

高尿酸血症继发尿酸结石形成机制的研究进展与展望

王维华^{1*}, 字国润²

¹临沧市临翔区人民医院风湿免疫科, 云南 临沧

²昆明医科大学第二附属医院泌尿外科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月29日

摘要

高尿酸血症是尿酸结石形成的重要病理基础, 其继发尿酸结石的机制复杂, 涉及尿液中尿酸过饱和、尿液理化性质改变及肾小管上皮细胞功能异常等多个层面。本文系统综述了高尿酸血症状态下尿酸结石形成的核心机制, 重点探讨了低尿pH值的关键作用、尿酸结晶的成核与生长过程, 以及肾小管损伤与炎症反应在结石形成中的推动作用。通过整合近年来的分子生物学、代谢组学及临床研究新发现, 旨在为深入理解尿酸结石的发病机理及开发新型防治策略提供理论依据。

关键词

高尿酸血症, 尿酸结石, 形成机制, 尿液酸化, 结晶, 肾小管损伤

Recent Advances and Future Prospects in the Mechanisms of Uric Acid Stone Formation Secondary to Hyperuricemia

Weihua Wang^{1*}, Guorun Zi²

¹Department of Rheumatology and Immunology, Linxiang District People's Hospital, Lincang City, Lincang Yunnan

²Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 29, 2026

Abstract

Hyperuricemia is a major pathological basis for uric acid stone formation. The mechanisms underlying

*通讯作者。

the development of uric acid stones are complex, involving multiple factors such as uric acid supersaturation in urine, alterations in the physicochemical properties of urine, and abnormalities in renal tubular epithelial cell function. This article provides a systematic review of the core mechanisms underlying uric acid stone formation in the context of hyperuricemia, focusing on the critical role of low urine pH, the nucleation and growth processes of uric acid crystals, and the promoting effects of renal tubular damage and inflammatory responses on stone formation. By integrating recent findings from molecular biology, metabolomics, and clinical research, this review aims to provide a theoretical basis for a deeper understanding of the pathogenesis of uric acid stones and the development of novel prevention and treatment strategies.

Keywords

Hyperuricemia, Uric Acid Stones, Formation Mechanisms, Urinary Acidification, Crystal, Renal Tubular Damage

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. 前言

高尿酸血症作为一种常见的代谢异常,与痛风、慢性肾脏病及心血管疾病密切相关,其导致的尿酸结石是泌尿系统结石的重要类型[1]。无症状高尿酸血症通常定义为女性血清尿酸水平高于 6.2 mg/dl,男性高于 7 mg/dl,而当出现单钠尿酸盐晶体形成和关节炎症时,高尿酸血症可转变为有症状的疾病,包括肾结石和痛风[2]。尿酸是嘌呤分解代谢的最终产物,其水平升高与高血压、慢性肾脏病等状况存在持续关联,并被认为对心血管事件风险有影响[2]。然而,尿酸升高究竟是致病因素还是伴随现象,目前仍不确定,是需要进一步研究的课题[2]。高尿酸血症与心血管疾病之间的关联已被研究多年,研究表明高尿酸水平与冠状动脉疾病、高血压等心血管疾病风险增加有关[3]。尿酸结石的形成并非单纯由血尿酸水平升高决定,而是高尿酸血症背景下,多种因素在肾脏局部共同作用的结果[4]。例如,高尿酸血症不仅与肾尿酸结石密切相关,近期研究还表明其与非尿酸结石(如草酸钙结石)也有关联,其机制可能涉及异质成核、肾损伤、炎症反应及肾间质纤维化等[4]。流行病学调查显示,高尿酸血症患者泌尿系统结石的发生率显著高于血尿酸正常人群[2][5]。一项针对连续 3 年体检人群的研究发现,高尿酸组新发泌尿系统结石的发病率为 7.0%,而血尿酸正常组仅为 3.0%,差异具有统计学意义[5]。此外,血尿酸水平越高,患泌尿系统结石的可能性越大,血尿酸 $\geq 500 \mu\text{mol/L}$ 的患者结石发病率显著高于血尿酸在 417~500 $\mu\text{mol/L}$ 之间的患者[5]。这提示高尿酸血症是泌尿系统结石发病的重要危险因素。

近年来,随着对尿酸代谢途径、肾脏尿酸转运体以及晶体-细胞相互作用研究的深入,高尿酸血症继发尿酸结石的机制得到了更细致的阐释[6]。高尿酸血症是代谢综合征的一个关键特征,其特征是尿酸升高导致尿酸盐晶体在关节、肾脏和皮下组织沉积,从而引发痛风和痛风性肾病[7]。尿酸代谢紊乱的主要原因包括尿酸生成过多和排泄减少[7]。人体内大部分尿酸来源于嘌呤核苷酸的分解,而尿酸生成过多可能源于负责尿酸合成的关键酶——黄嘌呤氧化酶(XO)的浓度或活性增加[7]。同时,负责尿酸重吸收和排泄的蛋白质活性改变也会影响血清尿酸水平[7]。在肾脏,尿酸的处理受到近端小管重吸收和肾小管分泌之间平衡的精细调控[8]。例如,一些药物(如抗病毒药法匹拉韦)及其代谢物可通过抑制参与尿酸排泄的有机阴离子转运体(OAT1 和 OAT3)以及增强尿酸转运体 1 (URAT1)介导的尿酸重吸收,从而减少尿酸

排泄, 导致血尿酸水平升高[8]。这些机制不仅解释了为何部分高尿酸血症患者易形成结石, 也为个体化治疗提供了新靶点[4]。例如, 许多源自天然植物的生物活性化合物已被证明能够抑制黄嘌呤氧化酶活性以减少尿酸生成, 或调节转运蛋白活性以促进尿酸排泄[7]。

本文将围绕高尿酸血症这一核心, 深入剖析其继发尿酸结石的病理生理机制, 涵盖从尿液环境改变到组织损伤的全过程。高尿酸血症通过多种途径促进肾结石形成, 包括直接导致尿酸过饱和析出晶体, 以及通过晶体依赖性和非晶体依赖性机制造成肾损伤[9]。晶体依赖性机制涉及尿酸盐晶体在肾脏沉积, 引发炎症、氧化应激和程序性细胞死亡, 这些过程在痛风性肾病(GN)的发病机制中扮演重要角色[10]。痛风性肾病是一种以持续高血尿酸水平为特征的代谢性疾病, 其主要表现包括结晶性肾结石、慢性间质性肾炎和肾纤维化[10]。而非晶体依赖性机制则包括高尿酸本身激活肾内肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、增加氧化应激、减少一氧化氮合成以及刺激细胞内氧化应激等, 从而导致肾血管病变、肾小球高血压并加重肾毒性[9][11]。内皮功能障碍是连接这两种损伤途径的关键介质[9]。此外, 高尿酸血症常与代谢综合征的其他组分(如肥胖、高血压、胰岛素抵抗)并存, 形成复杂的代谢网络, 共同加剧肾脏损害和结石形成风险[7][12]。研究表明, 肥胖先于高尿酸血症发生, 而高尿酸血症部分介导了肥胖与高血压之间的关系[12]。因此, 全面理解这些交织的病理生理过程, 对于开发新的预防和治疗策略, 降低高尿酸血症患者肾结石的发生和复发率, 提高患者健康水平及远期生活质量具有重要意义[4]。

2. 尿液环境异常：尿酸过饱和与结晶的物理化学基础

尿 pH 值是决定尿酸溶解度的最关键因素。当尿 pH 值低于 5.5 时, 尿酸盐主要以难溶的尿酸形式存在, 溶解度急剧下降, 极易达到过饱和状态并析出结晶[13]。高尿酸血症患者常伴有尿液酸化缺陷, 其成因复杂。一方面, 肾脏氨生成减少可导致氢离子排泄增加, 从而降低尿 pH 值。另一方面, 饮食因素扮演重要角色, 特别是高蛋白饮食的摄入。研究表明, 纯尿酸结石形成者(结石中尿酸含量 $\geq 50\%$)的尿液中, 与蛋白质摄入相关的标志物, 如尿素氮和尿硫(均以肌酐校正)水平显著更高, 这提示高蛋白摄入是导致酸性尿环境的重要成因[13]。此外, 以胰岛素抵抗为核心的代谢综合征组分在加剧尿液酸化和结石风险中发挥着关键的协同作用。高尿酸血症常与肥胖、高血压、胰岛素抵抗等代谢异常并存, 形成复杂的代谢网络。在生理状态下, 胰岛素能够刺激肾脏近端小管生成氨以缓冲排泄的酸。然而, 当机体发生胰岛素抵抗时, 肾小管的胰岛素信号传导受损, 导致肾脏产氨量及酸排泄能力显著下降。氨(NH_3)是尿液中缓冲氢离子(H^+)形成铵根离子(NH_4^+)的主要物质, 这种产氨缺陷迫使大量未经缓冲的游离氢离子直接排入尿液, 从而直接导致尿 pH 值异常降低。这一核心环节深刻揭示了为何伴有代谢综合征的高尿酸血症患者, 极易因持续性的酸性尿环境而并发尿酸结石。持续的酸性尿环境不仅直接促使尿酸结晶析出, 还可能通过影响尿液中其他抑制剂的活性而间接促进结晶形成[14][15]。

3. 尿酸结晶的成核、生长与聚集机制

3.1. 结晶的异相成核与促进因子

在过饱和的尿液中, 尿酸结晶的初始形成并非均相发生, 而是更倾向于在肾小管上皮细胞表面或细胞外基质成分上启动, 这一过程被称为异相成核, 其所需的能量壁垒显著低于均相成核[16]。研究证实, 细胞损伤后脱落的膜碎片、细胞外基质蛋白(如骨桥蛋白)以及先期存在的其他晶体(如草酸钙晶体)均可作为异相成核的模板, 显著促进尿酸晶核的形成[10]。同时, 这种异质成核机制也反向解释了高尿酸血症与非尿酸结石(如草酸钙结石)之间存在密切关联的内在机理[6]。当尿酸或尿酸盐晶体在肾脏局部先期析出后, 其特定的晶格结构和表面分子排列可作为绝佳的“模板”或“种子”, 直接降低草酸钙等物质析出的能量壁垒, 诱导草酸钙在其表面发生异质成核。不仅如此, 高尿酸血症及尿酸晶体微环境诱发的局部肾

损伤、炎症反应以及随后的肾间质纤维化, 会导致局部微环境改变和基质蛋白表达紊乱, 这些因素共同协同, 进一步加速了草酸钙结晶的聚集与生长。这使得尿酸晶体不仅是尿酸结石的元凶, 也成为了草酸钙等混合型结石形成的重要推手[17][18]。例如, 在痛风性肾病模型中, 尿酸钠结晶的沉积与肾脏局部炎症和纤维化密切相关, 提示细胞损伤和基质改变为结晶提供了成核位点[19]。此外, 尿液中某些大分子物质和离子也被证实可以降低尿酸结晶的表面能, 从而起到促结晶作用。有研究指出, 尿液中钠离子的存在可能影响尿酸盐的溶解度, 促进结晶析出[20]。这些因素共同作用, 使得在病理状态下, 尿酸结晶更容易在肾脏特定微环境中形成并启动后续的损伤过程。

3.2. 结晶的生长、聚集与滞留

一旦晶核形成, 溶液中的尿酸分子会不断沉积其上, 使晶体逐渐长大。尿流动力学改变, 如肾盂积水导致的尿液滞留, 为晶体生长提供了必要的时间和空间[21]。在痛风性肾病中, 持续的尿酸过饱和状态是晶体持续生长的根本驱动力[22]。尿酸晶体之间可通过物理作用或大分子桥接发生聚集, 形成更大的颗粒, 这些大颗粒更容易在肾小管狭窄处嵌顿, 造成梗阻[10]。更为关键的是, 肾小管上皮细胞表面的粘附分子可与晶体结合, 导致晶体滞留于上皮, 避免被尿液冲刷走, 这是结石“生根”的关键步骤。例如, 有研究探讨了 Tamm-Horsfall 蛋白在晶体-细胞相互作用中的角色, 其表达变化可能影响晶体的粘附与滞留[23]。这种滞留机制使得微小的结晶得以在局部持续存在、生长并引发后续的炎症反应, 如激活 NLRP3 炎症小体, 释放 IL-1 β 等炎症因子, 导致肾小管上皮细胞损伤和间质纤维化, 从而推动痛风性肾病的进展[19][24]。

4. 肾小管上皮细胞损伤与炎症反应的推动作用

4.1. 尿酸及晶体诱导的肾小管上皮细胞损伤

高浓度的尿酸本身具有显著的细胞毒性, 可直接损伤肾小管上皮细胞。研究表明, 尿酸可通过诱导活性氧(ROS)产生, 从而诱导线粒体功能障碍, 并最终导致肾小管上皮细胞钠钾泵(Na⁺-K⁺-ATPase)受损, 破坏细胞正常的离子转运和屏障功能[25]。这种氧化应激损伤是尿酸直接细胞毒性的重要机制。此外, 形成的尿酸晶体被肾小管上皮细胞内吞或附着于细胞表面, 可直接造成物理性损伤, 并触发细胞凋亡信号通路。例如, 在尿酸诱导的人肾小管上皮细胞(HK-2)模型中, 高尿酸可显著上调凋亡相关蛋白 cleaved caspase-3 和 Bax 的表达, 而自噬抑制剂 3-甲基腺嘌呤(3-MA)能有效减轻这种凋亡, 表明尿酸晶体可通过激活细胞凋亡途径直接损害肾小管上皮细胞[26]。受损和坏死的上皮细胞释放内容物, 进一步为结晶提供了异相成核的基质, 并加剧局部炎症反应, 形成恶性循环。

4.2. 晶体-细胞相互作用触发的炎症与纤维化

尿酸晶体可作为“危险信号”被模式识别受体识别, 激活下游炎症信号通路。研究表明, 高尿酸血症可激活肾小管上皮细胞中的 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体, 促使细胞释放大量炎症因子如 IL-1 β 和 IL-18, 从而触发强烈的炎症反应[27]。这种慢性低度炎症状态不仅加重细胞损伤, 还促进间质纤维化相关因子的表达。例如, 在高尿酸血症大鼠模型中, 观察到肾脏 α 平滑肌肌动蛋白(α -SMA)表达显著上调, 而 E 钙黏蛋白表达减少, 提示肾小管上皮细胞发生了向间质细胞转化的表型转化, 这是肾间质纤维化的关键步骤[28]。这种纤维化过程改变了局部微环境, 有利于结石的固定和生长。最新的动物模型研究表明, 抑制 NLRP3 炎症小体通路可显著减轻尿酸晶体相关的肾损伤。例如, 天然黄酮类化合物二氢杨梅素(DMY)被证实能通过抑制 NLRP3 炎症小体的激活, 减轻高尿酸血症小鼠的肾脏炎症和损伤[29]。这提示靶向抗炎治疗, 特别是抑制 NLRP3 通路, 可能是预防尿酸结石形成的新方向。

5. 结论

高尿酸血症继发尿酸结石的形成, 远非一个简单的物理化学沉淀过程, 而是由尿液理化环境异常启动, 并经由复杂的生物界面反应和宿主病理反应共同推动的动态、恶性循环。其核心始于低尿 pH 值导致的尿酸过饱和, 这是结石形成的“土壤”。然而, 从过饱和溶液到临床结石, 必须经历成核、生长、聚集和滞留等关键步骤。现有证据表明, 这一过程并非在“无菌”环境中进行, 肾小管上皮细胞损伤释放的膜碎片、细胞器等产物, 以及尿液中的各种大分子, 为尿酸的异相成核提供了关键的“种子”和模板, 极大地降低了结晶所需的能量壁垒, 加速了微晶体的形成。

更为重要的是, 这些初始形成的晶体并非惰性物质。它们与肾小管上皮细胞的直接相互作用, 会诱发细胞损伤、氧化应激和炎症反应。这种损伤与炎症不仅是对晶体存在的被动反应, 更是主动推动疾病进展的核心引擎。它导致炎症介质(如 IL-1 β 、TNF- α 、MCP-1)大量释放, 趋化炎症细胞浸润, 并激活成纤维细胞, 启动组织纤维化进程。纤维化的微环境一方面改变了局部尿流动力学, 促进晶体滞留; 另一方面, 受损和纤维化的上皮屏障功能与正常离子转运能力下降, 可能进一步恶化局部的尿液成分, 加剧尿酸过饱和。由此, “晶体形成 \rightarrow 上皮损伤 \rightarrow 炎症与纤维化 \rightarrow 更利于晶体形成与滞留”的恶性循环得以建立并不断强化, 这解释了为何单纯纠正血尿酸水平有时不足以阻止结石复发。

从专家视角审视, 这一领域的研究已从关注尿液化学成分, 深化到探索晶体与生物体系的相互作用。未来挑战在于如何整合多维度信息, 构建融合了尿 pH、尿酸浓度、离子强度、以及特定生物标志物(如炎症介质、纤维化指标)的精准风险评估模型, 以实现对患者结石风险更个体化的分层。同时, 必须平衡不同研究的观点: 虽然低尿 pH 的核心地位无可争议, 但遗传易感性、肠道尿酸排泄菌群、以及全身性炎症状态等因素的权重, 在不同人群和个体中可能存在差异, 未来的防治策略需具备足够的包容性和个体化考量。

因此, 防治策略的范式需要根本性转变, 即从“单纯降低尿中尿酸浓度”转向“多环节联合干预”。这包括: 继续强化碱化尿液、增加尿量等基础治疗以改善“土壤”; 研发能够抑制异相成核或晶体聚集的靶向药物(如改造某些尿液大分子); 以及最具前景的——针对上述恶性循环中的关键节点, 如 NLRP3 炎症小体等特异性炎症通路, 开发新型抗炎抗纤维化药物, 从而打破“晶体-损伤-炎症”循环。只有通过这种系统性的综合干预, 才能真正实现从被动排石到主动预防、从治疗结果到干预过程的跨越, 为高尿酸血症继发尿酸结石患者带来更优的临床结局。

参考文献

- [1] 张成才. 高尿酸血症与尿酸结石[J]. 中国临床医生, 2009, 37(1): 18-22.
- [2] Fiori, E., De Fazio, L., Pidone, C., Perone, F., Tocci, G., Battistoni, A., *et al.* (2024) Asymptomatic Hyperuricemia: To Treat or Not a Threat? A Clinical and Evidence-Based Approach to the Management of Hyperuricemia in the Context of Cardiovascular Diseases. *Journal of Hypertension*, **42**, 1665-1680. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003807>
- [3] Sosa, F., Shaban, M., Lopez, J., Duarte, G.J., Jain, S., Khizar, A., *et al.* (2024) Impact of Hyperuricemia and Urate-Lowering Agents on Cardiovascular Diseases. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, **18**, 11795468241239542. <https://doi.org/10.1177/11795468241239542>
- [4] 覃天资, 黄群. 高尿酸血症与肾非尿酸结石相关研究进展[J]. 右江民族医学院学报, 2019, 41(1): 107-110.
- [5] 敖道畅, 袁润强, 庄楚璇. 高尿酸血症与泌尿系统结石的关系探讨[J]. 海南医学, 2009, 20(6): 147+168.
- [6] 张开能, 柯昌兴. 高尿酸血症导致肾结石形成机制的研究进展[J]. 老年医学研究, 2022, 3(2): 41-44.
- [7] Liu, Y., Zheng, K., Wang, H., Liu, H., Zheng, K., Zhang, J., *et al.* (2024) Natural Bioactive Compounds: Emerging Therapies for Hyperuricemia. *The American Journal of Chinese Medicine*, **52**, 1863-1885. <https://doi.org/10.1142/s0192415x24500733>
- [8] Mishima, E., Anzai, N., Miyazaki, M. and Abe, T. (2020) Uric Acid Elevation by Favipiravir, an Antiviral Drug. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, **251**, 87-90. <https://doi.org/10.1620/tjem.251.87>

- [9] Bereda, G. and Omullo, F.P. (2025) Dual Mechanisms of Hyperuricemia-Associated Renal Injury: A Systematic Review of Crystal-Dependent and Crystal-Independent Pathways. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **28**, e70493. <https://doi.org/10.1111/1756-185x.70493>
- [10] Wang, L., Zhang, X., Shen, J., Wei, Y., Zhao, T., Xiao, N., *et al.* (2024) Models of Gouty Nephropathy: Exploring Disease Mechanisms and Identifying Potential Therapeutic Targets. *Frontiers in Medicine*, **11**, Article 1305431. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1305431>
- [11] Lee, T.H., Chen, J.J., Wu, C.Y., Yang, C.W. and Yang, H.Y. (2021) Hyperuricemia and Progression of Chronic Kidney Disease: A Review from Physiology and Pathogenesis to the Role of Urate-Lowering Therapy. *Diagnostics (Basel)*, **11**, Article 1674.
- [12] Hong, C., Zhang, Q., Chen, Y., Lu, Y., Chen, L., He, Y., *et al.* (2022) Elevated Uric Acid Mediates the Effect of Obesity on Hypertension Development: A Causal Mediation Analysis in a Prospective Longitudinal Study. *Clinical Epidemiology*, **14**, 463-473. <https://doi.org/10.2147/clep.s363429>
- [13] Montgomery, T.A., Nair, H.R., Phadke, M., Morhardt, E., Ludvigson, A., Motamedinia, P., *et al.* (2024) Protein Intake and High Uric Acid Stone Risk. *Kidney Medicine*, **6**, Article 100878. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2024.100878>
- [14] 李子毅, 乔逸, 王海, 等. 胰岛素抵抗及尿路结石的相关性研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2025, 40(12): 1114-1117.
- [15] Adomako, E.A. and Maalouf, N.M. (2023) Type 4 Renal Tubular Acidosis and Uric Acid Nephrolithiasis: Two Faces of the Same Coin? *Current Opinion in Nephrology & Hypertension*, **32**, 145-152. <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000859>
- [16] Mei, Y., Dong, B., Geng, Z. and Xu, L. (2022) Excess Uric Acid Induces Gouty Nephropathy through Crystal Formation: A Review of Recent Insights. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 911968. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.911968>
- [17] 贺政齐, 陈小龙, 王庆, 等. 各代谢异常疾病与肾结石的相关性研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2025, 60(3): 565-571.
- [18] Adomako, E. and Moe, O.W. (2020) Uric Acid and Urate in Urolithiasis: The Innocent Bystander, Instigator, and Perpetrator. *Seminars in Nephrology*, **40**, 564-573. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2020.12.003>
- [19] Li, D., Li, Y., Chen, X., Ouyang, J., Lin, D., Wu, Q., *et al.* (2024) The Pathogenic Mechanism of Monosodium Urate Crystal-Induced Kidney Injury in a Rat Model. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1416996. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1416996>
- [20] Zhou, D., Jiao, S., Zhang, P., Jin, Y., Pan, Y., Ou, C., *et al.* (2022) Elucidating the Mechanism of Nucleation Inhibition of Pathology Crystallization of Gout Based on the Evidence from Amorphous Form and in Solution. *RSC Advances*, **12**, 22574-22580. <https://doi.org/10.1039/d2ra03289a>
- [21] 康惠铭, 康德, 王伟, 等. 5268 例海员肾结石/结晶的调查分析[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2024, 31(6): 818-822.
- [22] Wan, X., Yun, Y., Li, S., Luo, G., Li, N., Yin, H., *et al.* (2025) Uricase Deficiency in Rats Results in a Variety of Metabolic Disorders, Addition to Gouty Nephropathy. *PLOS ONE*, **20**, e0330344. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0330344>
- [23] 刘英, 王志勇, 杨德慧, 等. 枸橼酸钾对大鼠肾草酸钙结石形成的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(17): 4230-4232.
- [24] Zhang, Y.Z., Sui, X.L., Xu, Y.P., Gu, F.J., *et al.* (2020) Association between Nod-like Receptor Protein 3 Inflammasome and Gouty Nephropathy. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **20**, 195-204. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8694>
- [25] 林鑫, 杨沿浪, 王淼, 等. 高尿酸血症损伤肾小管上皮细胞钠钾泵的机制[J]. 沈阳医学院学报, 2021, 23(5): 486-488+506.
- [26] 胡艳, 施映枫, 陈慧, 等. 3-甲基腺嘌呤在尿酸诱导的肾小管上皮细胞凋亡中的作用[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(9): 820-826.
- [27] 王元, 邓跃毅. 高尿酸血症激活肾小管上皮细胞 NLRP3 炎症小体的研究进展[J]. 上海医学, 2024, 47(5): 305-308.
- [28] 林章梅, 祝开思, 张彩香. 非布司他对高尿酸血症大鼠肾小管上皮细胞表型转化的影响[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(8): 774-777+801.
- [29] Sun, Z.R., Peng, H.Z., Fan, M.S., *et al.* (2025) Dihydropyridinyl Ameliorates Hyperuricemia through Inhibiting Uric Acid Reabsorption. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **105**, 4178-4190. <https://doi.org/10.1002/jsfa.14126>