

# 基于“毒损肾络”理论探讨高尿酸血症肾纤维化的病理机制及中药干预策略

樊文凯<sup>1</sup>, 高常柏<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>天津中医药大学研究生院, 天津

<sup>2</sup>天津中医药大学第二附属医院肾病风湿科, 天津

收稿日期: 2026年3月18日; 录用日期: 2026年4月13日; 发布日期: 2026年4月23日

## 摘要

高尿酸血症是慢性肾脏病进展的独立危险因素, 长期尿酸控制不佳可导致肾小管间质纤维化, 最终发展为终末期肾病。其病理机制涉及尿酸代谢紊乱、炎症损伤、氧化应激及上皮-间质转化等多重环节。中医学将高尿酸血症肾纤维化归为“溺毒”、“肾痹”范畴, 核心病机可概括为“毒损肾络”, 即脾肾亏虚、湿浊瘀毒内生, 蕴结肾络形成纤维化瘢痕。文章基于“毒损肾络”理论, 系统梳理高尿酸血症肾纤维化的病理机制, 从尿酸转运体失调所致的“浊毒内停”、NLRP3炎症小体激活介导的“毒火伤络”、氧化应激引发的“毒邪化热”、TGF- $\beta$ 1/Smad通路驱动的上皮-间质转化及微血管损伤导致的“络脉瘀阻”四个层面, 阐释“毒-瘀-络-积”的病变演变规律。在此基础上, 综述单味中药及复方干预策略的研究进展, 体现中医学“祛毒-化瘀-通络-修复-扶正”的整体治疗观。与此同时, 当前研究仍面临病证结合动物模型缺乏、临床证据等级不高等局限, 未来应借助组学技术和网络药理学深入揭示“毒损肾络”的现代生物学内涵, 为从该理论论治高尿酸血症肾纤维化提供更充分的科学依据。

## 关键词

“毒损肾络”, 高尿酸血症, 肾纤维化, 病理机制, 中药干预

## Discussion on the Pathological Mechanism of Renal Fibrosis in Hyperuricemia and Intervention Strategies of Traditional Chinese Medicine Based on the Theory of “Toxin Damaging Kidney Collaterals”

Wenkai Fan<sup>1</sup>, Changbai Gao<sup>2\*</sup>

\*通讯作者。

文章引用: 樊文凯, 高常柏. 基于“毒损肾络”理论探讨高尿酸血症肾纤维化的病理机制及中药干预策略[J]. 中医学, 2026, 15(4): 502-509. DOI: 10.12677/tcm.2026.154237

<sup>1</sup>Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

<sup>2</sup>Department of Nephrology and Rheumatology, The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

Received: March 18, 2026; accepted: April 13, 2026; published: April 23, 2026

## Abstract

Hyperuricemia is an independent risk factor for the progression of chronic kidney disease. Poorly controlled uric acid levels can lead to tubular interstitial fibrosis, ultimately resulting in end-stage renal disease. The pathological mechanisms involved encompass multiple interconnected processes, including uric acid metabolic disorders, inflammatory injury, oxidative stress, and epithelial-mesenchymal transition. Within the framework of traditional Chinese medicine, hyperuricemia-induced renal fibrosis falls under the categories of “retained turbid toxin” and “kidney impediment”, with the core pathogenesis summarized as “toxin damaging kidney collaterals”—a condition arising from spleen-kidney deficiency and the endogenous accumulation of damp-turbidity and stasis-toxin, which congeal in the kidney collaterals and ultimately form fibrotic scars. Based on the “toxin damaging kidney collaterals” theory, this review systematically delineates the pathological mechanisms of hyperuricemia-induced renal fibrosis. The evolutionary pattern of “toxin-stasis-collateral-accumulation” is elucidated from four perspectives: “internal stagnation of turbid-toxin” resulting from dysregulated urate transporters, “toxic fire damaging collaterals” mediated by NLRP3 inflammasome activation, “toxin transforming into heat” triggered by oxidative stress, and epithelial-mesenchymal transition driven by the TGF- $\beta$ 1/Smad pathway coupled with “collateral obstruction” caused by microvascular injury. Furthermore, research progress on intervention strategies involving single herbs and formulas is reviewed, reflecting the holistic therapeutic approach of “eliminating toxin-resolving stasis-unblocking collaterals-restoring collateral integrity-reinforcing vital energy” in traditional Chinese medicine. Meanwhile, current research remains limited by the lack of disease-syndrome combination animal models and the relatively low level of clinical evidence. Future investigations should employ omics technologies and network pharmacology to further elucidate the modern biological connotation of “toxin damaging kidney collaterals”, thereby providing a more substantial scientific basis for the treatment of hyperuricemia-induced renal fibrosis based on this theoretical framework.

## Keywords

“Toxin Damaging Kidney Collaterals”, Hyperuricemia, Renal Fibrosis, Pathological Mechanism, Traditional Chinese Medicine Intervention

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

高尿酸血症已成为我国日益严峻的公共卫生挑战。流行病学调查显示,我国成年人高尿酸血症患病率约为 14.0%,且呈现持续上升趋势[1]。高尿酸血症不仅是痛风的生化基础,更被证实是慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)发生与进展的独立危险因素。

肾纤维化(Renal Fibrosis)是各种慢性肾脏病进展至终末期的共同病理通路,同时也是 CKD 患者肾功

能丧失和肾衰竭的主要成因。目前针对肾纤维化的治疗策略十分有限, 现有药物多以症状管理为主, 难以有效预防或逆转纤维化进程[2]。在高尿酸血症肾损伤的治疗方面, 西医主要方案以降尿酸为核心。主要药物包括黄嘌呤氧化酶抑制剂(别嘌醇、非布司他)和促尿酸排泄药(苯溴马隆)。然而, 这些药物在CKD患者中的应用存在诸多限制: 肾功能不全者需调整剂量, 部分患者面临胃肠道不耐受、皮疹等不良反应[3]。

中医药治疗高尿酸血症肾病具有多靶点、整体调节的独特优势。近年研究表明, 中药复方可通过调节肾脏尿酸转运体(OAT1、OAT2、ABCG2、Glut9)、抑制JAK2/STAT3信号通路等机制, 在降低尿酸的同时减轻肾脏炎症反应和纤维化进程[4]。从中医理论视角审视, 高尿酸血症肾纤维化可归为“溺毒”、“肾痹”等范畴。“毒损肾络”理论源自络病学说, 认为脾肾亏虚为发病之本, 湿浊瘀毒内生为标, 毒邪蕴结肾络, 日久络脉瘀阻形成纤维化瘢痕, 为深入指导临床辨证论治提供了重要的理论框架[5]。

基于此, 本文从“毒损肾络”理论出发, 系统梳理高尿酸血症肾纤维化的病理机制, 并从多靶点干预角度综述中药单体、单味药及复方防治该病的研究进展, 以期临床从“毒损肾络”论治高尿酸血症肾病提供理论依据, 并为后续研究提供方向。

## 2. “毒损肾络”理论的内涵及其与高尿酸血症肾纤维化的相关性

### 2.1. “毒”的概念与高尿酸之“毒”

中医学之“毒”内涵丰富, 《黄帝内经》关于毒邪, 大致可归纳为外毒与内毒两类。外毒主要指六淫过甚化生之邪, 内毒则指脏腑功能失调、气血津液运行失常所蓄积而成[6]。从病机演化角度看, 外毒可内陷入里, 内毒亦可衍生转化, 二者常相互交织, 共同致病。

高尿酸血症之“毒”具有鲜明的“内生毒邪”特征。尿酸作为嘌呤代谢终产物, 蓄积体内, 酿生为“浊毒”。其具体指征可从形质层面辨析: 其一为有形之浊毒——尿酸盐结晶(Monosodium Urate Crystals), 当血尿酸浓度超过饱和点(约6.8 mg/dL)时, 尿酸盐即析出为针状结晶, 沉积于肾小管及肾间质, 直接损伤肾络[7]。其二为无形之热毒——即使处于可溶性状态的尿酸, 亦可激活炎症级联反应, 促进白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等炎性因子释放, 这些炎性介质和氧化产物虽无形可见, 但其“毒”性致病作用明确, 故归于“无形之热毒”范畴。

### 2.2. “肾络”的结构与功能

络脉理论源自《黄帝内经》, 经叶天士等医家阐发, 形成了完整的络病学说。络脉为经脉之分支, 纵横交错, 网络周身, 其生理功能为气血津液输布的末端通路, 维系脏腑组织的濡养与代谢[8]。从现代生物学视角审视, 肾络具有坚实的微观物质基础。肾小球毛细血管祥由血管内皮细胞、基底膜、足细胞共同构成滤过屏障, 肾小管周围毛细血管网则为肾小管上皮细胞的重吸收和分泌功能提供血氧供应和物质交换场所[9]。这一微血管网络结构的完整性是维持肾脏功能的前提。

### 2.3. “毒损肾络”的病机演变过程

基于“毒损肾络”理论, 高尿酸血症肾纤维化的病机演变可划分为三个阶段, 呈现由浅入深、由功能性病变向器质性损伤的动态演化规律。

初期(功能期): 脾肾亏虚, 湿浊内停。此期对应临床上的无症状高尿酸血症阶段。脾主运化水湿, 肾主气化开阖, 二者共同维系尿酸的生成与排泄平衡。脾肾亏虚, 运化失常, 则湿浊内生, 尿酸蓄积[10]。此时临床无明显症状, 但血尿酸水平持续升高, 为后续病变演进奠定病理基础。

中期(损伤期): 浊毒化热化瘀, 蕴结肾络, 络脉瘀阻。此期对应急性炎症损伤阶段。湿浊久蕴不解,

郁而化热, 酿生为“浊毒”、“热毒”; 毒邪煎熬血液, 又可成瘀, 形成“瘀毒”。毒、热、瘀三者交结, 蕴结肾络, 导致络脉瘀阻[5]。

晚期(纤维化期): 毒损肾络, 肾体萎缩。此期对应肾纤维化及肾功能衰竭阶段。现代医学称细胞外基质过度沉积、肾间质纤维化、肾小球硬化[2]。随病变进展, 肾单位逐渐丧失, 肾体萎缩, 肾功能不可逆下降, 终至肾衰竭。

### 3. 基于“毒损肾络”高尿酸血症肾纤维化的病理机制

#### 3.1. 尿酸代谢紊乱：“浊毒内停”的物质基础

尿酸代谢紊乱是高尿酸血症肾纤维化的始动环节, 也是“浊毒内停”的物质基础。尿酸生成的关键酶为黄嘌呤氧化酶(Xanthine Oxidase, XOD), 其活性升高可直接导致尿酸生成增多。研究表明, 高尿酸血症模型大鼠肾组织 XOD 活性较正常对照组升高约 2.3 倍, 伴随血尿酸水平显著上升[7]。此即“浊毒内停”的病理实质——尿酸作为“浊毒”物质基础, 其代谢紊乱导致毒邪内生, 蕴结肾脏。

#### 3.2. 炎症反应：“毒火伤络”的核心事件

炎症反应是“毒火伤络”的核心事件, 其启动关键环节为核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NLRP3)炎症小体的激活。同时尿酸盐结晶作为一种危险信号, 可被免疫细胞吞噬, 进而激活 NLRP3 炎症小体[7]。激活后的 NLRP3 炎症小体促进白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )和白细胞介素-18(IL-18)的成熟与释放。炎症与纤维化密切关联。炎症因子可激活成纤维细胞, 促进其转化为肌成纤维细胞, 启动纤维化进程。此即“毒火伤络”的病机内涵——毒邪化火, 灼伤肾络, 为后续络脉瘀阻、络息成积奠定基础。

#### 3.3. 氧化应激：“毒邪化热”的内在表现

氧化应激是“毒邪化热”的内在表现, 在高尿酸血症肾纤维化中发挥重要作用。尿酸本身具有促氧化作用, 可激活还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶, 产生与氧化应激密切相关的活性氧簇(Reactive Oxygen Species, ROS) [11]。ROS 介导的损伤涉及多个层面。线粒体 ROS 过量可导致肾小管上皮细胞损伤、损伤线粒体自噬, 并激活促凋亡信号通路[11]。氧化应激与炎症相互放大, 形成恶性循环。此即“毒邪化热”的现代阐释——毒邪内蕴, 郁而化热(氧化应激), 热毒交织, 进一步损伤肾络。

#### 3.4. 微血管损伤与缺氧：“络脉瘀阻”的微环境改变

微血管损伤与缺氧是“络脉瘀阻”的微环境改变。尿酸盐可直接损伤血管内皮。研究表明, 可溶性尿酸激活精氨酸酶降解 L-精氨酸, 减少一氧化氮产生, 影响内皮细胞功能[7]。线粒体 ROS 破坏内皮稳态, 诱导血管平滑肌细胞表型转换, 引起肾微血管病理性结构改变[11]。在尿酸性肾病及单侧肾缺血再灌注损伤小鼠模型中, 肾小管上皮细胞 ATG5 表达明显升高, 条件性敲除 ATG5 可显著减轻异常糖酵解、改善病理损伤、恢复肾功能[12]。此即“络脉瘀阻”的病理机制——毒损肾络, 导致络脉瘀阻, 微循环障碍, 组织缺氧, 进一步加重毒邪蕴结, 形成恶性循环。

## 4. 基于“毒损肾络”的中药干预策略

### 4.1. 针对“毒”源：抑制尿酸生成与促进排泄

针对高尿酸之“毒”源, 中药干预主要从抑制尿酸生成和促进尿酸排泄两个环节入手。黄嘌呤氧化酶(Xanthine Oxidase, XOD)是尿酸生成的关键限速酶, 抑制其活性可从根本上减少尿酸生成[13]。研究表明, 多种天然产物具有显著的 XOD 抑制作用。黄酮类化合物如黄芩苷、芹菜素等可通过竞争性抑制 XOD

活性位点,降低尿酸生成[13]。芹菜素在体外实验中对 XOD 的半数抑制浓度(IC50)约为 20  $\mu\text{mol/L}$ ,且呈剂量依赖性[14]。

然而,在解读上述数据时需要保持审慎。不同研究报道的天然产物 XOD 抑制活性存在显著差异,这可能源于提取工艺、实验体系及检测方法的不同。例如,一项针对槐米提取物的研究发现,其粗提物在 100~700  $\mu\text{g/mL}$  浓度范围内对 XOD 的最大抑制率仅为 36.68%,远低于同等实验条件下别嘌醇(90  $\mu\text{g/mL}$ ,抑制率 61%)的抑制效果;此外,该研究还发现槐米中含量最高的芸香叶苷几乎不具备 XOD 抑制活性,真正的活性成分为其水解产物槲皮素[15]。这一发现提示,中药粗提物的活性可能并非源自含量最高的成分,炮制或体内代谢转化过程可能对药效产生决定性影响。此外,天然 XOD 抑制剂的临床转化还面临剂量转化难题。目前多数研究仅报告体外 IC50 值或动物给药剂量,缺乏从动物有效剂量向人体等效剂量的系统推算。临床前研究中动辄数百毫克每公斤体重的给药剂量,换算至 70 kg 成人后往往超出常规临床用量范围,其安全窗口和可行性尚需严格评估。

调节肾脏尿酸转运体是促进尿酸排泄的关键策略。尿酸重吸收相关转运体主要包括尿酸盐阴离子转运蛋白 1(Urate Transporter 1, URAT1)和葡萄糖转运蛋白 9(Glucose Transporter 9, GLUT9),二者上调可促进尿酸重吸收;分泌相关转运体主要包括有机阴离子转运蛋白 1(Organic Anion Transporter 1, OAT1)和 OAT3,二者下调可减少尿酸分泌[16]。中药可通过多靶点调节这些转运体的表达。虎杖、土茯苓、车前子等具有“利湿泄浊”功效的中药被证实可下调 URAT1 和 GLUT9 表达。大黄、泽泻等则以上调 OAT1/OAT3 为主要作用机制,促进尿酸从肾小管分泌排泄[16]。栀子提取物亦可有效逆转氧嗪酸钾诱导的高尿酸血症小鼠肾组织 mURAT1、mGLUT9、mOAT1 表达的异常改变,从而增强肾脏尿酸排泄能力[16]。

## 4.2. 化解“毒”性：抗炎与抗氧化

化解“毒”性主要针对尿酸盐结晶激活的炎症级联反应及氧化应激损伤。NLRP3 炎症小体是“毒火伤络”的核心枢纽,抑制其激活可阻断炎症瀑布效应。雷公藤红素是从雷公藤中提取的五环三萜类化合物,可通过抑制 NLRP3 炎症小体活化,减少 IL-1 $\beta$  和 IL-18 释放,减轻肾脏炎症损伤[17]。NF- $\kappa$ B 通路是炎症反应的核心调控节点。黄芪甲苷作为黄芪的主要活性成分,可通过抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B p65 信号通路的激活,减轻炎症反应[18]。氧化应激方面,木犀草素、木犀草苷和芹菜素等黄酮类化合物不仅可直接抑制 XOD 活性,还可通过结合 Toll 样受体 4(Toll-Like Receptor 4, TLR4)和 NLRP3,抑制 TLR4/MyD88/NLRP3 信号通路,在高尿酸血症小鼠模型中表现出抗氧化和抗炎的双重作用[14]。

然而,NLRP3 炎症小体抑制剂的临床转化仍面临重大挑战。当前,绝大多数相关研究停留在动物实验或细胞实验层面,尚未开展临床大样本验证,临床用药的安全性及有效性仍缺乏证据支撑。事实上,全球范围内尚无靶向 NLRP3 炎症小体的药物获得美国食品药品监督管理局批准用于临床,其主要障碍在于化学小分子抑制剂在临床试验中暴露出的肝毒性和胃肠道副作用问题[19]。天然小分子化合物虽因生物相容性高、不良反应相对较少而受到关注[19],但其体内活性往往远低于体外实验水平,生物利用度低、体内代谢迅速等问题严重制约了其临床转化前景。

## 4.3. 修复“络”损：抗纤维化与保护肾单位

“络息成积”是肾纤维化的病理实质,修复肾络需抗纤维化、保护肾单位。TGF- $\beta$ 1/Smad 通路是纤维化进程的核心驱动通路,干预此通路可有效抑制纤维化。黄芪甲苷可通过下调 TGF- $\beta$ 1 表达,抑制 Smad2/3 磷酸化,减轻肾小管间质纤维化[18]。抑制上皮-间质转化(Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT)是抗纤维化的重要策略。雷公藤甲素可恢复 E-钙黏蛋白(E-Cadherin)表达,下调  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白

( $\alpha$ -Smooth Muscle Actin,  $\alpha$ -SMA)表达, 抑制肾小管上皮细胞向间质细胞转化[13]。

需要注意的是, 上述活性成分的报道剂量在不同研究间存在较大差异, 且多采用预防性给药方案(即造模同时开始给药), 这与临床实际中“已病论治”的场景存在差距。此外, 雷公藤制剂在临床应用中长期面临生殖毒性和肝肾损伤的风险, 如何在抗纤维化治疗中平衡其疗效与安全性, 仍需进一步的毒理学研究和临床监测。

#### 4.4. 中药复方的综合干预

中药复方通过“健脾补肾 + 泄浊化瘀 + 通络散结”多法并举, 体现“毒损肾络”的整体治疗观。经典方剂如六味地黄丸、肾气丸、参苓白术散等在临床广泛应用于高尿酸血症肾病的治疗。现代研究表明, 中药复方的多靶点优势在于多成分协同作用。基于 UPLC-QTOF/MS 分析, 心子生丸含药血清中鉴定出 99 种化合物, 包括 47 种黄酮类、17 种酚酸类、11 种木脂素类等[19]。该复方可通过调控 SPP1-CD44 轴, 抑制 SRC/FAK/ $\beta$ -Catenin 信号通路, 减少肾组织 ECM 沉积, 减轻高尿酸诱导的肾损伤[19]。这种多成分、多靶点的整合调节作用, 正是“祛毒 - 化瘀 - 通络 - 修复 - 扶正”整体治疗观的现代科学体现。

然而, 中药复方研究在以下三个层面仍面临严峻挑战, 亟需引起重视: 其一, 质量控制困境。中药复方通常包含数十乃至上百种化学成分, 不同产地、不同批次的药材在活性成分含量上存在显著差异, 这种差异可直接导致药效的不一致性, 当前研究以少数指标成分“以点代面”的策略难以全面表征复方的整体质量属性[20]。其二, 药代动力学研究的复杂性。中药复方的药代动力学面临“多成分、低暴露、强干扰”的技术难题, 多数活性成分体内血药浓度极低, 成分间存在吸收竞争和代谢干扰等复杂相互作用, 难以通过少数成分的药代参数反映复方的整体体内处治全貌[21]。其三, 多成分相互作用的不确定性。目前的机制研究多采用“复方整体给药 - 检测若干指标”的黑箱模式, 难以区分哪些成分真正发挥了核心作用。

### 5. 问题与展望

#### 5.1. 当前研究的不足之处

基础研究层面, 缺乏符合中医病机特点的动物模型。现有高尿酸肾病模型多采用氧嗪酸钾联合次黄嘌呤诱导[22], 虽能模拟尿酸代谢紊乱, 但难以体现“脾肾亏虚”的证候特征。中药复方研究层面, 成分复杂性是主要瓶颈。复方常含数十种化合物, 药效物质基础难以完全阐明; 不同产地、批次药材的活性成分含量差异大, 影响研究重复性。

#### 5.2. 未来研究方向

构建病证结合动物模型是关键方向。可在高尿酸模型基础上, 结合番泻叶致泻或强迫负重游泳等方法模拟脾肾亏虚证候[23], 更真实地反映“毒损肾络”病机演变。

深入挖掘“毒损肾络”的现代生物学内涵, 运用系统生物学方法解析“毒 - 瘀 - 络 - 积”演变过程的分子网络, 发现关键驱动分子和新靶点。早期干预是实现“治未病”理念的关键。高尿酸血症阶段介入中医药治疗, 通过健脾补肾扶正、利湿泄浊祛毒, 可阻断向肾纤维化进展, 推动“毒损肾络”理论向临床转化, 可在以下三个层面提供新的思路。

其一, 构建基于临床证据的分层评价体系。目前, 中医药治疗高尿酸血症肾病的临床研究随机对照试验数量有限且质量参差不齐。建议参照国际通行的证据分级标准, 设计多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床试验, 以降尿酸疗效、肾功能指标(eGFR、尿白蛋白/肌酐比值)及肾纤维化相关生物标志物(如 TGF- $\beta$ 1、尿IV型胶原)为主要结局指标, 系统评价中医药干预的临床获益。同时, 可考虑采用 N-of-1 试验

设计, 针对个体患者进行自身对照的多周期交叉试验, 以更精准地评估中药复方的个体化疗效。

其二, 开展“从实验室到临床”的系统转化研究。基础研究层面发现的活性成分和分子机制, 应通过药代动力学研究明确其在人体内的暴露特征, 早期临床试验验证其安全性和初步有效性。对于显示出潜力的中药复方, 遵循国家药品监督管理局相关技术指导原则, 开展系统的药理学、药效学和毒理学研究, 最终推动研发成为具有明确适应症的中药新药。在上述过程中, 应特别注意中药复方的质量控制问题, 建立基于药效物质基础的多指标含量测定方法和生物活性评价方法, 确保不同批次产品的质量一致性。

其三, 建立“治未病”理念指导下的分层干预策略。根据血尿酸水平、肾功能状态及中医证候特征, 将患者分为不同的风险层级: 对于无症状高尿酸血症且肾功能正常者, 以生活方式干预为主, 辅以健脾利湿类中药进行早期干预; 对于已出现微量白蛋白尿或 eGFR 轻度下降者, 采用“祛毒 - 化痰 - 通络”的综合方案; 对于已进入显著肾纤维化阶段者, 在降尿酸基础上联合抗纤维化中药治疗, 延缓疾病进展。这种分层干预策略的制定和实施, 需要有高质量的临床流行病学数据和卫生经济学评价作为支撑, 这也应是未来研究的重点方向之一。

## 6. 结论

“毒损肾络”理论系统阐释了高尿酸血症肾纤维化“脾肾亏虚为本, 湿浊瘀毒为标, 络脉瘀阻”的病机演变规律, 基于此理论的中医药干预策略, 通过抑制尿酸生成与促进排泄以祛“毒”源、抗炎抗氧化以解“毒”性、干预 TGF- $\beta$ 1/Smad 通路及上皮 - 间质转化以修复“络”损, 体现了多靶点、多途径的整体调节优势。深入阐明“毒损肾络”的现代生物学内涵, 开展高质量临床研究验证其指导下的中药复方疗效, 不仅有助于推动中医药防治肾纤维化的理论创新, 也为临床早期干预、阻断疾病进展提供了新的思路与策略。

## 参考文献

- [1] Zhang, M., Zhu, X., Wu, J., Huang, Z., Zhao, Z., Zhang, X., *et al.* (2022) Prevalence of Hyperuricemia among Chinese Adults: Findings from Two Nationally Representative Cross-Sectional Surveys in 2015-16 and 2018-19. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 791983. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.791983>
- [2] Li, Y., Waheed, Y.A. and Sun, D. (2025) Exosomes and Renal Fibrosis: Diagnostic Value, Therapeutic Potential and Challenges. *International Journal of Nanomedicine*, **20**, 11267-11294. <https://doi.org/10.2147/ijn.s529311>
- [3] Ostrowski, R.A. (2025) Gout Management in Patients with CKD: A Review. *American Journal of Kidney Diseases*, **86**, 516-524. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2025.04.020>
- [4] Zhong, X., Lin, S., Zhong, M., Zhang, Z., Chen, X., Guo, J., *et al.* (2025) Huazhuo Sanjie Chubi Decoction Attenuates Gouty Arthritis and Kidney Fibrosis by Regulating Urate Transporters and JAK2/STAT3 Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **354**, Article 120457. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.120457>
- [5] 刘美茜, 王子昆, 刘洪凯, 等. 张守琳基于“毒损肾络”理论治疗 IgA 肾病[J]. 吉林中医药, 2025, 45(5): 497-501.
- [6] 陈启坤, 罗莉, 杨兵, 等. 从温病学“毒邪”理论论治肿瘤[J]. 亚太传统医药, 2025, 21(10): 198-201.
- [7] 李一林, 夏平, 任燕. 慢性肾脏病与高尿酸血症相关性的研究进展[J]. 中国现代医生, 2025, 63(10): 22-26.
- [8] 李林, 李屹. 从络病论治慢性肾病蛋白尿理论基础及研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(7): 98-101.
- [9] Zhang, Y., He, F., Yu, X., Li, T., Zhou, L. and Shen, B. (2025) Hyperuricemia-Induced Kidney Injury: A Narrative Review of Mechanisms and Therapeutic Advances. *BMC Nephrology*, **26**, Article No. 629. <https://doi.org/10.1186/s12882-025-04414-7>
- [10] 张惜燕, 邢玉瑞, 李翠娟, 等. 《黄帝内经》视角下中医毒性理论的内涵与应用[J]. 中医杂志, 2025, 66(15): 1561-1565.
- [11] Liang, J., Qiu, Y., Fu, T., Li, J., Xiao, F., Xing, G., *et al.* (2025) Mitochondrial Oxidative Stress and Vascular Remodeling in Uric Acid Nephropathy: Mechanistic Insights and Therapeutic Implications. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, **18**, 281-301. <https://doi.org/10.2147/ijnrd.s549209>
- [12] Hu, Y., Li, J., Chen, H., Shi, Y., Ma, X., Wang, Y., *et al.* (2025) Autophagy Related 5 Promotes Mitochondrial Fission

- and Inflammation via HSP90-HIF-1  $\alpha$ -Mediated Glycolysis in Kidney Fibrosis. *Advanced Science*, **12**, Article 2414673. <https://doi.org/10.1002/advs.202414673>
- [13] 姜楠, 张晓琳, 田金英, 叶菲. 具有黄嘌呤氧化酶抑制作用的天然产物之研究进展[J]. 药学学报, 2021, 56(5): 1229-1237.
- [14] Zhu, J.X., Yang, H.Y., Hu, W.Q., *et al.* (2021) Active Components from *Lagotis brachystachya* Maintain Uric Acid Homeostasis by Inhibiting Renal TLR4-NLRP3 Signaling in Hyperuricemic Mice. *Inflammopharmacology*, **29**, 1187-1200. <https://doi.org/10.1007/s10787-021-00844-5>
- [15] 张存芳, 张明, 王芳, 等. 槐米提取物对黄嘌呤氧化酶活性抑制评价及作用机制研究[J]. 安徽农业大学学报, 2024, 51(4): 85-90.
- [16] Hu, Q.H., Zhu, J.X., Ji, J., Wei, L.L., *et al.* (2013) Fructus Gardenia Extract Ameliorates Oxonate-Induced Hyperuricemia with Renal Dysfunction in Mice by Regulating Organic Ion Transporters and mOIT3. *Molecules*, **18**, 8976-8993. <https://doi.org/10.3390/molecules18088976>
- [17] 张瑞, 闫景顺, 贾福运, 等. 中药调控 NLRP3 炎症小体改善心肌纤维化的研究进展[J]. 中国药房, 2025, 36(8): 1008-1012.
- [18] 郑力榕, 杨培丽, 李桂伟, 郭俊池, 等. 中药调控 NF- $\kappa$ B 信号通路防治心肌梗死的研究进展[J]. 中国药房, 2025, 36(14): 1810-1814.
- [19] He, Y., Yang, L., Wang, X., *et al.* (2022) Research Progress on Natural Small Molecule Compound Inhibitors of NLRP3 Inflammasome. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 10750.
- [20] 刘志刚, 颜仁梁, 刘晓燕. 中药复方质量控制方法研究进展[J]. 药学研究, 2008, 27(1): 38-41.
- [21] 罗太敏, 李晋奇, 童荣生. 药代动力学-药效动力学结合模型在中药研究中的应用现状及展望[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(2): 332-335.
- [22] Zhu, L., Mu, L., Ni, X., Wang, F., Peng, X., Gao, Y., *et al.* (2025) Xin-Zi-Sheng-Wan Decoction Alleviates Hyperuricemia-Induced Renal Injury by Modulating SPP1-CD44-Mediated Macrophage Infiltration and SRC/FAK/ $\beta$ -Catenin Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **353**, Article 120305. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.120305>
- [23] Wang, J., Chen, R., Wu, K., Mo, J., Li, M., Chen, Z., *et al.* (2024) Establishment and Optimization of a Novel Mouse Model of Hyperuricemic Nephropathy. *Renal Failure*, **46**, Article 2427181. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2024.2427181>