

Traditional Chinese and Western Medicine Treatment of Hyperuricemia

Yamei Dai Zhongwen Zhao* Yujie Luo

The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian, 350001, China

Abstract

Hyperuricaemia (HUA) is a metabolic disease in which purine metabolism is disturbed resulting in elevated uric acid in the blood. In recent decades, the prevalence of hyperuricaemia has gradually increased, showing a trend of rejuvenation, HUA has gradually become an urgent health problem, and the management of uric acid is crucial to human health. Modern research suggests that increased production and decreased excretion of uric acid is the main pathogenesis of HUA. Chinese medicine believes that hyperuricemia is closely related to phlegm and dampness, which can easily lead to blood stasis over time, and is classified under the category of "turbid and stagnant paralysis, creamy and turbid disease, and turbidity of the blood". For hyperuricemia, Western medicine uses oral medication to maintain the blood uric acid level, while Chinese medicine has good efficacy in lowering uric acid with single Chinese medicine and Chinese medicine compound.

Keywords

hyperuricaemia; Chinese and western medical treatment; hyaluronic acid treatment

高尿酸血症的中西医治疗

戴雅梅 赵钟文* 罗钰杰

福建中医药大学附属第二人民医院, 中国·福建 福州 350001

摘要

高尿酸血症 (HUA) 嘌呤代谢紊乱致血中尿酸升高的一种代谢性疾病。近几十年来, 高尿酸血症的患病率逐步上升, 呈现年轻化趋势, HUA 已逐渐成为一个紧迫的健康问题, 尿酸管理对人类健康至关重要。现代研究认为尿酸生成增多及排泄减少是 HUA 的主要发病机制, 中医学认为高尿酸血症与“痰、湿”关系密切, 久易致瘀, 归属于“浊瘀痹、膏浊病、血浊”范畴。对于高尿酸血症, 西医治疗上采用口服药来维持血尿酸水平; 中医方面单味中药及中药复方在降尿酸均有较好的疗效。

关键词

高尿酸血症; 中西医治疗; 降尿酸治疗

1 引言

高尿酸血症 (Hyperuricemia, HUA) 是嘌呤代谢紊乱致血中尿酸升高的一种代谢性疾病^[1]。近几十年来, 高尿酸血症的患病率逐步上升^[2], 随着中国社会经济的快速发展, 人民生活水平的提高, 饮食^[3]的嘌呤富集化和膳食纤维^[4]摄入减少可能是导致高尿酸血症的患病率增加的原因。中国 HUA 患病率呈现年轻化趋势, 在一项关于中国儿童和青少年 HUA 患病率的横断面研究^[5]中显示, 高尿酸血症的患病率随着年龄的增长而逐渐增加, 并在 12~15 岁时达到峰值

(35.5%), 且近年的患病率也较前大有提升。此外, HUA 亦呈现城市高于农村^[6], 男性高于女性^[7]的特点, 这可能与男性饮酒频率较高相关^[8], 且绝经前女性有雌激素^[9]保护作用。血尿酸升高是多种疾病的独立危险因素, 与代谢综合征有很强的双向联系, 是痛风及尿酸性肾病的生化基础, 长期维持或持续升高的高尿酸状态更会导致心血管疾病^[10,11]的风险增加。HUA 已逐渐成为一个紧迫的健康问题, 尿酸管理对人类健康至关重要。

2 尿酸代谢机制

尿酸是高尿酸血症的直接来源, 其产生过程涉及嘌呤核苷酸的分解代谢。当嘌呤代谢过程出现紊乱时, 会导致尿酸生成过多, 进而引发高尿酸血症。因此, 嘌呤代谢紊乱是造成高尿酸血症的主要原因^[12]。人体内尿酸的来源有内源性和外源性两个部分组成, 外源性尿酸来源于食物摄入,

【作者简介】戴雅梅 (1997-), 女, 中国福建漳州人, 在读硕士, 从事风湿病的中医临床研究。

【通讯作者】赵钟文 (1969-), 男, 中国福建福州人, 本科, 主任医师, 从事中医药治疗风湿与代谢疾病研究。

占体内尿酸来源的 20%，内源性尿酸来源于体内氨基酸、核酸分解代谢而成，占体内尿酸来源的 80%。嘌呤代谢酶的缺乏是尿酸生成增多的主要原因。尿酸排泄相对减少是 HUA 的主要病因之一，当引起尿酸排泄障碍的时候，如肾小球过滤减少、肾小管分泌减少以及肾小管重吸收变多的时候，最易导致血中尿酸浓度增加，引发高尿酸血症，其中又以肾小管分泌减少最为主要。肾小管上存在参与尿酸转运的重要蛋白，包括促进重吸收的 URAT1、GLUT9 和 OAT4，尿酸分泌转运蛋白 OAT1、OAT3 以及 ABCG2 等，在尿酸排泄过程中发挥着重要作用。

3 中西医疗

3.1 饮食调摄

虽然外源性尿酸不是尿酸来源的主要部分，但是常因短时间内大量摄取高嘌呤食物诱发 HUA、痛风发作。且血尿酸与血糖、血脂等密不可分，因此严格控制饮食是重中之重，不论有无服用药物治疗的患者，均应限制高嘌呤食物的摄入，严格限酒，忌食高糖、辛辣油腻等食物。多吃进食新鲜蔬果，适量饮水促进尿酸排出，防止尿酸浓度过高而形成尿酸结晶等。

3.2 西药治疗

抑制尿酸生成和促进尿酸排泄是治疗 HUA 的主要手段。黄嘌呤氧化酶抑制剂（别嘌醇、非布司他）可同时阻断黄嘌呤和次黄嘌呤的尿酸转化途径，达到降低尿酸的目的。曾经作为一线降尿酸药物^[13]，但非布司他因其潜在的心血管风险在 2020 年被降为二线用药^[14]。其中严重皮肤不良反应的发生与 HLA-B*5801 基因密切相关^[15]，患者首次服用前建议对此基因进行检测。非布司他在抑制血尿酸合成方面相较于别嘌醇表现出更强的效能，且其安全性更高，无严重不良反应发生，甚至对肾功能在一定程度上有保护作用。大部分 HUA 是由于肾脏排泄不良所致，促进尿酸排泄药物（苯溴马隆、丙磺舒）能够与肾小管上的尿酸转运蛋白结合，阻止尿酸被重吸收回血液，增加尿酸在尿液中的排泄量，从而降低血液中的尿酸浓度。但苯溴马隆有诱发药物性肝损害的风险^[16]，由于肝毒性一直未经美国 FDA 批准，长期使用的患者应定期检测肝功能。在欧洲，EULAR^[17] 则推荐首选别嘌醇，苯溴马隆和非布司他均作为备选。而在中国别嘌醇、非布司他、苯溴马隆均为一线推荐^[18]。

3.3 中药治疗

高尿酸血症在中医古籍中无明确命名，古代医家所记载的有关痛风、历节、痹症等病症的论述，涉及现代所言之高尿酸血症及其相关疾病。部分学者认为，无症状的高尿酸血症归属于“未病”范畴。朱良春^[19]以“浊瘀痹”这一新病名统称高尿酸血症及痛风疾病；王新陆^[20]其归于“血浊”；仝小林^[21]等则将该病归为“膏浊病”范畴。诸多医家均认为高尿酸血症的发生发展离不开痰与湿这两个关键病理产

物，痰湿停聚化为尿酸，尿酸毒聚于血中而为浊，停于关节筋骨而为痹，久滞不去，或郁而化热，内蕴成毒，均易损及脾肾而发病。

3.3.1 单味中药治疗

许多单味中药在现代药理研究中提示有减少尿酸的合成或促进尿酸排泄的作用。甘草中的黄酮类化合物甘草素，研究^[22]证实能显著降低急性高尿酸血症小鼠血尿酸水平，作用机制为抑制肾脏中有机阴离子转运蛋白 4 (OAT4) 和尿酸转运蛋白 1 (URAT1) 的表达，从而抑制对尿酸的重吸收，且具有一定的肾脏保护作用。汪锦飘^[23]等研究显示，泽泻的乙醇提取物能够有效降低氧嗉酸钾盐诱导的 HUA 大鼠的血清尿酸水平，同时该提取物还能抑制肝脏 XOD 活性，可能是抑制 XOD 活性而发挥降尿酸的作用。耿晓东^[24]等研究发现土茯苓可明显改善小鼠 HUA 和肾功能，作用机制可能通过抑制 XOD 活性，下调 URAT1、GLUT9 尿酸转运体的水平，及抑制炎症因子 (IL-1 β 、TNF- α) 的表达实现的。赵梓童^[25]等研究显示，茯苓皮提取物对 HUA 小鼠具有降尿酸和肾脏保护作用，其作用机制可能与促进尿酸排泄，调节 URAT1 和 GLUT9 的表达，促进尿酸转运蛋白 OAT1 表达，降低炎症因子 (TNF- α 和 IL-6) 水平有关。徐慧哲^[26]等研究证明维菊药菝葜具有降尿酸作用，并可防治尿酸相关代谢性疾病。藏药长花铁线莲醇提取物可以通过抑制 XOD 活力，下调 URAT1、GLUT9 的表达降低急性高尿酸血症小鼠的尿酸水平^[27]。壮药五叶泡醇提取物有明显的降尿酸作用，可能是与抑制 XOD、ADA 活性，调节 GLUT9 表达有关^[28]。谢栋栋^[29]等对 102 种中草药的水提成分进行研究，观察其对黄嘌呤氧化酶的反应，川西合耳菊的酶抑反应高达 98.63%，莪术、鹅不食草和雷公藤的水提物也显示出了比较高的抑制活性。

3.3.2 中药复方治疗

现代医家对其临证经验进行总结，为法拟方，自创不少对 HUA 疗效甚佳的药方。梁谋^[30]等认为脾肾为本、湿浊为标，以健脾温肾、渗湿泄浊为主要治则，创固本泄浊方，在降低尿酸水平的同时还能改善纳差、便溏等症状。王庆晖^[31]等对赵泉霖教授治疗痛风的经验进行总结，认为痛风之本是脾肾亏虚，故自拟补肾健脾方治疗痛风缓解期患者。钱先^[32]认为临床脾虚湿阻证及肝肾阴虚证者居多，常用独活寄生汤补益肝肾或防己黄芪汤健脾利水。赵进喜等^[33]认为治疗高尿酸血症除脾肾之外，还需从肝论治，自拟清肝化浊饮疏肝解郁结，宣畅气机，促进痰湿排出。邱晓堂^[34]以四妙散为基础，创立化湿降浊汤除湿泄浊，理气通络，兼以清热，并重用土茯苓、威灵仙二药，以泄浊解毒。汤小虎^[35]认为高尿酸血症正气不足，湿蕴不化，有化热之象，脾肾气虚之势，故以四妙丸合五苓散为基，创清明汤，针对治疗脾肾气虚型及湿热内蕴型的高尿酸血症。隋淑梅^[36]认为高尿酸血症主要损及脾肾两虚，浊瘀阻络，拟山芪通降方，以山

药、黄芪补肾健脾,配伍清热药及利水渗湿药增强脾肾泄化湿浊之力。

4 结语

随着中国社会经济的快速发展,人民生活水平的提高,饮食的嘌呤富集化和膳食纤维摄入减少可能是导致高尿酸血症的患病率增加的原因。中国 HUA 患病率呈年轻化趋势,中西医结合治疗已成为 HUA 综合治疗中的一个重要手段。西医治疗虽速效,但不良反应较常见,中国传统中医药治疗 HUA 拥有着丰富的经验,具有多成分、多靶点、多途径、持久温和等特点,在治疗高尿酸血症上具有一定的疗效,安全性也得到了印证,同时也说明了中医药独特的临床治疗优势和可挖掘的潜力。

参考文献

- [1] 倪青.高尿酸血症和痛风病证结合诊疗指南(2021-01-20)[J].世界中医药,2021,16(2):183-189.
- [2] She D, Wang Y, Liu J, et al. Changes in the prevalence of hyperuricemia in clients of health examination in Eastern China, 2009 to 2019. *BMC Endocr Disord*, 2022 Aug 10;22(1):202.
- [3] Zhou M, Huang X, Li R, et al. Association of dietary patterns with blood uric acid concentration and hyperuricemia in northern Chinese adults[J]. *Nutrition Journal*, 2022,21(1):1-10.
- [4] Association between Dietary Fiber Intake and Hyperuricemia among Chinese Adults: Analysis of the China Adult Chronic Disease and Nutrition Surveillance (2015)[J].*Nutrients*, 2022,14(7):1433.
- [5] Rao J, Ye P, Lu J, et al. China Child and Adolescent Hyperuricemia Study (CCAHS) Consortium. Prevalence and related factors of hyperuricaemia in Chinese children and adolescents: a pooled analysis of 11 population-based studies[J]. *Ann Med*. 2022,54(1):1608-1615.
- [6] Wei P, Cong B Y, Yun Z L, et al. Status of Serum Uric Acid and Hyperuricemia among Adults in China:China Nutrition and Health Surveillance(2015)[J]. *生物医学与环境科学:英文版*,2022,35(10):911-920.
- [7] He H, Pan L, Ren X, et al. The effect of body weight and alcohol consumption on hyperuricemia and their attributable population fractions: A National health survey in China[J]. *Obesity facts*, 2021.
- [8] Zhu B, Li Y, Shi Y, et al. Long-term drinking behavior change patterns and its association with hyperuricemia in chinese adults: evidence from China Health and Nutrition Survey[J]. *BMC Public Health*, 2022.
- [9] 储晓天,张昀,邓成艳,等.雌激素与高尿酸血症[J].*中华临床免疫和变态反应杂志*,2019,13(5):400-405.
- [10] Li D, Wang D, Dai X, et al. Change of serum uric acid and progression of cardiometabolic multimorbidity among middle aged and older adults: A prospective cohort study[J]. *Front Public Health*, 2022,26(10):1012223.
- [11] Yazdi F, Shakibi MR, Baniasad A, et al. Hyperuricaemia and its association with other risk factors for cardiovascular diseases: A population-based study[J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2022,5(6):e387.
- [12] 孙琳,王桂侠,郭蔚莹.高尿酸血症研究进展[J].*中国老年学杂志*,2017,37(4):1034-1038.
- [13] Khanna D, Fitzgerald J D, Khanna P P, et al. American College of Rheumatology. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012,64(10):1431-1446.
- [14] Cohen R E, Pillinger M H, Toprover M. Something Old, Something New: the ACR Gout Treatment Guideline and Its Evolution from 2012 to 2020[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2020,23(1):4.
- [15] 朱鑫方,邹和建,方勇,等.别嘌呤醇引起皮肤不良反应与HLA-B*5801基因相关性研究[J].*中国输血杂志*,2015,28(8):1023-1025.
- [16] 宋艳玲.苯溴马隆治疗高尿酸血症和痛风的疗效观察[J].*中国医药导刊*,2014,16(5):858-859.
- [17] Russell M D, Rutherford A I, Ellis B, et al. Management of gout following 2016/2017 European (EULAR) and British (BSR) guidelines: An interrupted time-series analysis in the United Kingdom[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2022,25(18):100416.
- [18] 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J].*中华内分泌代谢杂志*,2020(1):1-13.
- [19] 朱婉华,顾冬梅,蒋恬,等.浊瘀痹—痛风中医病名探讨[J].*中医杂志*,2011,52(17):1521-1522.
- [20] 李柏,金妍,王栋先,等.应用“血浊”理论治疗代谢性疾病研究进展[J].*山东中医杂志*,2024,43(3):322-327.
- [21] 全小林,刘文科.论膏浊病[J].*中医杂志*,2011,52(10):816-818.
- [22] 王泽,慈小燕,崔涛,等.不同药性成分对OAT4、URAT1抑制作用及对急性高尿酸血症小鼠尿酸水平的影响[J].*中草药*,2019,50(5):1157-1163.
- [23] 汪锦飘,刘永茂,何志超,等.泽泻乙醇提取物对氧嗪酸钾盐致大鼠高尿酸血症模型的影响[J].*中成药*,2017,39(3):605-608.
- [24] 丁瑞,洪权,耿晓东,等.土茯苓治疗小鼠高尿酸血症的机制研究[J].*中国中西医结合肾病杂志*,2019,20(2):97-100.
- [25] 赵梓童,年四辉,孙绪强,等.茯苓皮提取物对高尿酸血症小鼠的尿酸水平和肾脏的影响[J].*海南医学院学报*,2023,29(3):168-174.
- [26] 徐慧哲,王雨,毛秋月,等.菊苣化学成分及其防治尿酸相关代谢性疾病研究进展[J].*世界中医药*,2021,16(1):35-40.
- [27] 周鹏,张亚梅,吴丽丽,等.藏药长花铁线莲及其主要成分calcoside D降低急性高尿酸血症小鼠尿酸水平及作用机制研究[J].*中药*

- 新药与临床药理,2019,30(2):141-146.
- [28] 吕纪华,邓聿胤,王丽,等.壮药五叶泡醇提取物对高尿酸血症小鼠的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(10):2522-2525.
- [29] 谢栋栋,刘文杰,贾志鹏,等.中药材黄嘌呤氧化酶抑制剂的筛选与评价[J].华西药理学杂志,2022,37(4):384-390.
- [30] 梁谋,钟建,魏清兰,等.固本泄浊方治疗无症状高尿酸血症的临床观察及安全性评价[J].江西中医药,2018,49(6):32-34.
- [31] 王庆晖,赵泉霖.赵泉霖运用补肾健脾法治疗痛风经验[J].湖南中医杂志,2016,32(2):24-25.
- [32] 杜晓萌,余红蕾,钱先.钱先教授治疗痛风经验[J].吉林中医药,2018,38(3):279-281.
- [33] 肖遥,赵进喜.从肝论治高尿酸血症的探讨[J].环球中医药,2018,11(1):104-106.
- [34] 周弘征,邱晓堂.邱晓堂教授治疗高尿酸血症临床经验[J].中国医药导报,2018,15(18):136-139.
- [35] 杜时雨,郝晨晖,官鑫,等.汤小虎教授治疗高尿酸血症的临床经验总结[J].风湿病与关节炎,2023,12(10):35-38.
- [36] 赵辉,隋淑梅.隋淑梅教授治疗高尿酸血症的临床经验[J].内蒙古中医药,2022,41(10):80-81.