 23.69 ⁴⁾
参苓祛湿方中剂量组	12	236.60 $\pm$ 13.33 ⁴⁾	236.00 $\pm$ 30.13 ⁴⁾
参苓祛湿方高剂量组	24	262.40 $\pm$ 61.43 ⁴⁾	277.50 $\pm$ 27.91 ⁴⁾
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	305.40 $\pm$ 70.99 ³⁾	268.50 $\pm$ 23.10 ⁴⁾
非布司他组	0.003	286.00 $\pm$ 59.64 ⁴⁾	250.00 $\pm$ 15.91 ⁴⁾

最为显著,而阳性药黄嘌呤抑制剂非布司他的抑制

效果最强。上述结果表明,参苓祛湿方可通过抑制肝脏中 XOD 和 ADA 的酶活性,减少尿酸的生成,见表 9。肝脏是尿酸生成的主要场所,ALT 和 AST 是反映肝脏损伤程度的重要依据。结果显示,与正常组比较,模型组 ALT 和 AST 活性显著升高 ($P<0.01$);而与模型组比较,参苓祛湿方各剂量组上述指标均呈下降趋势 ($P<0.05, P<0.01$),提示该方剂能在一定程度上缓解肝脏损伤,阳性药非布司他虽然可有效抑制尿酸生成,但对 HUA 模型小鼠的肝脏损伤缓解效果不明显。综上可以初步判断,参苓祛湿方在减少尿酸生成的同时,能够缓解尿酸生成过多所引起的肝损伤,具有一定程度上的肝脏保护作用,见表 9。

表 9 参苓祛湿方对 HUA 小鼠血清 XOD、ADA、ALT 和 AST 水平的影响 ($\bar{x}\pm s, n=6$)
Table 9 Effect of SLQSF on level of serum XOD, ADA, ALT and AST in HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	XOD/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	ADA/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	ALT/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	AST/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$
正常组		22.99 $\pm$ 2.02	3.235 $\pm$ 1.23	13.53 $\pm$ 2.09	4.25 $\pm$ 1.29
模型组		28.33 $\pm$ 3.41 ²⁾	6.303 $\pm$ 2.78 ¹⁾	20.92 $\pm$ 2.41 ²⁾	14.02 $\pm$ 1.79 ²⁾
参苓祛湿方低剂量组	6	22.28 $\pm$ 1.97 ⁴⁾	1.961 $\pm$ 0.76 ⁴⁾	18.52 $\pm$ 3.13	6.00 $\pm$ 2.20 ⁴⁾
参苓祛湿方中剂量组	12	23.91 $\pm$ 1.46 ⁴⁾	2.451 $\pm$ 0.76 ⁴⁾	16.13 $\pm$ 1.73 ³⁾	5.72 $\pm$ 1.33 ⁴⁾
参苓祛湿方高剂量组	24	24.12 $\pm$ 0.90 ⁴⁾	3.186 $\pm$ 1.12 ⁴⁾	15.78 $\pm$ 2.91 ³⁾	6.85 $\pm$ 0.61 ⁴⁾
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	21.33 $\pm$ 1.47 ⁴⁾	1.471 $\pm$ 0.00 ⁴⁾	17.51 $\pm$ 2.17	8.24 $\pm$ 2.89 ⁴⁾
非布司他组	0.003	21.15 $\pm$ 14.22 ⁴⁾	2.757 $\pm$ 1.23 ⁴⁾	19.53 $\pm$ 2.22	10.63 $\pm$ 1.75

3.6 参苓祛湿方对 HUA 模型小鼠尿酸合成与重吸收相关指标 mRNA 表达的影响

3.6.1 参苓祛湿方对 HUA 模型小鼠肾脏组织中的 URAT1、GLUT9 mRNA 表达的影响 HUA 的产生是由于尿酸生成过多或者尿酸排泄减少,尿酸排泄障碍是 HUA 形成的主要原因。与正常组比较,模型组肾脏中的尿酸重吸收基因 URAT1、GLUT9 的表达量显著升高 ($P<0.01$);与模型组比较,参苓祛湿方各剂量组和非布司他组 URAT1、GLUT9 mRNA 的表达量明显下降 ($P<0.05, P<0.01$),以参苓祛湿方中剂量组疗效最佳。由此可知,参苓祛湿方可以通过抑制尿酸重吸收基因的表达,改善尿酸排泄障碍来达到降低尿酸的效果。见表 10。

3.6.2 参苓祛湿方对 HUA 模型小鼠肝脏组织中的 XOD、ADA mRNA 表达的影响 与正常组比较,模型组小鼠肝脏中尿酸生成基因 XOD、ADA 的表达量显著升高 ($P<0.01$);与模型组比较,参苓祛湿方低、中剂量组与非布司他组 XOD mRNA 表达显著降低 ($P<0.01$),参苓祛湿方低、高剂量组和联合组 ADA mRNA 表达明显降低 ($P<0.05, P<0.01$)。结果

表 10 参苓祛湿方对 HUA 小鼠肾脏组织中的 URAT1、GLUT9 mRNA 表达的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 10 Effect of SLQSF on expression of URAT1 and GLUT9 mRNA in renal tissues of HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	URAT1	GLUT9
正常组		0.82 $\pm$ 0.08	0.80 $\pm$ 0.03
模型组		1.46 $\pm$ 0.18 ¹⁾	1.63 $\pm$ 0.12 ²⁾
参苓祛湿方低剂量组	6	0.78 $\pm$ 0.20 ⁴⁾	0.89 $\pm$ 0.33 ⁴⁾
参苓祛湿方中剂量组	12	0.76 $\pm$ 0.04 ⁴⁾	0.81 $\pm$ 0.70 ⁴⁾
参苓祛湿方高剂量组	24	0.97 $\pm$ 0.20 ³⁾	1.03 $\pm$ 0.23 ⁴⁾
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	0.94 $\pm$ 0.16 ³⁾	1.21 $\pm$ 0.10
非布司他组	0.003	0.83 $\pm$ 0.24 ⁴⁾	0.75 $\pm$ 0.04 ⁴⁾

表明,在一定程度上参苓祛湿方可作为黄嘌呤氧化酶的抑制剂,抑制嘌呤的合成,抑制尿酸合成基因的表达,减少尿酸生成,达到降低尿酸的效果。见表 11。

3.7 参苓祛湿方对 HUA 模型小鼠肾脏组织中 URAT1 和 GLUT9 蛋白表达的影响 URAT1、GLUT9 是参与尿酸重吸收的关键蛋白。与正常组

表 11 参苓祛湿方对 HUA 小鼠肝脏组织中的 XOD、ADA mRNA 表达的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 11 Effect of SLQSF on expression of XOD and ADA mRNA in liver tissues of HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	XOD	ADA
正常组		0.37±0.10	0.51±0.10
模型组		1.66±0.11 ²⁾	1.49±0.53 ²⁾
参苓祛湿方低剂量组	6	0.64±0.05 ⁴⁾	0.67±0.18 ³⁾
参苓祛湿方中剂量组	12	1.05±0.20 ⁴⁾	0.99±0.15
参苓祛湿方高剂量组	24	1.53±0.12	0.66±0.04 ⁴⁾
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	1.91±0.12	0.51±0.07 ⁴⁾
非布司他组	0.003	1.05±0.09 ⁴⁾	0.86±0.17

比较,模型组肾脏中的尿酸重吸收基因 URAT1、GLUT9 的蛋白表达量明显升高($P<0.05$);与模型组比较,参苓祛湿方中剂量组 URAT1、GLUT9 的蛋白表达量明显降低($P<0.05, P<0.01$),非布司他组 URAT1 蛋白表达显著降低($P<0.01$),以参苓祛湿方中剂量组疗效最佳。此结果再次验证参苓祛湿方可以抑制尿酸的重吸收,减少尿酸重吸收从而降低尿酸。见图 2、表 12。

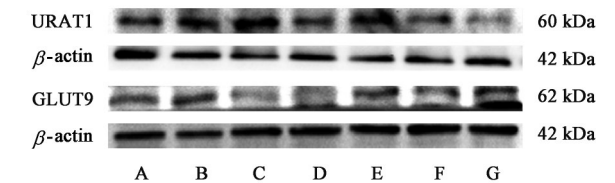


图 2 各组小鼠肾脏组织 URAT1、GLUT9 蛋白表达电泳
Fig. 2 Electrophoresis of URAT1 and GLUT9 protein expression in renal tissues of each group of mice

表 12 参苓祛湿方对 HUA 小鼠肾脏组织中的 URAT1、GLUT9 蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 12 Effect of SLQSF on expression of URAT1 and GLUT9 protein in liver tissues of HUA mice ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	URAT1 /β-actin	GLUT9 /β-actin
正常组		0.99±0.22	0.88±0.14
模型组		1.71±0.36 ¹⁾	1.81±0.65 ¹⁾
参苓祛湿方低剂量组	6	1.80±0.48	1.03±0.13
参苓祛湿方中剂量组	12	0.91±0.20 ⁴⁾	0.97±0.14 ³⁾
参苓祛湿方高剂量组	24	1.52±0.23	1.38±0.11
参苓祛湿方中剂量合并非布司他组	12+0.003	1.25±0.29	1.05±0.18
非布司他组	0.003	0.87±0.16 ⁴⁾	1.72±0.31

4 讨论

朱良春教授曾提出,HUA 可属于“浊瘀痹”的范

畴,其病变脏腑部位主要在脾、肾二脏,核心病机为湿浊内蕴、瘀血阻滞^[24]。因此,治疗脾虚湿蕴型 HUA 应从脾肾入手,强调泄浊化瘀的治疗原则。参苓祛湿方在治疗脾虚湿蕴型 HUA 上有显著疗效^[18]。该方融合了参苓白术散与五苓散的组方思路,兼具健脾补肾、利水渗湿的功效,契合本病机的特点。

本方中党参、山药、白术性味甘、平,归脾经,能够健脾益气,兼以养阴;莲子味甘、平,归肾经,补脾益肾,养心安神,有效缓解由于长期高尿酸状态造成的机体内环境紊乱,肾脏结构和功能受损的不良反应^[25]。同时方中茯苓、泽泻、猪苓味甘、淡,有利水渗湿、健脾宁心及化浊降脂之效^[26-27],使小鼠尿酸水平显著下降。综上结果提示该方不仅具有良好的降尿酸效果,还具备一定肾脏保护作用。

现代医学认为,HUA 的发生与尿酸生成过多和排泄减少等因素相关,涉及氧化应激、炎症反应及嘌呤合成等^[20]。尿酸作为嘌呤代谢的终末产物,其合成过程依赖多种关键酶,如 ADA 和 XOD。ADA 催化腺苷转化为肌苷,进而将肌苷降解为次黄嘌呤。肝脏中的 XOD 则进一步催化次黄嘌呤转化为黄嘌呤,最终生成尿酸^[28-29]。本研究显示,HUA 小鼠肝脏中的 XOD 和 ADA 活性显著升高,提示尿酸合成亢进^[30]。阳性药物非布司他 XOD 抑制剂,可有效抑制尿酸合成^[31],与本研究观察到的酶活性下降一致。值得注意的是,参苓祛湿方的中剂量组在 XOD 和 ADA 表达方面作用尤为显著,表明其可通过调控尿酸合成途径发挥治疗效应。另一方面,肾脏作为尿酸排泄的主要器官,近端小管上皮细胞膜上的尿酸转运蛋白 URAT1 和 GLUT9 在重吸收过程中起到关键作用^[32]。本研究显示,HUA 小鼠中 URAT1 和 GLUT9 的表达显著上调,而参苓祛湿方可有效抑制这 2 个基因的表达,从而促进尿酸排泄。这些结果从分子水平支持该方可通过“抑生成、促排泄”双途径协调降低血尿酸水平。

为进一步推进该方的临床应用,本研究设置了不同梯度的参苓祛湿方给药组及其与非布司他联合用药组,以探索最优治疗方案^[33]。结果显示,中剂量参苓祛湿方降尿酸及肾保护效果更为显著,非布司他作为一线降尿酸药物,虽可快速降低血尿酸水平,但尿酸的急剧下降可能导致体内的尿酸盐结晶溶解成尿酸盐颗粒并重新沉积到身体其他关节,诱发痛风急性发作^[34-35]。本研究发现,参苓祛湿方与非布司他联用可缓解这一不良反应,使尿酸平稳

下降并长期维持在理想范围内,为临床联合用药提供了新的思路和策略。

综上所述,参苓祛湿方能够有效降低HUA小鼠尿酸水平、减轻肾脏、肝脏损伤,其机制可能与抑制尿酸合成关键酶(XOD、ADA)及重吸收转运蛋白(URAT1、GLUT9)的表达有关。与非布司他联用可改善单药治疗的不足,实现更平稳持久的降尿酸效果。然而,本研究尚未完全阐明参苓祛湿方的作用分子机制,后续仍需深入探讨药效物质基础及信号通路调控网络,为中药复方治疗HUA提供更充分的科学依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] DEHLIN M, JACOBSSON L, RODDY E. Global epidemiology of gout: Prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(7):380-390.
- [2] 李长贵. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. *中华内分泌代谢*, 2020, 36(1):1-13.
- LI C G. Guideline for the diagnosis and management of hyperuricemia and gout in China (2019) [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2020, 36(1):1-13.
- [3] 杨玉杰,陆明,朱垚. 高尿酸血症流行病学调查进展[J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(3):173-177.
- YANG Y J, LU M, ZHU Y. Advances in the epidemiological investigation of hyperuricemia[J]. *Health Med Res Pra*, 2023, 20(3):173-177.
- [4] ZHANG N, ZHANG B, CHEN X, et al. Effects and mechanisms of Polygonati Rhizoma polysaccharide on potassium oxonate and hypoxanthine-induced hyperuricemia in mice[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 280(Pt 1):135550.
- [5] AL-AMODI Y A, HOSNY K M, ALHARBI W S, et al. Investigating the potential of transmucosal delivery of febuxostat from oral lyophilized tablets loaded with a self-nanoemulsifying delivery system[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(6):534.
- [6] 赵莹,张启虹,冯明声,等. 降尿酸药物黄嘌呤氧化酶抑制剂的研究进展[J]. *药学进展*, 2009, 33(2):55-61.
- ZHAO Y, ZHANG Q H, FENG M S, et al. Advances in the research of xanthine oxidase inhibitors for lowering urate[J]. *Prog Pharm Sci*, 2009, 33(2):55-61.
- [7] BUTLER F, ALGHUBAYSHI A, ROMAN Y. The epidemiology and genetics of hyperuricemia and gout across major racial groups: A literature review and population genetics secondary database analysis[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(3):231.
- [8] 林也,廖菁,戴宗顺,等. 基于“风寒湿三气杂至合而为痹”的类风湿关节炎病因病机与病证动物模型研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(11):6611-6615.
- LIN Y, LIAO J, DAI Z S, et al. Research progress on the etiology and pathogenesis and integrated disease and

syndrome animal models of rheumatoid arthritis based on "wind, cold and dampness mixed with three Qi, and combined with Bi syndrome" [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2022, 37(11):6611-6615.

- [9] 张玥,佟颖. 基于《金匱要略》历节病辨治急性高尿酸血症[J]. *光明中医*, 2020, 35(8):1136-1138.
- ZHANG Y, TONG Y. The treatment of acute hyperuricemia based on severe and migratory arthralgia in Synopsis of Golden Chamber[J]. *Guangming J Chin Med*, 2020, 35(8):1136-1138.
- [10] 刘美茜,刘长平,金香淑. 中医药治疗高尿酸血症的进展[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(18):147-149.
- LIU M Q, LIU C P, JIN X S. Research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of hyperuricemia[J]. *Chin Med Mod Dist Edu China*, 2019, 17(18):147-149.
- [11] 葛颖杰,蔡森鑫,李林鹏,等. 樊粤光中西医结合分期治疗痛风性关节炎经验[J]. *广州中医药大学学报*, 2020, 37(3):548-551.
- GE Y J, CAI M X, LI L P, et al. Experience of FAN Yuguang in treating gouty arthritis by staging treatment with integrated Chinese and western medicine therapy[J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2020, 37(3):548-551.
- [12] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 北京:人民卫生出版社, 2023:302.
- Taiping Huimin Hejiju. *Taiping Huimin Heji Jufang* [M]. Beijing: The People's Health Press, 2023:302.
- [13] 张仲景. 伤寒论[M]. 北京:中国中医药出版社, 2011.
- ZHANG Z J, Shanghanlun [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2011.
- [14] 陈鹏举,李影,樊孟洋. 参苓白术散联合司美格鲁肽在肥胖2型糖尿病患者治疗中的效果及安全性[J]. *糖尿病新世界*, 2025, 28(14):101-104.
- CHEN P J, LI Y, FAN M Y. Effectiveness and safety of Shenling Baizhu San combined with semaglutide in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Diabetes New World*, 2025, 28(14):101-104.
- [15] 赵佳琪,刘馨泽,孙莹,等. 党参化学成分提取分离及药理学研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2025, doi:21. 1546. r. 20250912. 1347. 042.
- ZHAO J Q, LIU X Z, SUN Y, et al. Progress in the extraction, isolation and pharmacological activity of the chemical components of *Codonopsis pilosula* [J]. *China Arch Tradit Chin Med*, 2025, doi:21. 1546. r. 20250912. 1347. 042.
- [16] 唐雨,谢秉恒,吴刘俊,等. 基于网络药理学分析及实验验证探讨五苓散治疗尿酸性肾病的作用机制[J]. *中药新药与临床药理*, 2025, 36(7):1071-1083.
- TANG Y, XIE B H, WU L J, et al. Exploring the mechanism of Wuling San in treating uric acid nephropathy based on network pharmacology analysis and experimental validation [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2025, 36(7):1071-1083.
- [17] 张湃,崔成姬,张守琳,等. 柴胡桂枝干姜汤治疗糖尿病肾脏病经验探析[J]. *长春中医药大学学报*, 2025, 41(9):1047-1052.
- ZHANG P, CUI C J, ZHANG S L, et al. Exploration of the

- experience of Chaihu Guizhi Ganjiang Tang in treating diabetic nephropathy[J]. Changchun Univ Tradit Chin Med, 2025, 41(9):1047-1052.
- [18] 黄宝怡,叶仁群,梁奇. 参苓降酸煮散联合非布司他片治疗脾虚湿蕴型高尿酸血症临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(12):2793-2798.
- HUANG B Y, YE R Q, LIANG Q. Clinical observation of Shenling Jiangsuan San combined with febuxostat tablets in the treatment of hyperuricemia with spleen deficiency and dampness retention pattern[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2022, 39(12):2793-2798.
- [19] 何曦萌,徐黎青,朱春霖,等. 次黄嘌呤联合氧嗪酸钾构建高尿酸血症小鼠模型探讨[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(4):541-543.
- HE X M, XU N Q, ZHU C L, et al. Establishment of a rat model of hyperuricemia combined with hypoxanthine and potassium oxoxazine[J]. J Med Theory Pract, 2021, 34(4):541-543.
- [20] LI Q, HUANG Z, LIU D, et al. Effect of berberine on hyperuricemia and kidney injury: A network pharmacology analysis and experimental validation in a mouse model[J]. Drug Des Devel Ther, 2021, 15:3241-3254.
- [21] TIE N, BAI L, LI H, et al. Effects of febuxostat in different doses on uric acid, inflammatory factors of serum and knee articular cavity, endothelin-1, and oxidative stress in patients with a gout-a comparative study[J]. Afr Health Sci, 2024, 24(4):313-324.
- [22] MA Z, WANG X, ZHANG J, et al. The bidirectional relationship between chronic kidney disease and hyperuricemia: Evidence from a population-based prospective cohort study[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(3):1728-1741.
- [23] WANG R, HALIMULATI M, HUANG X, et al. Sulforaphane-driven reprogramming of gut microbiome and metabolome ameliorates the progression of hyperuricemia[J]. J Adv Res, 2023, 52:19-28.
- [24] 杨少祥,郑福增,周子朋,等. 朱良春教授从虚痰瘀论治风湿病经验[J]. 风湿病与关节炎, 2023, 12(12):28-31.
- YANG S X, ZHENG F Z, ZHOU Z P, et al. Professor ZHU Liang-chun's experience in treating rheumatology from the perspective of deficiency, phlegm and blood stasis [J]. Rheumatism Arthritis, 2023, 12(12):28-31.
- [25] KANG D H. Hyperuricemia and progression of chronic kidney disease: Role of phenotype transition of renal tubular and endothelial cells[J]. Contrib Nephrol, 2018, 192:48-55.
- [26] 潘张磊,胡喜姣,王柯,等. 加味四物汤治疗痛风伴高尿酸血症患者的疗效研究[J]. 中医药学报, 2022, 50(4):50-53.
- PAN Z L, HU X J, WANG K, et al. Therapeutic effect of modified Siwu decoction in treatment of gout with hyperuricemia[J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2022, 50(4):50-53.
- [27] 张英杰,张永健,房聪聪,等. 大黄牡丹汤加味治疗慢性肾脏病高尿酸血症患者的临床疗效[J]. 世界中医药, 2023, 18(19):2796-2801.
- ZHANG Y J, ZHANG Y J, FANG C C, et al. Clinical efficacy of modified Dahuang Mudan decoction in the treatment of hyperuricemia in patients with chronic kidney disease [J]. World J Tradit Chin Med, 2023, 18(19):2796-2801.
- [28] 严蕴霞,谢丹,邢媛,等. 痛风伴高尿酸血症采用非布司他治疗的效果观察[J]. 中国实用医药, 2025, 20(7):94-97.
- YAN Y X, XIE D, XING Y, et al. Observation of the therapeutic effect of febuxostat on gout complicated with hyperuricemia[J]. Chin Prac Med, 2025, 20(7):94-97.
- [29] 阮健,阮泽琼,张环. 非布司他、苯溴马隆治疗痛风合并高尿酸血症的临床效果对比[J]. 智慧健康, 2023, 9(24):113-116.
- RUAN J, RUAN Z Q, ZHANG H. Clinical effect observation of febuxostat and benzbromarone in treatment of gout combined with hyperuricemia[J]. Smart Healthcare, 2023, 9(24):113-116.
- [30] ZHANG C L, ZHANG J J, ZHU Q F, et al. Antihyperuricemia and antigouty arthritis effects of *Persicaria capitata* herba in mice[J]. Phytomedicine, 2021, 93:153765.
- [31] 刘静静,肖振卫. 苏黄益肾汤加减联合非布司他治疗高尿酸血症肾病脾肾亏虚证的临床效果[J]. 临床合理用药, 2025, 18(19):18-22.
- LIU J J, XIAO Z W. Clinical effect of modified Suhuang Yishen decoction combined with febuxostat in the treatment of hyperuricemic nephropathy with spleen and kidney deficiency [J]. Chin J Clin Rat Drug Use, 2025, 18(19):18-22.
- [32] 吕文英,闫彩瑛,覃淋英,等. 活络清风方用于非布司他降尿酸不达标2例患者临床体会[J]. 中国民间疗法, 2024, 32(23):84-86.
- LYU W Y, YAN C Y, QIN L Y, et al. Clinical experience of using Huoluo Qingfeng prescription in two patients with uncontrolled uric acid levels on febuxostat [J]. China's Naturopathy, 2024, 32(23):84-86.
- [33] 朱峰. 不同剂量非布司他治疗痛风伴高尿酸血症及肾功能不全患者疗效及安全性观察[J]. 浙江医学, 2017, 39(21):1927-1929.
- ZHU F. Observation on the efficacy and safety of different doses of febuxostat in the treatment of gout patients with hyperuricemia and renal insufficiency [J]. Zhejiang Med J, 2017, 39(21):1927-1929.
- [34] 英国更新非布司他患有重大心血管疾病史患者中的治疗建议[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(9):1070.
- The UK has updated its treatment recommendations for febuxostat in patients with a significant history of cardiovascular disease[J]. Chin J Pharma, 2023, 20(9):1070.
- [35] 郑舒元,陈阳,虞梅. 中医药近20年治疗高尿酸血症的现代研究进展[J]. 新疆中医药, 2023, 41(1):139-142.
- ZHENG S Y, CHEN Y, YU M. The modern research progress of traditional Chinese medicine in treating hyperuricemia over the past 20 years [J]. Xinjiang J Tradit Chin Med, 2023, 41(1):139-142.

[责任编辑 孙丛丛]