

天然活性成分及中药复方通过肠道途径改善高尿酸血症的研究进展

余学志¹, 张 阳^{1,2}, 孙孔春¹, 李田田¹, 杨晓雷¹, 李 鸣¹, 李 飞^{1,3*}, 沈报春^{1*}

¹昆明医科大学药学院暨天然药物药理重点实验室, 云南 昆明

²云南省第三人民医院药学部, 云南 昆明

³昆明医科大学基础医学院, 云南 昆明

收稿日期: 2025年12月21日; 录用日期: 2026年1月16日; 发布日期: 2026年1月26日

摘 要

高尿酸血症多因尿酸排泄不足所致。作为最大的肾外尿酸排泄器官, 肠道在尿酸代谢稳态维持中的作用正逐渐受到关注。天然活性成分及中药复方因具有“多靶点-多通路”的优势, 在通过肠道途径改善高尿酸血症方面展现出独特潜力。研究表明, 这些成分可通过调控肠道尿酸转运蛋白促进尿酸排泄, 改善肠道屏障功能, 减少炎症和通透性异常; 并通过调节肠道菌群, 恢复有益菌群比例, 进一步改善尿酸代谢。本文综述了天然活性成分和中药复方通过肠道途径改善高尿酸血症的最新进展, 旨在发掘其潜在的治疗价值, 并对未来的研究方向进行展望。

关键词

高尿酸血症, 肠道, 天然活性成分, 中药复方

Research Progress on the Role of Natural Active Ingredients and Traditional Chinese Medicine Compound in Improving Hyperuricemia through Gut-Mediated Pathways

Xuezhi Yu¹, Yang Zhang^{1,2}, Kongchun Sun¹, Tiantian Li¹, Xiaolei Yang¹, Ming Li¹, Fei Li^{1,3*}, Baochun Shen^{1*}

*通讯作者。

文章引用: 余学志, 张阳, 孙孔春, 李田田, 杨晓雷, 李鸣, 李飞, 沈报春. 天然活性成分及中药复方通过肠道途径改善高尿酸血症的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 2480-2492. DOI: 10.12677/acm.2026.161310

¹School of Pharmacy and Key Laboratory of Pharmacology of Natural Medicines, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²Department of Pharmacy, Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan

³School of Basic Medical Sciences, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: December 21, 2025; accepted: January 16, 2026; published: January 26, 2026

Abstract

Hyperuricemia is primarily mediated by inadequate uric acid excretion. As the largest extra-renal organ for uric acid elimination, the intestine is increasingly recognized for its role in maintaining uric acid metabolic homeostasis. Natural active ingredients and traditional Chinese medicine (TCM) compound, leveraging their multi-target/multi-pathway advantages, demonstrate unique potential in ameliorating hyperuricemia via intestinal pathways. Studies indicate that these components can promote uric acid excretion by modulating intestinal urate transporters, improve intestinal barrier function, and reduce inflammation and abnormal permeability. Additionally, they help restore the proportion of beneficial gut microbiota through microbial regulation, thereby further improving uric acid metabolism. This review summarizes recent advances in the use of natural active ingredients and TCM compounds for alleviating hyperuricemia via intestinal mechanisms, aiming to explore their therapeutic potential and provide future perspectives.

Keywords

Hyperuricemia, Gut, Natural Active Ingredients, Traditional Chinese Medicine Formulations

Copyright © 2026 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(hyperuricemia, HUA)是一种全球普遍发生的代谢性疾病[1], 其特征为血清尿酸水平持续升高(男性血清尿酸浓度超过 420 $\mu\text{mol/L}$, 女性超过 360 $\mu\text{mol/L}$) [2]。此外, HUA 还与痛风、慢性肾病及心血管疾病的风险显著相关[3]。据统计, 2000 年至 2019 年间, 中国 HUA 患病率由 8.5%上升至 18.4% [4], 且目前仍呈上升趋势。尿酸是食物中外源性嘌呤的最终代谢产物, 同时也是受损、垂死及死亡细胞的内源性产物[5], 其水平在肝脏、肾脏和肠道的共同作用下维持着动态平衡。当这种平衡被打破时, 便会导致 HUA 的发生。目前, 临床主要治疗药物(如苯溴马隆和别嘌醇、非布司他)主要靶向肾脏中的尿酸转运蛋白或黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD), 但长期使用这些药物可能引发肾功能损伤、肝毒性及过敏反应[6]-[8], 尤其是在已有肾功能不全的患者中更为严重。肠道作为尿酸肾外排泄的重要途径, 承担着人体每日约 30%的尿酸排泄[9], 然而, 目前尚无针对肠道的治疗药物上市。研究表明, 尿酸肾外排泄减少是高尿酸血症的常见诱因[10], 其调控机制涉及三大核心环节: 肠道内的尿酸转运蛋白、肠道屏障的完整性及肠道菌群的稳态。

天然活性成分及中药复方因其多靶点、多通路的作用特性, 在调节肠道功能、改善 HUA 方面展现出独特优势。例如, 安石榴苷通过上调肠道 ATP 结合盒转运蛋白 G2 (ATP-binding cassette sub-family G

member 2, ABCG2)表达, 促进尿酸排泄[11]; 菊粉能够重塑菌群结构, 增加有益菌数量, 从而减少嘌呤吸收[12]; 绿原酸通过修复肠道中带状闭合粘连蛋白 1 (zonula occludens-1, ZO-1)和闭合蛋白(Occludin), 维持肠道屏障功能[13]。这些研究结果为规避传统药物所带来的肾毒性风险提供了新的思路。因此, 本文旨在综述天然产物及中药方剂通过肠道途径改善 HUA 的研究进展, 并对未来的研究方向进行展望, 以期为进一步开发更安全有效的 HUA 肠道靶向疗法提供借鉴与参考。

2. 高尿酸血症对肠道的影响

2.1. 肠道尿酸转运蛋白

尿酸通过肠道途径排泄, 其过程依赖于肠壁上的尿酸转运蛋白, 主要包括 ABCG2 和葡萄糖转运蛋白 9 (glucose transporter 9, GLUT9) [14]。ABCG2 作为尿酸肾外排泄的重要介导蛋白[15], 其功能障碍显著减少了尿酸的肾外排泄[16]。这一结论在 HUA 大鼠的研究中得到了证实, 研究发现 HUA 模型大鼠肠道内 ABCG2 的表达水平显著降低, 同时伴随着尿酸肾外排泄减少[17]。此外, GLUT9 是参与尿酸重吸收的关键蛋白之一[18]。该蛋白在肠上皮细胞中, 尤其是在空肠和回肠中大量表达。研究表明, 在 HUA 小鼠的肠道内 GLUT9 蛋白表达显著升高[19]-[21], 这些研究表明 GLUT9 在尿酸的肠道排泄中发挥了重要的介导作用。

2.2. 肠道屏障功能

肠道屏障是调控有害物质进入体循环的重要防线[22], 其完整性对机体健康具有重要影响。目前研究发现, HUA 能够引起肠道免疫失调, 导致肠道屏障功能受损, 促使肠源性有害物质如脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS)易位入血, 引发全身性的炎症反应[23] [24]。基于 IEC-6 细胞和尿酸氧化酶基因敲除小鼠 HUA 模型的研究发现, 尿酸水平升高会触发一系列的肠道损伤的连锁反应: 尿酸诱导肠道活性氧(reactive oxygen species, ROS)释放增多, 引发线粒体膜电位去极化。随后, 转位蛋白(translocator protein, TSPO)表达上调, 以及 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)和 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor superfamily pyrin domain-containing 3, NLRP3)表达的增加, 最终激活 NLRP3 炎性小体。该炎性小体的激活驱动肠道炎症的发生, 进而削弱紧密连接蛋白如 ZO-1、Occludin 以及紧密连接蛋白 1 (Claudin-1)等的表达, 导致肠道通透性升高[25] [26]。

2.3. 肠道菌群稳态

人体肠道内存在数以万计的肠道菌群, 研究证据表明这些菌群在改善人类代谢性疾病方面具有重要作用[27]。HUA 作为一种常见的代谢性疾病, 越来越多的研究发现其与肠道菌群的多样性及组成异常密切相关[28]。这些发现提示, 肠道菌群结构的失衡可能与尿酸水平升高存在显著关联[29]。

肠道作为人体嘌呤吸收的重要器官, 研究表明部分肠道菌群能够参与嘌呤的氧化代谢, 例如, 大肠杆菌可分泌黄嘌呤脱氢酶(xanthine dehydrogenase, XDH), 将嘌呤转化为尿酸[30]。而某些细菌如乳酸菌 (Lactobacillus)和假单胞菌(Pseudomonas), 则能够合成人体自身无法合成的尿酸酶, 将尿酸分解为尿素, 从而降低尿酸水平[31]。此外, 有研究显示肠道微生物能够通过其代谢产物控制肠道尿酸转运蛋白的表达。例如, 通过宏基因组研究发现, 在 HUA 患者的肠道中, *Alistipes indistinctus* 的丰度显著降低, 并且与血尿酸水平呈负相关。进一步的代谢组学及动物模型研究证据表明, 马尿酸作为其关键代谢产物, 能够通过增强肠上皮细胞中过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 与 ABCG2 启动子的结合, 促进 ABCG2 的表达, 进而增加肠道尿酸的排泄[32]。另外, 短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA), 包括乙酸、丁酸和丙酸等, 是肠道微生物发酵膳食纤维的主要代谢产物, 具有调

节膳食纤维利用和肠道微生物群的重要作用。这些 SCFA 在生理功能上具有重要意义,包括减轻肠道炎症反应、

改善肠上皮屏障功能、维持体液平衡和能量代谢等[33]。研究发现,HUA 患者体内产生丁酸盐的细菌数量明显减少,而通过给予丁酸盐可以逆转 HUA 小鼠肠道中 ABCG2 蛋白的表达,同时改善 HUA,表明丁酸盐可能促进肠道尿酸排泄[34]。此外,研究还显示,关节内注射尿酸盐晶体(monosodium urate, MSU)引发的炎症反应依赖肠道微生物产生的 SCFA,在无菌小鼠的饮用水中添加醋酸盐可恢复该炎症反应[35]。慢性炎症反应作为 HUA 的核心病理特征,研究表明其能够诱导肠道炎症反应,增加肠道屏障通透性[36]。通过腺嘌呤和奥特拉西钾诱导的 HUA 小鼠模型研究证实,肠道菌群是肠道屏障功能障碍的直接且特异性原因[37]。例如,有研究发现,直接给予从 HUA 小鼠粪便中分离得到的粪共生肠球菌能够抑制炎症反应,同时改善 HUA 所引起的肠道屏障损伤[38]。同样,*Lactococcus cremoris* D2022 菌株也被发现具有改善肠道屏障功能的作用[39]。这些研究证据表明,肠道菌群能够通过分解嘌呤/尿酸、调控尿酸转运蛋白、修复肠道屏障及抑制炎症等途径对 HUA 产生影响[31]。

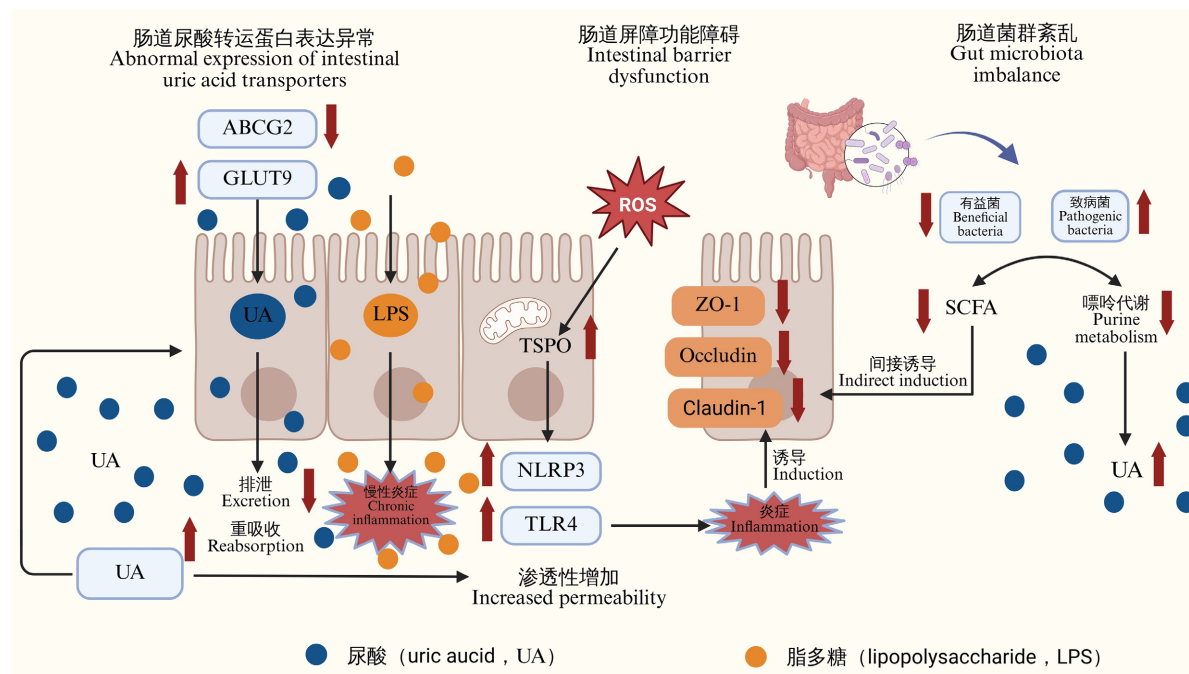


Figure 1. Mechanisms of intestinal injury induced by hyperuricemia

图 1. HUA 对肠道损伤作用机制图

综上所述,HUA 不仅损害了肠道的结构和功能,还破坏了肠道菌群的稳态,进一步加剧了尿酸代谢的失衡(见图 1)。因此,肠道不仅是尿酸排泄的重要场所,也可能成为缓解 HUA 的潜在治疗靶点,同时也为探索天然活性成分及中药复方治疗 HUA 提供了新的研究方向。

3. 天然活性成分及中药复方调节肠道功能

目前,传统的降尿酸药物主要通过促进肾脏尿酸排泄来发挥作用。肠道作为人体第二大尿酸排泄器官,其尿酸排泄的减少一方面会导致血尿酸水平的升高,另一方面会加重肾脏的负担。因此,促进肠道尿酸排泄已成为治疗痛风和 HUA 的新兴研究方向,这一策略有助于避免加重肾脏损伤及尿路结石形成等副作用[40]。与现有的临床治疗药物相比,天然活性成分及中药复方在通过肠道途径治疗 HUA 方面展

现出显著优势。

3.1. 天然活性成分调节肠道功能

研究发现,天然活性成分(如黄酮类、多酚类、生物碱、皂苷等)能够干预肠道作用途径的多个环节,正日益成为 HUA 防治领域的研究热点。通过表 1 归纳的多种天然活性成分通过肠道途径改善 HUA 的研究证据可以看出,这些成分主要通过三大核心机制发挥作用:第一,调控尿酸转运蛋白(如安石榴苷、阿魏酸、齐墩果酸);第二,增强肠道屏障功能(如绿原酸、姜黄素、槲皮素);第三,调节肠道菌群结构(如白藜芦醇、小檗碱、叶酸)。总体而言,这些天然活性成分通过“尿酸转运-屏障功能-菌群重塑”的肠源性作用网络,展现了其在肠道多靶点作用上的协同调控优势,有效调节尿酸水平。

3.1.1. 天然活性成分调节肠道尿酸转运蛋白表达

苷类活性成分如安石榴苷与芒果苷均具有较好的降尿酸活性,其降尿酸作用部分是源于其调节肠道尿酸转运蛋白的表达,如安石榴苷[11]能够上调肠道 ABCG2 蛋白,促进尿酸的肠道排泄;芒果苷[19]则能通过上调肠道 ABCG2 蛋白表达,并下调 GLUT9 蛋白,双重机制促进肠道的尿酸排泄。天然酚酸类如阿魏酸[41]同样具有调节肠道尿酸转运蛋白的活性,可通过上调肠道 ABCG2 蛋白和下调 GLUT9 蛋白活性促进尿酸的肠道排泄。除此之外,多糖类活性成分如菊粉[12]和岩藻多糖[42],生物碱类活性成分的小檗碱[43],以及萜类化合物齐墩果酸[44]等也被发现其具有良好的降尿酸活性,且其部分降尿酸作用均源于调节肠道尿酸转运蛋白活性,包括 ABCG2 和 GLUT9。

3.1.2. 天然活性成分改善肠道通透性

完整的肠道屏障是维持肠内稳态的重要影响因素,越来越多研究发现,HUA 会破坏肠道屏障完整性,进而促进 HUA 的发展,同时诱发全身性的炎症反应。导致肠道屏障完整性受损的直接原因是构成肠道屏障的紧密连接蛋白表达量下降。研究表明,黄酮类和酚酸类的天然活性成分,如姜黄素[45]、高良姜素[46]、槲皮素[47]及绿原酸[13]等,都能够通过抑制核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)炎症通路,下调肿瘤坏死因子 α (tumour necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)以及 IL-1 β 等促炎因子释放,上调肠道紧密连接蛋白活性改善肠道屏障的通透性。此外,多糖类活性成分如菊粉[12]及车前子种子多糖[48]能够促进肠道 SCFA 的生产,上调 ZO-1 及 Occludin 蛋白的表达,不仅如此萜类活性成分齐墩果酸[44]以及维生素类活性成分叶酸[49]的相关研究报道也指出,其缓解 HUA 的作用均可通过上调肠道紧密连接蛋白的表达,降低肠道通透性,抑制肠源性的有害物质入血实现。此外,这些活性成分修复肠道屏障的作用均源于其对肠道炎症的发生。

3.1.3. 天然活性成分调节肠道菌群紊乱

最近,越来越多的证据表明,肠道微生物群的生态失调在 HUA 的发病机制中起着重要作用。菊粉[12]、岩藻多糖[42]及车前子种子多糖[48]等多糖类活性成分作为益生元,可促进如双歧杆菌(*Bifidobacterium*)、乳酸杆菌(*Lactobacillus*)及阿克曼氏菌(*Akkermansia*)等有益菌增殖,增加 SCFA 的生成,降低肠道 pH 值,抑制尿酸重吸收并优化排泄通路;酚酸类(绿原酸[13]、阿魏酸[41])与黄酮类(如槲皮素[47]、表没食子儿茶素没食子酸酯[50]、安石榴苷[11])通过抑制黄嘌呤氧化酶活性减少尿酸合成,同时调节菌群结构减轻肠道炎症,修复肠屏障功,从而减少尿酸前体的吸收;白藜芦醇[51]和姜黄素[45]可纠正菌群失调,降低促炎因子(如 TNF- α 、IL-1 β 等)对尿酸转运体的异常调控;小檗碱[43]通过抑制条件致病菌的生长,调节菌群稳态,间接影响尿酸的生成;叶酸[49]则参与嘌呤代谢平衡,协同菌群代谢物抑制 MSU 沉积。这些成分均通过肠道菌群,影响尿酸在肠道的合成、排泄及重吸收等不同途径,共同干预 HUA 的发生发展。

Table 1. Gut mechanisms of natural active ingredients
表 1. 天然活性成分的肠道作用机制

天然活性成分名称 Natural active ingredient name	结构类型 Structure type	作用机制 Mechanism	参考文献 Ref.
安石榴苷 Punicalagin	苷类	ABCG2↑; MAPK/NF-κB↓; Firmicutes/Bacteroidota↓, Prevotellaceae_UCG-001↑, Muribaculaceae↑	[11]
菊粉 Inulin	多糖类	ZO-1↑, Occludin↑; ABCG2↑, GLUT9↓; Akkermansia↑, Ruminococcus↑, Bifidobacterium↑	[12]
绿原酸 Chlorogenic acid	酚酸类	IL-1β↓, IL-6↓; ZO-1↑, Occludin↑; Bacteroides↑, Butyricimonas↑, Prevotel- laceae_UCG-001↑	[13]
芒果苷 Mangiferin	苷类	ABCG2↑, GLUT9↓	[19]
阿魏酸 Ferulic acid	酚酸类	ABCG2↑, OAT10↓, GLUT9↓; Lactobacillus↑, Ruminococcus↑, Bacteroides↓	[41]
岩藻多糖 Fucoidan	多糖类	ABCG2↑; Blautia↓, Muribaculaceae↓, Dubosiella↓, Lactobacillus↑	[42]
小檗碱 Berberine	生物碱类	ABCG2↑, Galectin-9↓; Bacteroidetes↓, Lactobacillus↑	[43]
齐墩果酸 Oleanolic acid	酚酸类	ABCG2↑, GLUT9↓; ZO-1↑, Occludin↑, Claudin-1↑; SCFA↑	[44]
姜黄素 Curcumin	黄酮类	ZO-1↑, Occludin↑, Claudin-1↑; Escherichia-Shigella↓, Ruminococcaceae↑, Bacteroides↓, Lactobacillus↑	[45]
高良姜素 Galangin	黄酮类	ZO-1↑, Occludin↑;	[46]
槲皮素 Quercetin	黄酮类	ZO-1↑, Occludin↑, Claudin-1↑; Blautia↓, Lachnospiraceae↓	[47]
车前子种子多糖 Plantaginis Semen polysaccharides	多糖类	ZO-1↑, Occludin↑; Firmicutes/Bacteroidota↓, Proteobacteria↓	[48]
叶酸 Folic acid	维生素类	TLR4/NF-κB↓; ZO-1↑, Occludin↑, Claudin-1↑; Lactococcus↓, Muribaculaceae↑	[49]
表没食子儿茶素没食子酸酯 Epigallocatechin gallate	黄酮类	Lactobacillus↓, Faecalibaculum↑, Bifidobacterium↑	[50]
白藜芦醇 Resveratrol	多酚类	Lactobacillus_sp._ESL0791↑, Lactocaseibacillus_rhamnosus↑, Bifidobacterium_colobi↑	[51]

注：↑表示作用上调；↓表示作用下调或抑制，下同。

3.2. 中药复方调节肠道功能

中药复方是由两味或以上中药按照中医“君臣佐使”的配伍原则组成的复方制剂，其通过多成分、多靶点的协同作用调节机体功能，典型代表如四妙散、铁皮石斛六味饮等。因此，中药复方在治疗 HUA 的过程中也体现出了“多成分 - 多靶点 - 多通路”综合调节的优势，同时也展现了其系统性调节肠道功能的独特优势。从表 2 归纳的多种中药复方通过肠道途径改善 HUA 的研究证据来看，其核心作用机制主

要集中在“尿酸转运-屏障功能-菌群重塑”这一肠源性作用网络的调节。相比单体天然活性成分，中药复方通过多组分的合理配伍，能够在一定程度上提高各成分的生物利用度。此外，该特性还可在一定程度上规避单一活性物质大剂量应用带来的毒副作用，在兼顾疗效的同时，具备更全面性的治疗疗效和长期安全性[52]，为 HUA 的治疗提供了更具包容性的治疗方案。

3.2.1. 中药复方调节肠道尿酸转运蛋白

铁皮石斛六味饮[53] [54]、萆薢分清饮[54]与四妙散[56] [57]均能有效促进肠道尿酸排泄，其作用机制涉及调节肠道尿酸转运蛋白的活性。研究表明，这些复方通过抑制尿酸重吸收转运体(如 GLUT9)，减少尿酸在肠道重吸收回流入血。同时还能上调尿酸外排转运体(如 ABCG2)的活性，从而双向促进尿酸的肠道排泄，为 HUA 的防治提供了基于肠道尿酸排泄的有效方案。

3.2.2. 中药复方改善肠道通透性

HUA 的发生常伴随着肠道通透性的增加。菊苣-葛根[58] [59]、铁皮石斛六味饮[53] [54]、祛浊通痹汤[60]及萆薢分清饮[55]等四种中药复方，均可通过修复肠道屏障完整性、降低肠道通透性，从而辅助治疗 HUA。值得注意的是，这四种复方的核心机制主要包括：(1) 上调肠道紧密连接蛋白的表达，如 ZO-1、Occludin 及 Claudin-1；(2) 抑制肠道炎症反应，如抑制 TLR4/NLRP3 通路，降低 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 活性

3.2.3. 中药复方调节肠道菌群紊乱

近年来，肠道菌群在 HUA 发展过程中的作用备受关注，萆薢分清饮[55]、四妙散[56] [57]、菊苣-葛根[58] [59]、祛浊通痹汤[60]、防郁抗酸颗粒[61]、肾茶[62]、涤浊汤[63]、大黄牡丹汤加味[64]以及加味大柴胡汤[65]等九种复方均能够通过调节肠道菌群稳态，干预 HUA 的发展。这些复方通过上调有益菌数量(如乳酸杆菌、双歧杆菌、阿克曼氏菌等)，促进 SCFA 的生成，其中乳酸杆菌等有益菌还能促进尿酸在肠道的分解[66]。此外，这些复方还能够通过抑制如拟杆菌属(*Bacteroides*)、脱硫弧菌(*Desulfovibrio*)等条件致病菌的生长，减少肠源性有害物质的生成(如 LPS)，缓解肠道炎症反应，同时抑制尿酸在肠道的生成。

Table 2. Gut mechanisms of TCM compound
表 2. 中药复方的肠道作用机制

中药复方名称 TCM compound name	主药 Principal herb	作用机制 Mechanism	参考文献 Ref.
铁皮石斛六味饮	铁皮石斛	TLR4/NLRP3↓; ABCG2↑, PDZK1↑, GLUT9↓; ZO-1↑, Claudin-1↑	[53] [54]
萆薢分清饮	萆薢	TLR4↓, TNF- α ↓, IL-1 β ↓; ZO-1↑, Mucin-3↑, Claudin-1↑; ABCG2↑;	[55]
四妙散	黄柏	Desulfovibrionaceae↓, Ruminococcaceae↑, Enterobacter↓, Helicobacter↓, Desulfovibrio↓, Streptococcus↑, Clostridium sensu stricto 1↑ IL-1 β /NF- κ B↓; ABCG2↑;	[56] [57]
菊苣-葛根	菊苣、葛根	Parabacteroides johnsonii↓, Corynebacterium urealyticum↓, Burkholderiales↓ Occludin↑, Claudin-1↑; TNF- α ↓, IL-6↓; Bifidobacterium↑, Erysipelotrichaceae↑, Helicobacteraceae↓	[58] [59]

续表

祛浊通痹汤	草薢	NLRP3↓; IL-1β↓, TNF-α↓; ZO-1↑, Occludin↑; <i>Muribaculum</i> ↑, <i>Butyricicoccus</i> ↑ <i>Lachnospirace_A2</i> ↓	[60]
防郁抗酸颗粒	柴胡	<i>Prevotella</i> SGB1615 ↑	[61]
肾茶复方	肾茶	<i>Roseburia</i> ↑, <i>Enterorhabdus</i> ↑ <i>Ileibacterium</i> ↓, UBA1819↓ TLR4/NF-κB↓;	[62]
涤浊汤	土茯苓	Firmicutes↑, Proteobacteria↓, Lactobacillaceae↑, <i>Bacteroides</i> ↓, <i>Bifidobacterium</i> ↑	[63]
大黄牡丹汤加味	大黄	TNF-α↓, IL-6↓; Lactobacillaceae↑, <i>Bifidobacterium</i> ↑, <i>Escherichia coli</i> ↓	[64]
加味大柴胡汤	柴胡	TNF-α↓, IL-6↓, IL-8↓; <i>Enterococcus</i> ↑, <i>Bifidobacterium</i> ↑	[65]

4. 临床转化机遇与挑战

尽管目前大量的动物与细胞研究皆提示天然活性成分及中药复方可通过肠道途径改善高尿酸血症，但其未来临床转化仍面临多重瓶颈：其一，许多多酚、黄酮、苷类等存在溶解度低、吸收有限与首过代谢显著等问题，使体内暴露量与生物利用度较低。其二，既往实验在给药剂量、模型与终点设置上差异较大，剂量依赖性、最低有效剂量与停药效应缺乏系统阐明，此外复方制剂还涉及批间一致性与质量标志物界定问题。其三，高尿酸血症作为慢性代谢性疾病，其往往需要长期管理，但现有研究多为短期干预，长期安全性(尤其对肝肾功能、营养吸收、胆汁酸稳态及菌群生态稳定性)证据不足，且在合并慢性肾病等特殊人群中还需更高且更全面的安全性数据。其四，目前对于人体研究总体数量有限，常受样本量、随访期、饮食与合并用药控制不足等影响，且多数仍以血尿酸作为单一终点，难以全面反映“肠道机制”获益，未来应纳入粪便/尿液尿酸排泄、屏障与炎症指标以及菌群和关键代谢物的动态变化作为终点指标。另外，与现有临床治疗方案相比，传统治疗药物主要围绕抑制尿酸生成(XOD 抑制剂)或促进肾排泄(促排药)而起效明确，但在肝肾功能受损、过敏或合并用药复杂人群中存在局限；天然活性成分及中药复方因其“多靶点-多通路”的作用优势更可能以多通路进行温和调节，同时其合理定位或为生活方式干预之外的辅助策略、在不耐受或高风险人群中作为联合用药方案以期减少传统药物的剂量和不良反应，或面向以肠道生态紊乱为突出特征的患者亚群开展个体化探索，但上述定位仍需大量随机对照试验与真实世界研究进一步验证。

5. 总结与展望

本文系统综述了天然活性成分及中药复方通过肠道改善 HUA 的研究进展。所纳入的研究均证实，天然活性成分及中药复方在肠道中具有显著活性。其肠道作用机制主要集中在三个关键领域：肠道尿酸转运蛋白(如 ABCG2、GLUT9)的调节、肠道屏障功能的修复与维持、以及肠道菌群结构与功能的调控。值得注意的是，近 90%的研究均涉及了肠道菌群的变化，这一比例有力地证明了肠道菌群在天然活性成分及中药复方抗 HUA 效应中所扮演着核心和枢纽角色。目前研究表明，肠道菌群通过多途径影响宿主嘌呤代谢、尿酸排泄(如调控 ABCG2 的表达)、肠道屏障完整性，并产生具有生物活性的代谢产物(如 SCFA)等多条途径，成为连接肠道与 HUA 改善的重要桥梁[29][31]。现有证据也提示肠道尿酸转运蛋白、肠道屏障与菌群稳态并非彼此独立，而是可由菌群代谢物作为关键节点串联相互耦合的调控网络，例如多糖类成分能够促进有益菌增殖并提高 SCFA 水平，SCFA 既可抑制 NF-κB 等炎症反应、降低 TNF-α 以及 IL-

6 等促炎因子释放,又可作为上皮能量底物促进黏膜修复、上调 ZO-1、Occludin、Claudin-1 等紧密连接蛋白,从而降低肠道通透性减少 LPS 等有害物质移位入血,进而改善炎症微环境对 ABCG2 等尿酸外排转运体的抑制;另外,还有研究结果显示 SCFA 还与 PPAR γ 等受体信号相关,可能构成代谢物间接调控转运蛋白表达的桥梁。除 SCFA 外,菌群还可能通过介导的胆汁酸转化产生的次级胆汁酸,并通过 FXR、TGR5 等受体影响黏膜免疫与屏障稳态。因此在该网络视角下, HUA 可形成“菌群失衡 $\rightarrow$ 代谢物谱异常 $\rightarrow$ 屏障破坏 $\rightarrow$ LPS/TLR 炎症轴激活 $\rightarrow$ 转运低效 $\rightarrow$ 尿酸升高并进一步扰动菌群”的恶性循环,而对比现有治疗药物天然活性成分及中药复方的优势在于可同时作用于转运、屏障与菌群/代谢物多个节点以实现多靶点协同改善高尿酸血症。

然而,当前的研究仍存在明显局限。首先,关于肠道菌群研究的深度与因果关系尚显不足,目前多数研究仅停留在菌群结构(门、属、种水平)变化的描述层面,缺乏对关键功能菌种、其特异性代谢通路(如嘌呤降解、丁酸生成)及关键功能基因表达变化的深入挖掘不足。同时,对于菌群变化是由药物引起还是疾病继发现象,缺乏有效的因果验证。其次,“多机制协同”的研究相对匮乏。现有证据表明,天然活性成分及中药复方往往不是通过单一通路作用,而是同时调控多个环节,呈现出以“转运蛋白-屏障-菌群/代谢物”相互作用的复杂局面。一方面,通过调节 ABCG2 等肠道尿酸转运蛋白的表达,直接增强尿酸外排;值得注意的是,这一过程常与菌群代谢产物(如丁酸、马尿酸)所介导的 PPAR γ 信号通路相互关联,形成“代谢物 $\rightarrow$ 核受体 $\rightarrow$ 转运蛋白”的级联效应[32] [59] [67]。另一方面, HUA 状态下的肠道屏障损伤以及由 LPS/TLR 驱动的慢性炎症,会进一步抑制尿酸转运蛋白的转运效率并破坏菌群稳态,形成“菌群失衡-屏障破坏-转运低效”的恶性循环。目前已有研究显示,如菊粉、益生菌以及多酚类或黄酮类成分能够在一定程度上修复紧密连接、减轻炎症反应并恢复菌群多样性,从而阻断这一恶性循环,并与尿酸转运调控产生协同作用[12] [39] [68]。就现有研究证据显示,动物和细胞模型已经体现出了天然活性成分及中药复方“多靶点-多通路”的作用特性。但与此同时,最新的荟萃分析显示,益生菌干预在降低血尿酸方面具有一定潜力,但效果仍受菌株差异、宿主个体背景以及药物合并应用的影响,异质性较高[69]。最后,虽然大量动物实验和体外研究已经证明天然活性成分及中药复方能够通过调节尿酸转运蛋白、修复肠道屏障、重塑肠道菌群等多重机制发挥降尿酸作用,但这些结果尚不足以直接支撑其临床应用。且现有证据多停留在实验室阶段,缺乏大规模、随机对照的人体试验验证其有效性与安全性。天然活性成分和中药复方成分复杂,作用环节多样,不同人群在遗传背景、饮食习惯以及合并疾病方面存在差异,导致疗效可能高度异质。同时,当前临床实践仍以单一血尿酸指标为主要评价终点,难以全面反映“多机制协同”带来的综合获益。

基于现有研究的不足,未来在肠道菌群机制研究中,应运用宏基因组学、宏转录组学、代谢组学等多组学技术,深入解析药物干预下肠道菌群的功能基因表达谱、代谢通路活性及关键代谢产物谱的变化。同时,应强化因果关系验证,采用粪菌移植实验、基因敲除(宿主或菌群)、无菌动物模型等技术,明确特定菌种、代谢物及其介导的信号通路在药效中的必要性。其次,应推动“多机制协同”的关联性研究,利用如激动剂/拮抗剂等手段,选择性干预某一机制(如仅阻断 ABCG2),观察其对其他机制及整体药效的影响,从而揭示机制间的因果关系和协同效应。最后,未来临床研究应将血清尿酸水平与其他终点指标相结合,例如粪便/尿液中尿酸排泄量、肠道代谢物水平、炎症及屏障功能指标,以及痛风发作率、肾功能进展和长期结局等,以更全面评估干预效果。同时,应探索与现有药物的联合应用或替代价值。若天然活性成分和中药复方能够在保证安全性的前提下降低药物剂量或减少不良反应,将为 HUA 和痛风的个体化治疗提供新的选择。因此,推动多中心、大样本、长期随访的随机对照试验,不仅是验证天然活性成分和中药复方“多靶点-多通路”作用机制的必要环节,也是实现实验发现向临床应用转化的必经之路。

总之,天然活性成分及中药复方通过肠道途径改善 HUA 方面具有良好的应用前景,但未来仍需对其作用机制进行更深入的研究。

基金项目

昆明医科大学研究生创新基金项目(2025S192); 云南省天然药物药理重点实验室开放研究基金项目(7012401020107); 大学生创新训练项目(S202410678071)。

参考文献

- [1] Dehlin, M., Jacobsson, L. and Roddy, E. (2020) Global Epidemiology of Gout: Prevalence, Incidence, Treatment Patterns and Risk Factors. *Nature Reviews Rheumatology*, **16**, 380-390. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0441-1>
- [2] Yang, L., Wang, B., Ma, L. and Fu, P. (2022) Traditional Chinese Herbs and Natural Products in Hyperuricemia-Induced Chronic Kidney Disease. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 971032. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.971032>
- [3] Kuwabara, M., Kodama, T., Ae, R., Kanbay, M., Andres-Hernando, A., Borghi, C., et al. (2023) Update in Uric Acid, Hypertension, and Cardiovascular Diseases. *Hypertension Research*, **46**, 1714-1726. <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01273-3>
- [4] Li, Y., Shen, Z., Zhu, B., Zhang, H., Zhang, X. and Ding, X. (2021) Demographic, Regional and Temporal Trends of Hyperuricemia Epidemics in Mainland China from 2000 to 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global Health Action*, **14**, Article 1874652. <https://doi.org/10.1080/16549716.2021.1874652>
- [5] Wen, S., Arakawa, H. and Tamai, I. (2024) Uric Acid in Health and Disease: From Physiological Functions to Pathogenic Mechanisms. *Pharmacology & Therapeutics*, **256**, Article 108615. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2024.108615>
- [6] Alotaibi, T., Bjazevic, J., Kim, R., Gryn, S., Sultan, N., Dresser, G., et al. (2024) Allopurinol Hypersensitivity Syndrome. *Canadian Urological Association Journal*, **18**, E167-E172. <https://doi.org/10.5489/cuaj.8685>
- [7] Ye, X., Wu, J., Tang, K., Li, W., Xiong, C. and Zhuo, L. (2019) Benzbromarone as a Possible Cause of Acute Kidney Injury in Patients with Urolithiasis: Two Case Reports. *Medicine*, **98**, e15214. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000015214>
- [8] Zhang, M., Niu, J., Wen, X. and Jin, Q. (2019) Liver Failure Associated with Benzbromarone: A Case Report and Review of the Literature. *World Journal of Clinical Cases*, **7**, 1717-1725. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i13.1717>
- [9] Yanai, H., Adachi, H., Hakoshima, M. and Katsuyama, H. (2021) Molecular Biological and Clinical Understanding of the Pathophysiology and Treatments of Hyperuricemia and Its Association with Metabolic Syndrome, Cardiovascular Diseases and Chronic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 9221. <https://doi.org/10.3390/ijms22179221>
- [10] Ichida, K., Matsuo, H., Takada, T., Nakayama, A., Murakami, K., Shimizu, T., et al. (2012) Decreased Extra-Renal Urate Excretion Is a Common Cause of Hyperuricemia. *Nature Communications*, **3**, Article No. 764. <https://doi.org/10.1038/ncomms1756>
- [11] Han, Q., Ren, Q., Guo, X., Farag, M.A., Zhang, Y., Zhang, M., et al. (2025) Punicalagin Attenuates Hyperuricemia via Restoring Hyperuricemia-Induced Renal and Intestinal Dysfunctions. *Journal of Advanced Research*, **69**, 449-461. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.03.029>
- [12] Guo, Y., Yu, Y., Li, H., Ding, X., Li, X., Jing, X., et al. (2021) Inulin Supplementation Ameliorates Hyperuricemia and Modulates Gut Microbiota in Uox-Knockout Mice. *European Journal of Nutrition*, **60**, 2217-2230. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02414-x>
- [13] Zhou, X., Zhang, B., Zhao, X., Lin, Y., Wang, J., Wang, X., et al. (2021) Chlorogenic Acid Supplementation Ameliorates Hyperuricemia, Relieves Renal Inflammation, and Modulates Intestinal Homeostasis. *Food & Function*, **12**, 5637-5649. <https://doi.org/10.1039/d0fo03199b>
- [14] Xu, X., Li, C., Zhou, P. and Jiang, T. (2016) Uric Acid Transporters Hiding in the Intestine. *Pharmaceutical Biology*, **54**, 3151-3155. <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1195847>
- [15] Hosomi, A., Nakanishi, T., Fujita, T. and Tamai, I. (2012) Extra-Renal Elimination of Uric Acid via Intestinal Efflux Transporter BCRP/ABCG2. *PLOS ONE*, **7**, e30456. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030456>
- [16] Takada, T., Ichida, K., Matsuo, H., Nakayama, A., Murakami, K., Yamanashi, Y., et al. (2014) ABCG2 Dysfunction Increases Serum Uric Acid by Decreased Intestinal Urate Excretion. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, **33**, 275-281. <https://doi.org/10.1080/15257770.2013.854902>
- [17] Morimoto, C., Tamura, Y., Asakawa, S., Kuribayashi-Okuma, E., Nemoto, Y., Li, J., et al. (2020) ABCG2 Expression

- and Uric Acid Metabolism of the Intestine in Hyperuricemia Model Rat. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, **39**, 744-759. <https://doi.org/10.1080/15257770.2019.1694684>
- [18] Ichida, K. (2024) Uric Acid Metabolism, Uric Acid Transporters and Dysuricemia. *Yakugaku Zasshi*, **144**, 659-674. <https://doi.org/10.1248/yakushi.23-00217>
- [19] Li, Q., Lin, H., Niu, Y., Liu, Y., Wang, Z., Song, L., et al. (2020) Mangiferin Promotes Intestinal Elimination of Uric Acid by Modulating Intestinal Transporters. *European Journal of Pharmacology*, **888**, Article 173490. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173490>
- [20] Mehmood, A., Zhao, L., Wang, C., Hossen, I., Raka, R.N. and Zhang, H. (2019) Stevia Residue Extract Increases Intestinal Uric Acid Excretion via interactions with Intestinal Urate Transporters in Hyperuricemic Mice. *Food & Function*, **10**, 7900-7912. <https://doi.org/10.1039/c9fo02032b>
- [21] Nagura, M., Tamura, Y., Kumagai, T., Hosoyamada, M. and Uchida, S. (2016) Uric Acid Metabolism of Kidney and Intestine in a Rat Model of Chronic Kidney Disease. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, **35**, 550-558. <https://doi.org/10.1080/15257770.2016.1163379>
- [22] Farhadi, A., Banan, A., Fields, J. and Keshavarzian, A. (2003) Intestinal Barrier: An Interface between Health and Disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **18**, 479-497. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2003.03032.x>
- [23] Lv, Q., Xu, D., Zhang, X., Yang, X., Zhao, P., Cui, X., et al. (2020) Association of Hyperuricemia with Immune Disorders and Intestinal Barrier Dysfunction. *Frontiers in Physiology*, **11**, Article ID: 524236. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.524236>
- [24] Xu, D., Lv, Q., Wang, X., Cui, X., Zhao, P., Yang, X., et al. (2019) Hyperuricemia Is Associated with Impaired Intestinal Permeability in Mice. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **317**, G484-G492. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00151.2019>
- [25] Ma, C.L., Yang, X.M., Lv, Q.L., et al. (2020) Soluble Uric Acid Induces Inflammation via TLR4/NLRP3 Pathway in Intestinal Epithelial Cells. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, **23**, 744-750.
- [26] Lv, Q., Xu, D., Ma, J., Wang, Y., Yang, X., Zhao, P., et al. (2021) Uric Acid Drives Intestinal Barrier Dysfunction through Tspo-Mediated NLRP3 Inflammasome Activation. *Inflammation Research*, **70**, 127-137. <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01409-y>
- [27] Fan, Y. and Pedersen, O. (2021) Gut Microbiota in Human Metabolic Health and Disease. *Nature Reviews Microbiology*, **19**, 55-71. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>
- [28] Singh, A.K., Durairajan, S.S.K., Iyaswamy, A. and Williams, L.L. (2024) Elucidating the Role of Gut Microbiota Dysbiosis in Hyperuricemia and Gout: Insights and Therapeutic Strategies. *World Journal of Gastroenterology*, **30**, 4404-4410. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i40.4404>
- [29] Wang, Z., Li, Y., Liao, W., Huang, J., Liu, Y., Li, Z., et al. (2022) Gut Microbiota Remodeling: A Promising Therapeutic Strategy to Confront Hyperuricemia and Gout. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article 935723. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.935723>
- [30] Crane, J.K. (2013) Role of Host Xanthine Oxidase in Infection Due to Enteropathogenic and Shiga-Toxigenic *Escherichia Coli*. *Gut Microbes*, **4**, 388-391. <https://doi.org/10.4161/gmic.25584>
- [31] Wang, J., Chen, Y., Zhong, H., Chen, F., Regenstein, J., Hu, X., et al. (2022) The Gut Microbiota as a Target to Control Hyperuricemia Pathogenesis: Potential Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **62**, 3979-3989. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1874287>
- [32] Xu, Y., Liu, L., Zhu, J., Zhu, S., Ye, B., Yang, J., et al. (2024) Alistipes Indistinctus-Derived Hippuric Acid Promotes Intestinal Urate Excretion to Alleviate Hyperuricemia. *Cell Host & Microbe*, **32**, 366-381.e9. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.02.001>
- [33] Morrison, D.J. and Preston, T. (2016) Formation of Short Chain Fatty Acids by the Gut Microbiota and Their Impact on Human Metabolism. *Gut Microbes*, **7**, 189-200. <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1134082>
- [34] Chu, Y., Sun, S., Huang, Y., Gao, Q., Xie, X., Wang, P., et al. (2021) Metagenomic Analysis Revealed the Potential Role of Gut Microbiome in Gout. *npj Biofilms and Microbiomes*, **7**, Article No. 66. <https://doi.org/10.1038/s41522-021-00235-2>
- [35] Vieira, A.T., Macia, L., Galvão, I., Martins, F.S., Canesso, M.C.C., Amaral, F.A., et al. (2015) A Role for Gut Microbiota and the Metabolite-Sensing Receptor GPR43 in a Murine Model of Gout. *Arthritis & Rheumatology*, **67**, 1646-1656. <https://doi.org/10.1002/art.39107>
- [36] Guo, Y., Li, H., Liu, Z., Li, C., Chen, Y., Jiang, C., et al. (2019) Impaired Intestinal Barrier Function in a Mouse Model of Hyperuricemia. *Molecular Medicine Reports*, **20**, 3292-3300. <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.10586>
- [37] Yang, X., Liu, D., Zhao, X., Han, Y., Zhang, X., Zhou, Q., et al. (2024) Hyperuricemia Drives Intestinal Barrier Dysfunction by Regulating Gut Microbiota. *Heliyon*, **10**, e36024. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36024>

- [38] Liu, X., Han, C.H., Mao, T., Wu, J., Ke, L.Y., Guo, Y.J., *et al.* (2024) Commensal *Enterococcus faecalis* W5 Ameliorates Hyperuricemia and Maintains the Epithelial Barrier in a Hyperuricemia Mouse Model. *Journal of Digestive Diseases*, **25**, 44-60. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.13249>
- [39] Wang, Z., Huang, Y., Yang, T., Song, L., Xiao, Y., Chen, Y., *et al.* (2024) *Lactococcus cremoris* D2022 Alleviates Hyperuricemia and Suppresses Renal Inflammation via Potential Gut-Kidney Axis. *Food & Function*, **15**, 6015-6027. <https://doi.org/10.1039/d4fo00118d>
- [40] Yin, H., Liu, N. and Chen, J. (2022) The Role of the Intestine in the Development of Hyperuricemia. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 845684. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.845684>
- [41] Zhang, N., Zhou, J., Zhao, L., Zhao, Z., Wang, S., Zhang, L., *et al.* (2023) Ferulic Acid Supplementation Alleviates Hyperuricemia in High-Fructose/Fat Diet-Fed Rats via Promoting Uric Acid Excretion and Mediating the Gut Microbiota. *Food & Function*, **14**, 1710-1725. <https://doi.org/10.1039/d2fo03332a>
- [42] Xue, M., Du, R., Zhou, Y., Liu, Y., Tian, Y., Xu, Y., *et al.* (2024) Fucoidan Supplementation Relieved Kidney Injury and Modulated Intestinal Homeostasis in Hyperuricemia Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **72**, 27187-27202. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c07209>
- [43] Chen, Q., Li, D., Wu, F., He, X., Zhou, Y., Sun, C., *et al.* (2023) Berberine Regulates the Metabolism of Uric Acid and Modulates Intestinal Flora in Hyperuricemia Rats Model. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, **26**, 2057-2066. <https://doi.org/10.2174/1386207326666221124093228>
- [44] Zhang, T., Liu, S., Liu, S., Zhao, P., Zhang, C., Wang, X., *et al.* (2025) Oleanolic Acid Alleviates Hyperuricemia via Gut Microbiota Control the Integrity of Gut Barrier and the Expressions of Urate Transporter in Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **73**, 5899-5914. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c09270>
- [45] Xu, X., Wang, H., Guo, D., Man, X., Liu, J., Li, J., *et al.* (2021) Curcumin Modulates Gut Microbiota and Improves Renal Function in Rats with Uric Acid Nephropathy. *Renal Failure*, **43**, 1063-1075. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2021.1944875>
- [46] Zhao, Y., Wang, R., Cao, R., Chen, L., Chen, L. and Teng, H. (2025) Galangin Protects against Hyperuricemia via Ameliorating Gut-Kidney Axis Dysfunction in Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **73**, 13902-13917. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5c01260>
- [47] Peng, B., Dai, J., Ji, S., Yang, Y., Zuo, A., Xu, S., *et al.* (2025) Quercetin Ameliorates Hyperuricemic Nephropathy through Improving Gut Dysfunctions and Decreasing Gut Bacteria-Derived Uremic Toxins. *Phytomedicine*, **143**, Article 156801. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.156801>
- [48] Zhao, J., Fu, Y. and Qiu, H. (2025) Effect and Mechanism of Plantaginins Semen Polysaccharides on Intestinal Microecology in Rats with Hyperuricemia. *Frontiers in Microbiology*, **16**, Article ID: 1555734. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1555734>
- [49] Wang, P., Zhang, X., Zheng, X., Gao, J., Shang, M., Xu, J., *et al.* (2022) Folic Acid Protects against Hyperuricemia in C57BL/6J Mice via Ameliorating Gut-Kidney Axis Dysfunction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **70**, 15787-15803. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c06297>
- [50] Yu, H., Lou, Z., Wu, T., Wan, X., Huang, H., Wu, Y., *et al.* (2024) Mechanisms of Epigallocatechin Gallate (EGCG) in Ameliorating Hyperuricemia: Insights into Gut Microbiota and Intestinal Function in a Mouse Model. *Food & Function*, **15**, 6068-6081. <https://doi.org/10.1039/d4fo01606h>
- [51] Zhou, Y., Zeng, Y., Wang, R., Pang, J., Wang, X., Pan, Z., *et al.* (2024) Resveratrol Improves Hyperuricemia and Ameliorates Renal Injury by Modulating the Gut Microbiota. *Nutrients*, **16**, Article 1086. <https://doi.org/10.3390/nu16071086>
- [52] 王芳, 曹静, 李阳, 等. 降尿酸复方抗痛风的药效学和急性毒性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(4): 659-664+668.
- [53] Ge, H., Jiang, Z., Li, B., Xu, P., Wu, H., He, X., *et al.* (2023) *Dendrobium Officinale* Six Nostrum Promotes Intestinal Urate Underexcretion via Regulations of Urate Transporter Proteins in Hyperuricemic Rats. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, **26**, 848-861. <https://doi.org/10.2174/1386207325666220830141531>
- [54] Guo, L., Chen, X., Lei, S., Li, B., Zhang, N., Ge, H., *et al.* (2020) Effects and Mechanisms of *dendrobium Officinale* Six Nostrum for Treatment of Hyperuricemia with Hyperlipidemia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article ID: 2914019. <https://doi.org/10.1155/2020/2914019>
- [55] Lin, X., Zou, X., Hu, B., Sheng, D., Zhu, T., Yin, M., *et al.* (2024) Bi Xie Fen Qing Yin Decoction Alleviates Potassium Oxonate and Adenine Induced-Hyperuricemic Nephropathy in Mice by Modulating Gut Microbiota and Intestinal Metabolites. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **170**, Article 116022. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.116022>
- [56] 郝泽瀚, 张远, 张钟友, 等. 四妙丸抑制 IL-1 β /NF- κ B 通路上调肠道 ABCG2 表达促进肠道尿酸排泄的机制[J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(3): 77-84.
- [57] Qian, Y. and Shen, Y. (2024) *Si Miao San* Relieves Hyperuricemia by Regulating Intestinal Flora. *Biomedical*

- Chromatography*, **38**, e5807. <https://doi.org/10.1002/bmc.5807>
- [58] 陈英娜, 黄钰淳, 吴芳仪, 等. 菊苣及菊苣-葛根对高尿酸血症大鼠的降尿酸作用及机制[J/OL]. 食品工业科技, 1-23. <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2025030245>, 2026-01-19.
- [59] Bian, M., Wang, J., Wang, Y., Nie, A., Zhu, C., Sun, Z., *et al.* (2020) Chicory Ameliorates Hyperuricemia via Modulating Gut Microbiota and Alleviating LPS/TLR4 Axis in Quail. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **131**, Article 110719. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110719>
- [60] Wen, X., Lou, Y., Song, S., He, Z., Chen, J., Xie, Z., *et al.* (2021) Qu-Zhuo-Tong-Bi Decoction Alleviates Gouty Arthritis by Regulating Butyrate-Producing Bacteria in Mice. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article ID: 610556. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.610556>
- [61] Zhang, Q., Zhang, J., Li, X., Yin, J., Jin, L., Xun, Z., *et al.* (2024) Fangyukangsu Granules Ameliorate Hyperuricemia and Modulate Gut Microbiota in Rats. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1362642. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1362642>
- [62] Chen, Y., Pei, C., Chen, Y., Xiao, X., Zhang, X., Cai, K., *et al.* (2023) Kidney Tea Ameliorates Hyperuricemia in Mice via Altering Gut Microbiota and Restoring Metabolic Profile. *Chemico-Biological Interactions*, **376**, Article 110449. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110449>
- [63] 王菲, 辛凯, 陈丽, 等. 基于 TLR4/NF- κ B 信号通路探究涤浊汤对高尿酸血症大鼠肠道菌群紊乱的调节作用[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(1): 10-17+28.
- [64] 张英杰, 朱晓亮, 房聪聪, 等. 大黄牡丹汤加味治疗早中期慢性肾病合并高尿酸血症患者的临床疗效及其对肠道菌群、炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(10): 2038-2043.
- [65] 邓玉波, 丰大利, 向清健. 加味大柴胡汤对老年高尿酸血症痛风患者红细胞沉降率、尿酸水平及肠道菌群的影响[J]. 中国老年病学杂志, 2025, 45(10): 2394-2398.
- [66] Wrigley, R., Phipps-Green, A.J., Topless, R.K., Major, T.J., Cadzow, M., Riches, P., *et al.* (2020) Pleiotropic Effect of the ABCG2 Gene in Gout: Involvement in Serum Urate Levels and Progression from Hyperuricemia to Gout. *Arthritis Research & Therapy*, **22**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-2136-z>
- [67] Dong, L., Dong, F., Guo, P., Li, T., Fang, Y., Dong, Y., *et al.* (2025) Gut Microbiota as a New Target for Hyperuricemia: A Perspective from Natural Plant Products. *Phytomedicine*, **138**, Article 156402. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.156402>
- [68] Nie, H., Ge, J., Huang, G., Liu, K., Yue, Y., Li, H., *et al.* (2024) New Insights into the Intestinal Barrier through “Gut-Organ” Axes and a Glimpse of the Microgravity’s Effects on Intestinal Barrier. *Frontiers in Physiology*, **15**, Article ID: 1465649. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1465649>
- [69] Othman, R.B., Sassi, M.B., Hammamia, S.B., Dziri, C., Zanina, Y., Salem, K.B., *et al.* (2025) Effect of Probiotics on Uric Acid Levels: Meta-Analysis with Subgroup Analysis and Meta-Regression. *Nutrients*, **17**, Article 2467. <https://doi.org/10.3390/nu17152467>