

高尿酸血症的中西医药物研究进展

李玉珩¹, 佟颖^{2*}, 王南玉¹

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院风湿科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年8月19日; 录用日期: 2023年9月14日; 发布日期: 2023年9月20日

摘要

在临床中, 高尿酸血症已经成为常见疾病, 但仍有较大数量患者无法获得良好的治疗效果, 研究具有更好疗效的药物已经成为新的重点关注问题。近几年, 采用新技术, 针对高尿酸血症的发病机制和靶点, 大量药物的临床试验正在逐步开展。本文对目前处于临床研究阶段并且具有潜在治疗前景的中西医药物进行分类和介绍, 本文通过介绍新药在RA中的研究机制、现状及前景, 希望为风湿科医师提供RA药物资料的前沿信息。

关键词

高尿酸血症, 中药, 综述

Research Progress of Traditional Chinese and Western Medicine on Hyperuricemia

Yuheng Li¹, Ying Tong^{2*}, Nanyu Wang¹

¹Graduate School of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Rheumatology Department, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Aug. 19th, 2023; accepted: Sep. 14th, 2023; published: Sep. 20th, 2023

Abstract

In clinic, hyperuricemia has become a common disease, but there are still a large number of patients that cannot get a good therapeutic effect, and the study of drugs with better efficacy has become a new focus of attention. In recent years, clinical trials of a large number of drugs are being carried out gradually aiming at the pathogenesis and target of hyperuricemia by using new tech-

*通讯作者。

nology. This article classifies and introduces the traditional Chinese and western medicine which is in the clinical research stage and has the potential treatment prospect. This article introduces the research mechanism, present situation and prospect of the new drug in RA, hoping to provide the cutting-edge information of RA drug data for rheumatology physicians.

Keywords

Hyperuricemia, Traditional Chinese Medicine, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

高尿酸血症(HUA)是一种嘌呤代谢紊乱引起的血尿酸水平超出标准的代谢性疾病[1]。由于人们生活水平、饮食结构的改变,高尿酸血症逐渐常态化、年轻化,成为了继三高之后的“第四高”。有一项研究表明,HUA的男性最高发年龄段为18~30岁[2]。国家健康与营养检查调查(NHANES)数据显示,2015~2016年美国HUA患病率占总人口的20.1%(男性为20.2%,女性为20.0%),在中国成年人人群中HUA的总体患病率为15.1%,男性患病率(21.2%)显著高于女性(8.5%) [3]。一项来自重庆的23年调查研究显示重庆市30~79岁居民高尿酸血症检出率为10.76% [4]。根据临床诊断标准诊断HUA,非同一天测量两次空腹血尿酸水平均升高,男性的临界SUA水平为420 $\mu\text{mol/L}$,女性为360 $\mu\text{mol/L}$ [5]。本文从中西医两方面阐述高尿酸血症机制,以及药物治疗进展,以期提高对高尿酸血症的重视,加强对危险因素的预防和控制,为中医药防治提供了理论基础。

2. 现代医学

尿酸(UA)是由次黄嘌呤、黄嘌呤在黄嘌呤氧化酶的作用下生成的嘌呤代谢终末产物,主要在肝脏、肠道和血管内皮中合成。人体来源主要为外源性的食物嘌呤摄入和内源性的氨基酸、磷酸核糖以及其他小分子分解代谢。在UA的排泄中肾脏起主导作用,每日肾脏排泄约70%的UA;而其余30%的UA从肠道排泄。当UA的产生量超过UA的排泄量时,血尿酸水平升高,进而发生高尿酸血症。

尿酸合成过多原因主要有三:一是外源性摄入过多,每100g含150~1000mg嘌呤化合物的食物被定义为高嘌呤饮食。长期高嘌呤饮食例如贝壳、鱼虾、豆类、菌藻、内脏类食物使血尿酸水平升高。二是人体内酶的缺乏或酶活性消失。三是与疾病相关,在治疗过程中,一些药物的使用破坏大量细胞,或者肿瘤导致代谢加速,血尿酸水平升高。

大多数高尿酸血症的发病原因是肾脏排泄尿酸减少,属于原发性高尿酸血症,常由基因缺陷导致[6]。有研究表明,URAT1基因rs524023位点突变以及BMI偏高、高血脂和慢性肾病均是导致HUA发生、发展的影响因素,rs524023位点突变与BMI、高血脂和慢性肾病等因素的相互影响、共同作用促进了HUA的发生并使其病情发展明显加快[7]。肾小管是影响尿酸排泄的重要途径,肾小球滤过尿酸,肾近曲小管进行重吸收再分泌。尿酸重吸收由顶端侧的URAT1/SLC22A12、OAT4/SLC22A11和OAT10/SLC22A3转运蛋白介导[8],基底外侧的GLUT9/SLC2A9转运蛋白介导。尿酸分泌由基底外侧的OAT1/SLC22A11和OAT3/SLC22A8转运蛋白介导,顶端侧的NPT1/SLC17A1、NPT4/SLC17A3、MRP4/ABCC4和BCRP/ABCG2介导[9][10]。转运系统可因有机酸(乳酸和乙酰乙酸酯以及 β -羟基丁酸)、药物(烟酸、吡嗪

酰胺、乙胺丁醇、环孢菌素和化疗)和细胞外液量减少受到刺激导致高尿酸血症[11]。有一项全基因组关联研究报道了尿酸转运蛋白中影响血清尿酸的 30 多种遗传变异。其中三种尿酸转运蛋白 URAT1、GLUT9 和 ABCG2 在血清尿酸的调节中起关键作用, 其功能障碍导致尿酸血症(低尿酸血症和高尿酸血症) [12]。

目前临床治疗主要通过抑制尿酸合成, 促进尿酸排泄、促进尿酸溶解等方案将血尿酸水平维持在目标范围。

2.1. 促进尿酸排泄

2.1.1. 苯溴马隆

苯溴马隆主要通过抑制肾小管对尿酸的重吸收作用, 进而加快尿酸排泄, 降低血尿酸浓度, 减少尿酸的沉积, 防止形成尿酸盐晶体, 减少高血尿酸水平对关节的影响。一项关于苯溴马隆、别嘌醇和非布司他的研究中, 将三者进行比较, 非布司他的降尿酸效果最好, 苯溴马隆次之, 别嘌醇最弱。但在慢性肾病进展进程中苯溴马隆可以保护肾脏, 延缓疾病发展进程[13]。

2.1.2. 来辛奴拉

来辛奴拉是首个尿酸盐重吸收转运体抑制剂, 通过抑制新型尿酸转运蛋白 1 (URAT1)受体和有机阴离子转运体 4 (OAT4)的活性, 阻断近端肾小管对尿酸的重吸收[14] [15]。来辛奴拉在体外抑制 URAT1 和 OAT4 的活性, 不抑制人葡萄糖转运蛋白 9 (GLUT9), 并且对 ATP 结合转运蛋白 G 家族成员 2 (ABCG2)无影响。与传统的促尿酸排泄剂相比, 药物相互作用的风险较低。

目前, 来辛奴拉作为一种新型降尿酸药物, 在美国和欧盟国家已被批准用于治疗痛风, 并在许多其他国家进行作为联合治疗的 III 期临床试验。当高尿酸血症患者有其他一线药物的用药禁忌证时, 来辛奴拉也可以作为单一用药。目前, 正在进行来辛奴拉在中度肾损伤患者的药代动力学和活性研究, 以进一步明确在肾功能不全患者中该药的有效率和安全性。

2.1.3. Verinurad

Verinurad 属于尿酸盐转运蛋白 1 抑制剂, 目前仍处于研究阶段, 一项 Verinurad 与别嘌醇联合治疗的临床试验中, 12 名受试者参与其中, 其中有 2 例受试者出现血肌酐升高的表现, 因此目前不推荐单一用药, 并且需要大量的研究以明确其肾脏安全性[16]。

2.1.4. 曲尼司特

曲尼司特是一种具有尿酸排泄特性的抗炎药物, 现多应用于支气管哮喘、特应性皮炎等相关疾病的治疗, 机制主要是通过抑制 URAT1、GLUT9、OAT4、OTA1 介导的尿酸盐的转运[17]。

2.2. 抑制尿酸合成

2.2.1. 别嘌醇

别嘌醇是目前大多数国家高尿酸血症治疗指南中推荐的一线药物, 通过阻断黄嘌呤氧化酶抑制次黄嘌呤和黄嘌呤转化, 抑制嘌呤化合物转化为尿酸。别嘌醇广泛可用且价格合理, 但相比较而言其降尿酸效果并不理想。

2.2.2. 非布司他

非布司他是一个黄嘌呤氧化酶抑制剂, 因为非布司他可同时氧化型和还原型的黄嘌呤氧化酶活性形成抑制效应。与别嘌醇比较, 对血尿酸水平产生的抑制作用更强烈, 有良好的选择性和活性, 因此能够显示出更长更强的作用持续时间和降糖能力, 以及相对较低的不良反应发生率[18] [19]。在一项由 Schumacher 等人[20]进行的随机对照试验中, 有或无肾损害的患者分别接受了安慰剂、别嘌醇和非布司他的治疗。结果表明, 与别嘌醇相比, 非布司他显著降低患者的尿酸水平。

2.2.3. 托匹司他

托匹司他是一种新型混合型非嘌呤类黄嘌呤氧化酶抑制剂,可同时与黄嘌呤氧化酶和诱导羟基化酶活性中心的钼结合。托吡酯具有较好的肾脏保护作用 and 较好的安全性。

2.2.4. Ulodesine

Ulodesine 是一种嘌呤核苷磷酸化酶抑制剂,可以阻止体内嘌呤变成黄嘌呤的过程。处于研究状态,需要更多研究明确药理作用和不良反应。

3. 中药降尿酸药物

高尿酸血症在中医古籍中未提及,现代医学家根据其病理机制,认为该病多属于“血浊”范畴[21],中药治疗 HUA 有疗效快、多靶点多途径、不良反应少等特点,结合现代医学技术,多分以下两种:

3.1. 中药调控肾脏的机制

3.1.1. 铁皮石斛及复方

研究表明铁皮石斛四妙方(DSP)可降低腺嘌呤和乙胺丁醇灌胃所制备的高尿酸血症模型大鼠体内尿酸水平,其可能机制:一通过降低肝脏 XOD、GDA 含量,减少机体尿酸生成,二抑制肾脏组织 URAT1、GLUT9 蛋白表达,促进近曲小管上皮细胞刷状缘侧 ABCG2 表达水平,促进尿酸排泄;从而实现降尿酸作用[22]。进一步研究结果显示铁皮石斛(DOS)提取液可以通过有效调控肾脏 URAT1、PDZK1 和 ABCG2 蛋白水平,恢复肠道的 GLUT9 和 ABCG2 蛋白水平,达到降低大鼠高尿酸血症模型血清尿酸和肌酐的效果[23]。

3.1.2. 藏药短穗兔耳草

有研究结果显示,不同剂量短穗兔耳草提取物均可降低模型小鼠血清尿酸水平;给药组均可显著降低小鼠肾脏 URAT1 和 GLUT9 mRNA 和蛋白的表达,其中高剂量给药组能显著升高小鼠肾脏 OAT1 mRNA 和蛋白的表达[24]。

3.1.3. 防己黄芪汤

防己黄芪汤可以通过多途径改善尿酸水平,王星等[25]的研究结果表明防己黄芪汤可能通过 LRRK1 基因调控肾脏的尿酸转运,提高肾脏 OAT1、OAT3 和 ABCG2 的蛋白表达水平,促进尿酸排泄。丁秀等的研究结果也表示防己黄芪汤可以治疗原发性肾病综合征,有直接的肾脏保护作用[26]。

3.1.4. 复方芪苓配方颗粒

复方芪苓配方颗粒可能通过降低黄嘌呤氧化酶活性降低大鼠高尿酸血症模型血清 UA、尿素、Scr、胆固醇、低密度脂蛋白(LDL-c)水平,同时上调 OAT1、有机阳离子转运体 2 (OCT2) mRNA 的表达,降低肾脏尿酸盐的重吸收[27]。

3.1.5. 痛风宁

蔡唐彦等[28]研究发现痛风宁通过上调 ABCG2、OAT1、OAT3 蛋白与 mRNA 的表达和下调大鼠肾脏组织的 URAT1、GLUT9 蛋白与 mRNA 的表达,抑制尿酸重吸收,促进尿酸排泄,实现血尿酸水平降低。此外痛风宁对肾脏有一定的保护作用。

3.2. 中药调控肠道

3.2.1. 桑黄的乙醇提取物

有研究表明[29],药用真菌桑黄的乙醇提取物能明显降低高尿酸小鼠模型的血尿酸水平,发现桑黄乙

醇提取物能提高肠道 *Lactobacillus* 丰度,推测其降尿酸作用部分可能通过调节 *Lactobacillus* 丰度来实现。

3.2.2. 大黄酸

近期有研究使用 16srRNA 测序发现,将大黄酸处理的小鼠粪便微生物群移植到结肠炎模型受体后,结肠炎模型中的小鼠出现尿酸水平降低,表明大黄酸可以改变肠道微生物群组成并导致 *Lactobacillus* 丰度增加使尿酸水平降低[30]。

3.2.3. 荷叶碱

通过代谢组学的研究,Wang LM 等[31]发现与 HUA 模型组相比,荷叶碱干预后的尿酸水平较明显降低,其肠道微生物的嘌呤代谢也显著降低,所以荷叶碱的降尿酸作用可能是通过介导肠道微生物嘌呤代谢减少所导致的。

3.2.4. 菊苣提取物

菊苣可以降低 HUA 大鼠血尿酸水平,增加粪便尿酸排泄量,王雨等的进一步研究发现菊苣提取物可上调 HUA 大鼠肠道 ABCG2 mRNA 及它的蛋白表达,改善肠道菌群结构,提高了 *Bifidobacterium* 的丰度,从而减少了血清脂多糖水平,经体内试验表明,菊苣提取物还可明显降低了小肠中脂质过氧化物丙二醛的水平,从而提高了肠道超氧化物歧化酶能力,进而降低了 IL-6、TNF- α 等的表达水平,来达到逆转由氧化反应所引起的小肠组织炎性细胞破坏的目的,从而提高了尿酸肠道排泄[32] [33]。

3.2.5. 祛浊通痹方

刘秋萍等[34]经不同剂量试验,确定采用 18 g/kg 剂量的祛浊通痹方治疗高尿酸血症模型小鼠,肠道菌群状态可得到良好恢复,肠道菌群中 *Staphylococcus*、*Collinsella*、*Bifidobacterium* 丰度上调,*Gemella*、*Anaerostipes*、*Desulfovibrio* 丰度下调,血尿酸水平得到控制。

高尿酸血症是许多疾病的独立危险因素,合理控制尿酸水平,可预防其并发症的产生。患者需要终生将血尿酸水平控制在目标范围 240~420 $\mu\text{mol/L}$,目前的降尿酸药物仍需进一步研究,开发出疗效更好、安全性更好的药物。除药物维持外,良好的生活方式和定期的检测也是值得注重的关键。

参考文献

- [1] Dalbeth, N., Gosling, A.L., Gaffo, A., *et al.* (2021) Gout. *The Lancet*, **397**, 1843-1855. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00569-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00569-9)
- [2] 罗亚丹,袁立英,陆怡德,等. 成人患者血尿酸水平调查及相关影响因素分析[J]. 内科理论与实践, 2023, 18(3): 141-145.
- [3] Piao, W., Zhao, L., Yang, Y., Fang, H., Ju, L., Cai, S. and Yu, D. (2022) The Prevalence of Hyperuricemia and Its Correlates among Adults in China: Results from CNHS 2015-2017. *Nutrients*, **14**, 4095. <https://doi.org/10.3390/nu14194095>
- [4] 丁贤彬,陈莉玲,唐文革,等. 重庆市 30-79 岁居民高尿酸血症患病率及相关因素分析[J]. 实用预防医学, 2023, 30(8): 897-901.
- [5] Sun, Y., Sun, J., Zhang, P., Zhong, F., Cai, J. and Ma, A. (2019) Association of Dietary Fiber Intake with Hyperuricemia in U.S. Adults. *Food & Function*, **10**, 4932-4940. <https://doi.org/10.1039/C8FO01917G>
- [6] Khanna, D., Fitzgerald, J.D., Khanna, P.P., *et al.* (2012) 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. *Arthritis Care & Research*, **64**, 1431-1446. <https://doi.org/10.1002/acr.21772>
- [7] 范俊,柏晓松,熊世力. 高尿酸血症患者 URAT1 基因 rs524023 位点多态性检测及临床意义[J]. 海南医学, 2023, 34(7): 987-990.
- [8] Enomoto, A., Kimura, H., Chairoungdua, A., Shigeta, Y., Jutabha, P., Cha, S.H., Hosoyamada, M., Takeda, M., Sekine, T., Igarashi, T., *et al.* (2002) Molecular Identification of a Renal Urate Anion Exchanger That Regulates Blood Urate Levels. *Nature*, **417**, 447-452. <https://doi.org/10.1038/nature742>

- [9] Dalbeth, N., Merriman, T.R. and Stamp, L.K. (2016) Gout. *The Lancet*, **388**, 2039-2052. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00346-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00346-9)
- [10] Otani, N., Ouchi, M., Kudo, H., Tsuruoka, S., Hisatome, I. and Anzai, N. (2020) Recent Approaches to Gout Drug Discovery: An Update. *Expert Opinion on Drug Discovery*, **15**, 943-954. <https://doi.org/10.1080/17460441.2020.1755251>
- [11] Barkas, F., Elisaf, M., Liberopoulos, E., Kalaitzidis, R. and Liamis, G. (2018) Uric Acid and Incident Chronic Kidney Disease in Dyslipidemic Individuals. *Current Medical Research and Opinion*, **34**, 1193-1199. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1372157>
- [12] Nakayama, A., Matsuo, H., Nakaoka, H., Nakamura, T., Nakashima, H., Takada, Y., Oikawa, Y., Takada, T., Sakiyama, M., Shimizu, S., et al. (2014) Common Dysfunctional Variants of ABCG2 Have Stronger Impact on Hyperuricemia Progression than Typical Environmental Risk Factors. *Scientific Reports*, **4**, Article No. 5227. <https://doi.org/10.1038/srep05227>
- [13] 雷国大. 非布司他与苯溴马隆、别嘌醇在降尿酸治疗中的有效性和安全性对比分析[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(9): 1402-1404.
- [14] Diaz-Torné, C., Perez-Herrero, N. and Perez-Ruiz, F. (2015) New Medications in Development for the Treatment of Hyperuricemia of Gout. *Current Opinion in Rheumatology*, **27**, 164-169. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000146>
- [15] Shahid, H. and Singh, J.A. (2015) Investigational Drugs for Hyperuricemia. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, **24**, 1013-1030. <https://doi.org/10.1517/13543784.2015.1051617>
- [16] Tan, P.K., Sha, L., Gunic, E., et al. (2017) Discovery and Characterization of Verinurad, a Potent and Specific Inhibitor of URAT1 for the Treatment of Hyperuricemia and Gout. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 665. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00706-7>
- [17] Lee, M.H., Graham, G.G., Williams, K.M. and Day, R.O. (2008) A Benefit-Risk Assessment of Benzbromarone in the Treatment of Gout: Was Its Withdrawal from the Market in the Best Interest of Patients? *Drug Safety*, **31**, 643-665. <https://doi.org/10.2165/00002018-200831080-00002>
- [18] Ye, P., Yang, S.M., Zhang, W.L., Lv, Q., Cheng, Q.F., Mei, M., Luo, T., Liu, L.L., Chen, S.M. and Li, Q.F. (2013) Efficacy and Tolerability of Febuxostat in Hyperuricemic Patients with or without Gout: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Therapeutics*, **35**, 180-189. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2012.12.011>
- [19] Ma, J.K. and Zhang, H.B. (2018) The Research Progress of Hyperuricemia and Its Therapeutic Drugs. *Guangdong Medical Journal*, **39**, 262-267.
- [20] Schumacher, H.R., Becker, M.A., Wortmann, R.L., MacDonald, P.A., Hunt, B., Streit, J., Lademacher, C. and Joseph-Ridge, N. (2008) Effects of Febuxostat versus Allopurinol and Placebo in Reducing Serum Urate in Subjects with Hyperuricemia and Gout: A 28-Week, Phase III, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Trial. *Arthritis & Rheumatology*, **59**, 1540-1548. <https://doi.org/10.1002/art.24209>
- [21] 王新陆. 关于血浊理论在现代疾病谱系中作用与地位的探讨[J]. 天津中医药, 2011, 28(5): 355-357.
- [22] 沈倩, 李贺, 雷珊珊, 等. 铁皮石斛四妙方对高尿酸血症模型大鼠的降尿酸作用及机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(2): 157-163.
- [23] Chen, X., Ge, H.Z., Lei, S.S., et al. (2020) *Dendrobium officinalis* Six Nostrum Ameliorates Urate Under-Excretion and Protects Renal Dysfunction in Lipid Emulsion-Induced Hyperuricemic Rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **132**, Article ID: 110765. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110765>
- [24] 熊雯雯, 张红阳, 文乐, 等. 短穗兔耳草提取物对高尿酸血症小鼠黄嘌呤氧化酶和肾脏尿酸转运体的影响研究[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(13): 1538-1543.
- [25] 王星, 薛宁, 李洪雷, 等. 防己黄芪汤对高尿酸血症小鼠降尿酸及肾保护作用机制的研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(21): 5248-5255.
- [26] 丁秀, 程业刚, 王小琴. 防己黄芪汤治疗原发性肾病综合征的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(5): 158.
- [27] 张媛, 徐红. 复方芪苓配方颗粒对尿酸性肾病模型大鼠作用机制研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(5): 375-379.
- [28] 蔡唐彦, 肖艳, 郭洁梅, 毛骁, 王建辉, 李保林, 滕方舟, 林建平, 苏友新. 痛风宁对高尿酸血症模型大鼠肾脏尿酸盐转运体表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(16): 79-86.
- [29] 李醒, 褚夫江, 蒋诗林, 等. 桑黄乙醇提取物对大鼠尿酸代谢及肠道微生物影响的初步研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(1): 177-182.
- [30] Wu, J., Wei, Z., Cheng, P., et al. (2020) Rhein Modulates Host Purine Metabolism in Intestine through Gut Microbiota

-
- and Ameliorates Experimental Colitis. *Theranostics*, **10**, 10665-10679. <https://doi.org/10.7150/thno.43528>
- [31] Wang, L.M., Wang, P., Teka, T., *et al.* (2020) 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. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **68**, 14059-14070. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c04985>
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] 刘秋萍, 余怡然, 李海昌, 温成平, 何志兴. 祛浊通痹方对尿酸代谢异常模型大鼠肠道菌群的调节作用[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1722-1726.