

• 综 述 •

中医利水渗湿法治疗痛风性肾纤维化最新研究进展

殷 娜^{1,2}, 刘 杰², 谢佳兵², 张春菲¹, 王洪云³, 彭江云^{1*}, 万春平^{1*}

(1. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021; 2. 河口县人民医院, 云南 红河 661399;

3. 保山中医药高等专科学校, 云南 保山 678000)

摘要: 纤维化是痛风性肾病进展至终末期肾衰竭的共同通路, 中医基于“脾肾亏虚、水湿内停、痰浊结聚、瘀血凝滞”基本病机, 以“利水渗湿”为法在治疗和调控痛风性肾纤维化临床疗效显著。本研究以痛风性肾纤维化、痛风性肾病、中医、中药等为关键词, 通过中国知网(CNKI)、万方数据库(WF)、重庆维普数据库(VIP)三大中文数据库及 PubMed 数据库检索近 20 年相关文献, 系统综述痛风性肾纤维化的中医病理机制和具有“利水渗湿”功效中药及复方抗痛风性肾纤维化最新研究进展, 旨在为中医“利水渗湿”法治疗痛风性肾纤维化研究提供参考和思路。

关键词: 痛风性肾纤维化; 痛风性肾病; 病理机制; 利水渗湿法; 中医药

中图分类号: R259; R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2024)05-0101-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2024.05.016

Latest Research Progress of Clearing Damp and Promoting Diuresis of Traditional Chinese Medicine for Gouty Renal Fibrosis

YIN Na^{1,2}, LIU Jie², XIE Jiabing², ZHANG Chunfei¹, WANG Hongyun³, PENG Jiangyun¹, WAN Chunping¹

(1. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China;

2. People's Hospital of He Kou County, Honghe 661399, China;

3. Baoshan College of Traditional Chinese Medicine, Baoshan 678000, China)

ABSTRACT: Fibrosis is a common pathway for gouty nephropathy to progression to end-stage renal failure. Based on the TCM theory of spleen and kidney deficiency, water-damp internal retention, phlegm-turbidity accumulation and blood stasis coagulation stagnation, it has been shown to have remarkable clinical effect in the treatment and regulation of gouty renal fibrosis by clearing damp and promoting diuresis. The research concerned on relevant literatures in the past 20 years, which were retrieved in the three Chinese databases of CNKI, WF, VIP and PubMed database, and searched by keywords such as gouty renal fibrosis, gouty nephropathy, traditional Chinese medicine, etc. This article systematically reviews the TCM pathological mechanisms of gouty renal fibrosis and the latest research progress of clearing damp and promoting diuresis of TCM and compound anti-gouty renal fibrosis, aiming to provide reference and ideas for the treatment of gouty renal fibrosis with TCM clearing damp and promoting diuresis.

KEY WORDS: gouty renal fibrosis; gouty nephropathy; pathological mechanism; clearing damp and promoting diuresis; traditional Chinese medicine

肾纤维化是以成纤维细胞大量增生、肌成纤维细胞形成、细胞外基质(extracellular matrix, ECM)过度

沉积为特征的疾病^[1], 是慢性肾病 (chronic kidney disease, CKD) 及肾衰竭的最终途径, 其包括肾小球硬

基金项目: 国家自然科学基金项目(30960476); 云南中医药大学校院联合基金重大项目(XYLH202337); 云南省教育厅治疗痹症中医中药工程研究中心建设项目(云教发[2022]70号); 云南省教育厅治疗痹症中医中药工程研究中心开放课题(2023GYB09)

作者简介: 殷 娜(1994-), 女, 临床药师, 硕士研究生, E-mail: 2711732008@qq.com

* **通信作者:** 万春平(1981-), 男, 研究员, 博士研究生导师, 研究方向: 中药抗炎免疫药理学, E-mail: wanchunping1012@163.com;
彭江云(1961-), 女, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治风湿病, E-mail: pengjiangyun@126.com

化、肾小管间质纤维化、肾内小血管硬化等病变。高尿酸是诱发肾纤维化的重要因素。据报道,痛风患者患肾病风险比其他患者高出 3 倍^[2],约 41% 的痛风患者伴显著肾脏损害,22%~25% 患者死于进行性肾功能衰竭^[3-4]。痛风性肾病病理特征为大量炎症细胞浸润、尿酸盐结晶沉积,以及结晶沉积处纤维化改变、无结晶沉积处小管代偿性扩张^[5]。前期症状不典型,隐匿发病,进展缓慢,后期出现明显症状已致肾脏损害,甚至进入肾功能衰竭期,严重影响痛风患者的生活、生存质量,治疗和控制痛风性肾病及纤维化已成为科学研究的重要课题。

在治疗痛风性肾病方面,目前西医临床以对症治疗手段为主,且研究发现多药联合可显著提高总体治疗有效率,然而降尿酸药有肾脏损伤、过敏等不良反应,使肾功能受损患者用药受限^[6]。传统中医理论认为“脾肾亏虚致使水湿内停、痰浊结聚、瘀血凝滞”是痛风性肾病的基本病机,由此提出以“利水渗湿”为法治疗痛风性肾纤维化疾病理论。在痛风性肾病伴纤维化的诊疗过程中,基于“利水渗湿”理论的中药及复方显示出极大优势,显著改善痛风患者的肾脏损害,减轻炎症反应,延缓纤维化进程。本文综述了痛风性肾纤维化的中医病机及基于“利水渗湿”功效单味中药及中药复方治疗痛风性肾病最新研究进展,寄望为后续中医药防治痛风性肾纤维化的研究提供参考,为临床治疗痛风性肾纤维化提供指导与借鉴。

1 基于中医理论阐述痛风性肾纤维化的病机

痛风属于中医“痹症”范畴,最早由《丹溪心法》提出独立病名。“先天不足,正气亏虚,经脉失养;湿浊排泄减少,留滞经脉;脾胃失司,痰浊凝滞关节;感受外邪,邪痹经脉,气血运行不畅”是痛风主要病机^[7]。痛风常累及肾脏引发病变,纤维化是痛风性肾病进展至终末期的共同途径。虽然痛风性肾纤维化古代无中医论述,但其归属于“水肿、癃闭、溺毒、虚劳”等症候。先天禀赋不足,肾阳无力温煦脏腑,升清降浊失司,致水湿内停,痰浊结聚,而后毒浊内生、瘀血内结;或脾乃后天之本,水液代谢之中枢,过食膏粱厚味,酒醴无节,致脾失健运,酿生痰饮、水湿、毒浊、瘀血等产物,助长邪实之积聚,诸邪久病,渐耗气血,久伤肾元。正虚邪实交织,因虚生积、因积致虚,相互促进,日久损

伤脏腑,诱发不同程度痛风性肾病,最终导致纤维化。故脾肾亏虚是痛风性肾纤维化之根本且贯穿始终,湿浊、痰瘀、毒邪为标实。初期水湿、痰瘀、毒浊积于肾络,肾失温煦、封藏、开阖之职,出现水肿、蛋白尿、氮质血症等病症;终末期肾络闭塞,正气亏损严重,肾之阴阳衰败,导致肾脏结构萎缩、肾单位丧失和纤维化,最终肾衰竭。研究发现,湿热蕴结、痰瘀痹阻、湿热瘀毒、肝肾阴虚是痛风病常见证型,治疗方剂以清热、活血化瘀、利水渗湿、祛风湿、补益肝脾肾为主^[8]。在病理因素痰湿浊毒中,湿邪是痛风发病最关键的因素,湿邪瘀阻关节致痛风发作,或湿邪化热,湿热久而成瘀形成痛风石,或湿阻中焦生寒邪,湿寒日久生痰瘀,痰瘀痹阻经脉引发痛风^[9],由此提出基于“利水渗湿”为法干预水液代谢,以期对痛风性肾纤维化的防治提供理论基础。

2 “利水渗湿”法中药抗痛风性肾纤维化最新进展

2.1 猫须草 猫须草别名肾茶,属傣、壮医药治疗泌尿系统疾病的代表药。入肝、膀胱、肾三经,在治疗肾脏结石、慢性肾炎和痛风性肾病等方面疗效显著。符静泉等^[10]研究猫须草水提物对痛风性肾病模型大鼠的疗效结果发现,猫须草有降低血尿酸、减轻肾脏损伤效应,下调 NLRP3、ASC、Caspase-1、bFGF 蛋白表达来减轻炎症细胞浸润和局灶性肾脏纤维化。林威远等^[11]发现,肾茶抑制 TGF- β 表达、减少 Fn 和 Collagen IV 沉积来改善肾脏炎症反应、结构萎缩、硬化、纤维增生等病变。Luo 等^[12]报道肾茶中分离的三萜类活性成分抑制大鼠肾成纤维细胞 NRK-49F 的增殖活性来减缓肾脏纤维化,提示肾茶中的三萜类成分可能是抗肾脏纤维化的物质基础。另外,肾茶多酚有显著的降尿酸、保护痛风性肾脏损害作用,机制与抑制高尿酸小鼠 XOD、ADA 活性、下调尿酸重吸收转运蛋白和上调尿酸排泄转运蛋白表达相关,发挥抑制尿酸生成和促进排泄的作用^[13]。

2.2 车前草 车前草别名牛舌草、茺菖、地胆头、灰盆草等,归肝、肾、肺、小肠经。为“利水第一良品”,《本草汇言》曰“祛秽浊而澄清,利小便而不泄精气”。研究表明,车前草对痛风及高尿酸血症有较好疗效。Xia 等^[14]报道车前草提取物能有效改善高尿酸血症大鼠肾功能指标、抑制 XOD 活性、调节尿酸盐转运

体而改善痛风性肾病。基于车前草网络药理学分析鉴定出7种活性物质,证实黄芩素、黄芩苷和木犀草素能通过抑制IL-17信号通路、TNF- α 信号通路释放炎症因子介导治疗高尿酸血症,缓解纤维化^[15]。另外,在阿霉素多柔比星诱导的肾纤维化模型中,车前草提取物干预后显著减少纤维化标志物胶原的沉积,下调TGF- β 因子,缓解肾小球滤过屏障损伤程度^[16]。王丽等^[17]探究发现,车前草水提液对肾间质纤维化模型大鼠有降低胶原纤维表达、 α -SMA和Collage I阳性表达的作用,减轻大鼠肾脏组织炎症反应和肾间质损伤。

2.3 萆薢 萆薢别名黄萆薢、土黄连、黄姜等。来源混乱,种类繁多,故以绵萆薢和粉萆薢之分被收载于《中国药典》,归肝、胃、膀胱经。《本草纲目》载“萆薢之功,长于去风湿,所以能治缓弱顽痹、遗浊、恶疮诸病之属风湿者”。研究证实,萆薢对痛风性肾病有明显的改善作用,减轻肾脏间质纤维化、炎症反应、肾小球萎缩、硬化和肾小管上皮细胞水肿变性等^[18]。在尿酸盐诱导的肾小管上皮细胞损伤模型中,活性成分薯蓣皂苷抑制 α -SMA和Collage I表达、TGF- β /Smad3通路活化来抗肾纤维化、改善细胞损伤^[19]。在大鼠急性痛风期,萆薢总皂苷通过调控NLRP3炎性体信号通路,抑制前体NLRP3、ASC和Caspase-1激活来影响炎症因子释放^[20]。Li等^[21]报道萆薢总皂苷下调高尿酸血症大鼠炎症因子TLR4、NF- κ B、MyD88和IL-1 β 的表达,改善组织病理学损伤。

2.4 金钱草 金钱草别名神仙对座草、寸骨七、一串钱、遍地黄等,始载于《本草纲目拾遗》,后被《植物名实图考》以“过路黄”收载,归肝、胆、肾、膀胱经。研究发现,金钱草有抗痛风、抗炎、抗氧化、保护肾脏功效。在高尿酸血症小鼠模型中,金钱草总黄酮抑制XOD和ADA活性,降低血清尿酸水平,改善痛风性肾病^[22]。此外,黄酮类化合物还是一种重要的天然抗氧化剂,有助于维持人体细胞和组织处于氧化还原平衡状态。金钱草总黄酮激活Nrf2/ARE通路、提高SOD活性和降低MDA含量,从而降低肾小管上皮细胞氧化损伤^[23],提示金钱草总黄酮能减轻高尿酸诱导的氧化应激病理损害。活性成分槲皮素通过调控mTOR和 β -catenin信号通路,减弱肾间质成纤维细

胞活化和肾间质纤维化,同时减少巨噬细胞聚集和炎症因子TNF- α 、MCP1的表达^[24]。

2.5 茯苓 茯苓别名玉灵、茯菟、松木薯、松苓等。《神农本草经》录为上品,入心、肾、肺、脾经。《本草纲目》载“气味淡而渗,其性上行,生津液,开腠理,滋水源而下降,利小便”。赵梓童等^[25]研究茯苓皮提取物对高尿酸模型小鼠的疗效,结果发现,茯苓皮降低肾功能指标,上调OAT1、下调URAT1和GLUT9表达来促进尿酸排泄,降低肾组织TNF- α 和IL-6含量来减轻肾脏炎症。Li等^[26]发现茯苓多糖下调MMP-2和ICAM-1表达,抑制TLR4介导的炎症反应,减轻血管平滑肌细胞增殖和迁移及由此引发的小动脉病变和肾小球硬化。基于单侧输尿管梗阻、5/6肾切除动物模型和TGF- β 1诱导的肾成纤维细胞模型,发现茯苓酸A上调AMPK活性、抑制TGF- β 1/Smad3通路来发挥抑制成纤维细胞活化、ECM异常合成,减轻肾间质纤维化^[27]。

2.6 玉米须 玉米须别名玉麦须、粟米须、棒子毛等。始载于《滇南本草》,归膀胱、肝、胆经。《四川中药志》载:“清血热,利小便”,是治疗痛风、肾结石、肾炎的要药。研究表明,玉米须黄酮类化合物作为一种潜在的膳食补充剂,通过抑制XOD活性和促进尿酸排泄来降低血尿酸含量^[28]。Wang等^[29]报道玉米须多糖靶向改善肾脏排泄功能障碍,对高尿酸血症导致的肾损伤有显著保护效应。玉米须提取物调控NF- κ B信号通路,抑制炎症小鼠模型IKK β 、NF- κ B活性和IL-1 β 产生,从而介导抗炎效应^[30]。在肾小球系膜细胞肾病模型中,玉米须干预显著降低Col IV和IL-6的表达,从而抑制ECM的过度积累来减轻肾脏损害^[31]。

单味中药抗痛风性肾纤维化的进展见表1。

3 “利水渗湿”法复方抗痛风性肾纤维化最新进展

在治疗痛风性肾纤维化方面,中医有许多经典名方或疗效显著的临床经验方。挖掘中医药复方抗痛风性肾纤维化潜在作用机制及临床疗效,以期为痛风性肾病的不同分期及证型治疗提供更多针对性指导。基于湿热邪气是痛风发病的关键因素,本研究以“利水渗湿”法为切入点,总结部分具有利水渗湿功效的复方抗痛风性肾纤维化最新进展,详见表2。

表 1 单味中药治疗痛风性肾纤维化的进展

单味中药	来源	功效	有效成分/组成	药理作用及机制
猫须草	唇形科肾茶属植物	清热利湿、清火解毒、利尿排石	猫须草水提物	下调 URAT1、上调 OAT1 表达降尿酸，下调 NLRP3、ASC、Caspase-1、bFGF 表达改善痛风性肾脏病理损伤 ^[10]
			肾茶生药	抑制 TGF-β 产生,减少 Fn 和 Collagen IV 沉积来抗肾脏纤维化 ^[11]
			猫须草三萜类	抑制大鼠肾成纤维细胞增殖,减缓纤维化 ^[12]
			猫须草多酚	抑制 XOD、ADA 活力,下调重吸收转运蛋白、上调排泄转运蛋白表达来降尿酸、保护痛风性肾脏损害 ^[13]
车前草	车前科车前或平车前的干燥全草	利尿通淋、祛痰除湿、凉血解毒	车前草提取物	改善高尿酸大鼠肾功能指标,抑制 XOD 活性,调节尿酸盐转运体 ^[14] 减少胶原沉积,下调 TGF-β 因子,缓解肾小球滤过屏障损伤 ^[16] 降低胶原纤维表达、α-SMA 和 Collage I 阳性表达来抗肾脏纤维化,缓解肾间质损伤 ^[17]
			黄芩素、黄芩苷和木犀草素	抑制 IL-17 信号通路、TNF-α 信号通路释放炎症因子 ^[15]
草薢	薯蓣科绵草薢和粉薯蓣的干燥根茎	利湿祛浊、祛风除痹	薯蓣皂苷	抑制 α-SMA 和 Collage I 表达、TGF-β/Smad3 通路活化来抗纤维化 ^[19]
			草薢总皂苷	抑制前体 NLRP3、ASC 和 Caspase-1 激活，减轻炎症因子释放 ^[20] ，降低 TLR4、NF-κB、MyD88 和 IL-1β 的表达 ^[21]
金钱草	报春花科过路黄的干燥全草	清利湿热、通淋消肿	金钱草总黄酮	抑制 XOD 和 ADA 活性,降低血清尿酸水平 ^[22] 激活，Nrf2/ARE 抗氧化应激通路 ^[23]
			槲皮素	减弱肾间质成纤维细胞活化,减少炎症因子 TNF-α、MCP1 表达 ^[24]
茯苓	多孔菌科真菌的干燥菌核	利水渗湿、健脾宁神	茯苓皮	上调 OAT1、下调 URAT1 和 GLUT9 表达,下调肾组织 TNF-α 和 IL-6 表达来降尿酸和保护肾脏 ^[25]
			茯苓多糖	下调 MMP-2 和 ICAM-1 表达，抑制 TLR4 介导的炎症反应来抗肾小球硬化 ^[26]
			茯苓酸 A	激活 AMPK、抑制 TGF-β1/Smad3 通路抗纤维化 ^[27]
玉米须	禾本科植物玉蜀黍的干燥花柱和柱头	利水消肿、平肝利胆、利湿退黄	玉米须黄酮类	抑制 XOD 活性和促进尿酸排泄来降尿酸 ^[28]
			玉米须多糖	靶向改善肾脏排泄功能障碍 ^[29]
			玉米须提取物	调控 NF-κB 信号通路抗炎 ^[30] ,降低 Col IV 和 IL-6 表达,减少 ECM 沉积 ^[31]

4 总结与展望

中医药治疗和调控痛风性肾纤维化临床疗效显著,且具有低毒性、双向性、多靶点等方面优势。在 2021 年中华中医药学会风湿病分会发布的《痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南》中,对于痛风性肾病患者,除了常规西医治疗外,推荐加用中医药治疗来联合降低尿酸、延缓肾功能损伤。中医认为痛风性肾病早期多实,晚期多虚,湿热瘀阻,脾肾亏虚最常见。其多见证型为肾虚湿热、肾虚浊毒。按中医辨证论治

原则,肾虚湿热证以滋阴补肾、清热利湿为主,如知柏地黄丸、八正散等;肾虚浊毒证宜以补肾泄浊、解毒通络为法,如金匱肾气丸、程氏草薢分清饮等^[42]。在分期论治中,痛风发作急性期常以湿热邪气为盛,作于下焦或关节,当以清热利湿、消肿止痛为治法。如:湿热蕴结型可用经典方四妙散加减来清热、利湿、降浊;寒湿痹阻型可用黄芪防己汤来温经散寒、除湿通络。痛风缓解期脾肾亏虚为本,痰湿浊毒为标,需利湿降浊、健脾益肾兼顾标本。经验方芪术泄浊方、健脾渗湿方

表 2 中药复方治疗痛风性肾纤维化现代药理研究

中药复方	复方组成	适用证型	疾病模型	药理作用及机制	终点疗效
芪术泄浊方	临床经验方;由黄芪、白术、生米仁、石韦、土茯苓、丹参、菟丝子、金蝉花、象贝、虎杖、生山楂组成	脾胃亏虚、痰浊内阻	腺嘌呤和氧甲酸诱导的高尿酸大鼠模型	抑制 XOD 活性,下调 FN、collagen III、 α -SM 表达、上调 E-Cadherin 表达干预间充质转化	降尿酸,减轻肾脏炎症反应,抑制肾间质及肾小球纤维化病变,下调肾脏纤维化相关蛋白表达 ^[32]
			高尿酸血症大鼠模型和人肾小管上皮细胞(HK-2)模型	抑制 XOD 活性减少尿酸生成,上调 UAT、OAT3 和下调 URAT1 促进尿酸排泄	显著降低血尿酸水平,减轻模型大鼠肾小管及间质尿酸盐结晶沉积、炎症细胞浸润 ^[33]
健脾渗湿方	临床经验方;由党参、白术、茯苓、三七、土茯苓、金钱草、法半夏、草薢、猫须草、玉米须、车前草、薏苡仁组成	脾肾亏虚、痰湿瘀阻	高酵母和腺嘌呤诱导的痛风性肾病大鼠模型	下调 COX-2、TNF- α 、TGF- β 1 表达,改善肾脏间质纤维化	降低血尿酸、改善肾功能指标,减少肾脏纤维化面积百分比 ^[34]
			尿酸酶基因缺失高尿酸大鼠模型	下调 col6a1、col1a1、 α -SMA 蛋白表达来减少 ECM 沉积	降尿酸,改善肾小球结构紊乱甚至萎缩,减轻肾脏炎症反应、尿酸盐结晶沉积、胶原沉积 ^[35]
五苓散	源自《伤寒论》;基础方由猪苓、茯苓、泽泻、桂枝及白术组成	脾阳亏虚、水湿瘀阻	高果糖诱导的高尿酸血症小鼠模型	抑制 TLR4 / MyD88 信号通路及下游 NF- κ B 和 MAPKs 通路。另外抑制 NLRP3 炎性小体活化和 IL-1 β 分泌	促进尿酸排泄,有效降低肾功能指标,减轻肾小球炎症反应,降低炎症因子 IL-1 β 表达 ^[36]
			腺嘌呤诱导的慢性肾衰竭大鼠模型	抑制肾脏对嘌呤代谢产物重吸收、肾小管上皮细胞分化来延缓肾脏衰竭的进展	降低尿酸、肌酐、24 h 尿蛋白量,减轻肾脏炎症反应、萎缩、坏死程度、胶原沉积面积 ^[37]
清热泄浊方联合尿毒清颗粒	清热泄浊方;源自《成方便读》,由牛膝、薏苡仁、苍术、白术、茯苓、黄柏、土茯苓、草薢、虎杖、威灵仙、秦艽等组成尿毒清由大黄、黄芪、白术、茯苓、制何首乌、川芎、丹参、菊花、姜半夏等组成	湿热内蕴、湿浊内阻	排除①因关节炎导致的关节疼痛患者;②严重心、肝、恶性肿瘤患者;③妊娠或哺乳期妇女;④过敏体质或存在多种药物过敏史者因素外;80 例痛风性肾病合并肾衰竭患者	下调肾功能指标、肾纤维化指标、微炎症状态指标表达	明显改善患者临床症状,降低血尿酸含量,降低肾纤维化指标 Cys C、HA 和炎症指标 CRP、IL-6 及 IL-1 β 水平,从而延缓肾脏纤维化进程 ^[38]
益肾泄浊方	临床经验方;由黄芪、山芋肉、黄精、当归、莪术、虎杖、土茯苓组成	脾肾亏虚、湿热内蕴	排除①原发性肾病、严重急慢性感染;②合并心、脑、肝、肾和造血系统疾病因素外;96 例 18 岁至 80 岁的原发性脾肾亏虚、湿热内蕴型痛风性肾病患者,且肾小球滤过率 ≥ 30 mL/min	下调 MCP-1、PC-III 表达	有效改善临床症状,降低血尿酸含量、肾脏纤维化指标,复方具有一定的安全性 ^[39]
四妙散	源自《成方便读》,由苍术、黄柏、薏苡仁、牛膝组成	湿热蕴结	尿酸诱导人肾小管上皮细胞纤维化模型	下调 TGF- β 1、 α -SMA 表达,上调 E-Cadherin 表达改善肾纤维化	明显改善尿酸诱导的细胞形态改变、促进细胞增殖,抑制肾小管上皮细胞转化为间质细胞来抗肾间质纤维化 ^[40]
				下调 CTGF 和上调 BMP-7 表达来抑制上皮细胞分化	抑制上皮细胞转分化,维持肾小管上皮细胞表型 ^[41]

显示出良好临床疗效,显著改善痛风患者肾脏损害,减轻炎症反应,延缓痛风性肾病纤维化进程。研究发现,痛风性肾病的古今治疗方剂中,利水渗湿类药物使用频次靠前,这与“利湿降浊贯穿痛风治疗全过程”的治疗原则相一致。利水渗湿类药物,如萆薢、茯苓、车前草等,能促进尿酸排泄,降低体内高尿酸病理状态,从而减轻肾脏炎症,减少胶原纤维沉积,对痛风性肾病有保护作用。

综上所述,传统中医药在治疗痛风性肾病方面有着巨大的研究价值和应用前景,本研究对“利水渗湿”疗法抗痛风性肾纤维化疗效显著的中医药方剂归纳、总结,以期对不同证型、分期的痛风性肾病抗纤维化临床治疗提供借鉴经验。

参考文献:

- [1] 马园园,刘成海,陶艳艳. 肾纤维化动物模型特点与研究进展[J]. 中国实验动物学报,2018,26(3):399-403.
- [2] XIAO Y Z, YE Z Z, LIANG Y T, et al. Association between Chinese herbal medicine therapy and the risk of chronic kidney disease in gout patients[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 661282.
- [3] 华思凝,杜兰屏,王琳,等. 益肾泄浊方改善痛风肾患者肾间质纤维化的随机对照研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2018,19(6):493-495.
- [4] GONICK H C, RUBINI M E, GLEASON I O, et al. The renal lesion in gout[J]. Ann Intern Med, 1965, 62(4):667-674.
- [5] 祝开思,张彩香. 慢性尿酸性肾病发病机制研究现状[J]. 中国糖尿病杂志,2017,25(10):950-952.
- [6] 孙宇洁,奚然然,付书璠,等. 中西医治疗痛风性肾病的研究进展[J]. 风湿病与关节炎,2020,9(8):71-75.
- [7] 陈艳林. 吴生元教授辨治痛风的学术思想及加味竹叶石膏汤抗炎作用及机制研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2015.
- [8] 江勋,胡爱民. 痛风病中医证型分布及用药规律分析[J]. 湖南中医杂志,2017,33(5):141-143.
- [9] 冯明月,魏军平. 魏军平从利湿降浊分期辨证治疗痛风经验浅析[J]. 世界中西医结合杂志,2023,18(12):2362-2364.
- [10] 符静泉,戴莉琳,韦曼莉,等. 猫须草水提物对痛风性肾病大鼠的肾脏保护作用[J]. 中药材,2020,43(11):2784-2788.
- [11] 林威远,黄荣桂,郑兴中. 肾茶对 5/6 肾切除大鼠模型系膜基质及 TGF- β -1 的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2011,12(9):818-820.
- [12] LUO Y, CHENG L Z, LUO Q, et al. New ursane-type triterpenoids from *Clerodendranthus spicatus*[J]. Fitoterapia, 2017, 119:69-74.
- [13] 王翰韬. 肾茶多酚抗高尿酸血症活性研究及初步机制探索[D]. 杭州:浙江工业大学,2020.
- [14] XIA N, LI B, LIU H, et al. Anti-hyperuricemic effect of *Plantago depressa* Willd extract in rats[J]. 2017, 16(6): 1365-1368.
- [15] LIU P, XU H, SHI Y, et al. Potential molecular mechanisms of plantain in the treatment of gout and hyperuricemia based on network pharmacology[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 10(22):3023127.
- [16] RAD A K, SHAHRAKI S, YAZD Z N E, et al. *Plantago major* ameliorates adriamycin-induced renal fibrosis via down-regulation of TGF- β and collagen IV expression [J]. Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science, 2021, 45(5):1531-1538.
- [17] 王丽,马跃荣. 车前草水提液对 UUO 大鼠肾间质纤维化的影响研究[J]. 现代医药卫生,2020,36(6):806-809.
- [18] 朱立然. 萆薢总皂苷对高尿酸血症大鼠尿酸转运蛋白表达的影响[D]. 合肥:安徽中医药大学,2013.
- [19] 曹慧雅. 萆薢改善高尿酸血症肾病的作用和机制研究[D]. 天津:天津中医药大学,2023.
- [20] 王璐,那莎,陈光亮,等. 萆薢总皂苷对大鼠急性痛风性关节炎 NALP3 炎性体信号通路的影响[J]. 中国药理学通报,2017,33(3):354-360.
- [21] LI G, LI L, YANG S, et al. Total saponin of *dioscorea collettii* attenuates MSU crystal-induced inflammation by inhibiting the activation of the TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 10(20):8728473.
- [22] MENG Y L I, BAI M, SHU Y Y U, et al. Effect of total flavonoids of *herba lysimachiae* on hyperuricemia in mice model[P]. DE Stech Transactions on Biology and Health, 2018.
- [23] WANG J, CHEN J J, HUANG J H, et al. Protective effects of total flavonoids from *Lysimachia Christinae* on calcium oxalate-induced oxidative stress in a renal cell

- line and renal tissue [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 9(20):6667902.
- [24] REN J, LI J, LIU X, et al. Quercetin inhibits fibroblast activation and kidney fibrosis involving the suppression of mammalian target of rapamycin and β -catenin signaling[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6:23968.
- [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] LI W, ZHAO J, YAO Q, et al. Polysaccharides from *poria cocos* (PCP) inhibits ox-LDL-induced vascular smooth muscle cells proliferation and migration by suppressing TLR4/NF- κ B p65 signaling pathway[J]. *Journal of Functional Foods*, 2019, 60(1):103391.
- [27] CHEN D Q, WANG Y N, VAZIRI N D, et al. Poricoic acid a activates AMPK to attenuate fibroblast activation and abnormal extracellular matrix remodelling in renal fibrosis[J]. *Phytomedicine*, 2020, 72:153232.
- [28] YUAN L, BAO Z, MA T, et al. Hypouricemia effects of corn silk flavonoids in a mouse model of potassium oxonated-induced hyperuricemia[J]. *J Food Biochem*, 2021, 45(8):e13856.
- [29] WANG X, YUAN L, BAO Z, et al. Screening of uric acid-lowering active components of corn silk polysaccharide and its targeted improvement on renal excretory dysfunction in hyperuricemia mice[J]. *Journal of Functional Foods*, 2021, 86:104698.
- [30] OYABAMBI A O, AREOLA E D, OLATUNJI L A, et al. Uric acid is a key player in salt-induced endothelial dysfunction; the therapeutic role of stigma maydis (corn silk) extract[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2019, 45(1):67-71.
- [31] WANG K J, ZHAO J L. Corn silk (*Zea mays* L.), a source of natural antioxidants with α -amylase, α -glucosidase, advanced glycation and diabetic nephropathy inhibitory activities[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 110:510-517.
- [32] WANG H J, CHEN X X, SONG R, et al. Qi zhu xie zhuo fang reduces serum uric acid levels and ameliorates renal fibrosis in hyperuricemic nephropathy rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 91:358-365.
- [33] 杨会军. 健脾渗湿方对痛风尿酸盐转运蛋白调控作用研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2014.
- [34] 李雁丹. 健脾渗湿方对痛风性肾病的保护作用机制研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2016.
- [35] YIN N, LI X, LIU W, et al. Jianpishenshi formula alleviates hyperuricemia and related renal fibrosis in uricase-deficient rats via suppression of the collagen-binding pathway[J]. *Int J Rheum Dis*, 2022, 25(12):1395-1407.
- [36] YANG Y, ZHANG D M, LIU J H, et al. Wuling San protects kidney dysfunction by inhibiting renal TLR4/MyD88 signaling and NLRP3 inflammasome activation in high fructose-induced hyperuricemic mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 169:49-59.
- [37] 贾晓波, 康巧爱, 赵丽萍. 五苓散对腺嘌呤致肾间质纤维化大鼠的影响[J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(7):1068-1071.
- [38] 刘赫, 潘红梅, 赵春燕, 等. 清热泄浊方联合尿毒清颗粒对痛风性肾病合并肾衰竭患者肾纤维化及微炎症状态的影响[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23(7):796-799.
- [39] 华思凝, 杜兰屏, 王琳, 等. 益肾泄浊方改善痛风肾患者肾间质纤维化的随机对照研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2018, 19(6):493-495.
- [40] 杨丽花. 四妙散对尿酸诱导的人肾小管上皮细胞 (HK-2) TGF- β 1, α -SMA 及 E-Cadherin 表达的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2015.
- [41] 康洁, 陈继承, 张凌媛, 等. 四妙散对尿酸诱导人肾小管上皮细胞结缔组织生长因子及骨形成蛋白-7 表达的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2015, 22(1):73-76.
- [42] 姜泉, 韩曼, 唐晓颇, 等. 痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南[J]. *中医杂志*, 2021, 62(14):1276-1288.

(收稿日期: 2024-04-16)