肠道菌群代谢产物短链脂肪酸与高尿酸血症关系的研究进展

杜满茜[1]，贺　怡[1,4]，朱语秋[1]，陈邬锦[1,3]，孙玉萍[1,2*]

（1. 新疆医科大学 基础医学院微生物教研室，新疆 乌鲁木齐　830017；
2. 新疆维吾尔自治区地方病分子生物学重点实验室，新疆 乌鲁木齐　830017；
3. 新疆医科大学 基础医学院形态中心，新疆 乌鲁木齐　830017；4. 新疆第二医学院 基础医学部，新疆 克拉玛依　834000）

摘　要　高尿酸血症源于体内尿酸代谢的紊乱，是以血液中的尿酸水平升高为主要特性的一类疾病。研究表明，短链脂肪酸（SCFAs）（乙酸、丙酸、丁酸等）作为肠道菌群的代谢产物，与高尿酸血症的发生发展密切相关，其作为肠道菌群发酵膳食纤维的主要代谢产物，通过多种机制影响宿主的代谢与免疫反应。因此，明确 SCFAs 参与高尿酸血症病理生理机制，为高尿酸血症的饮食干预及药物治疗提供有效方案具有重要意义。本文系统归纳了 SCFAs 所参与的多种生理过程及涉及机体的炎症相关反应，总结了高尿酸血症产生 SCFAs 的肠道菌群丰度的变化，以及 SCFAs 通过调节尿酸相关蛋白、完善肠道黏膜屏障功能、减缓炎症反应等途径缓解高尿酸血症的机制，为理解 SCFAs 与高尿酸血症相互作用提供新的视角，还可为高尿酸血症的临床治疗及预防提供新策略。

关键词　高尿酸血症；短链脂肪酸；肠道菌群；尿酸代谢；肠道屏障；炎症反应

中图分类号　Q939.93　　**文献标识码**　A　　**文章编号**　1005－7021（2026）04－0115－08

doi：10.3969/j.issn.1005－7021.2026.04.010

Research Advances on the Relationship between Short-Chain Fatty Acids from the Gut Microbiota Metabolites and Hyperuricemia

DU Man-xi[1], HE Yi[1,4], ZHU Yu-qiu[1], CHEN Wu-jin[1,3], SUN Yu-ping[1.2*]

（1. *Microbiology Department of Basic Medical College of Xinjiang Medical University*, *Urumqi* 830017；
2. *Key Laboratory of Molecular Biology of Endemic Diseases*, *Xinjiang Uygur Autonomous Region*, *Urumqi* 830017；
3. *Morphological Center of Basic Medical College of Xinjiang Medical University*, *Urumqi* 830017；
4. *Department of Basic Medicine*, *Xinjiang Second Medical College*, *Karamay*, 834000 ）

Abstract　Hyperuricemia, a disorder stemming from dysregulated uric acid metabolism, is characterized by elevated serum uric acid levels. Recent research has revealed a significant association between hyperuricemia and short-chain fatty acids（SCFAs: such as primarily acetate, propionate, and butyrate etc.）which are key metabolic products of gut microbiota derived from dietary fiber fermentation. These SCFAs exert multifaceted effects on host metabolism and immune responses through diverse mechanisms. It is critical importance to elucidate the pathophysiological mechanisms of SCFAs contributing to hyperuricemia, which might inform effective strategies by dietary interventions and pharmacological management for hyperuricemia. This review systematically summarizes the involvement of SCFAs in various physiological processes, including systemic inflammatory responses, and further discusses alterations in SCFA producing gut microbiota observed in hyperuricemia. Finally, the mechanisms of SCFAs alleviating hyperuricemia were ex-

基金项目：国家自然科学基金地区基金项目（82260182，82360180）；新疆维吾尔自治区研究生科研创新项目（XJ2024G174）；新疆克拉玛依市科技计划项目（20232023hjcxrc0084）；新疆维吾尔自治区自然科学基金项目（2024D01C129）

作者简介：杜满茜　女，硕士研究生。研究方向为益生菌缓解高尿酸血症的机制。E-mail：2544439768@qq.com

* 通讯作者。女，教授，博士，博士生导师。研究方向为代谢性疾病与肠道菌群。E-mail：sunyuping@xjmu.edu.cn

收稿日期：2025-12-08

plored, including the modulation of uric acid-associated proteins, enhancement of intestinal mucosal barrier function, and attenuation of inflammatory cascades. The review could offer novel perspectives on the interplay between SCFAs and hyperuricemia, and provide fresh insights into the clinical management and prevention for hyperuricemia.

Keywords hyperuricemia; short-chain fatty acids; gut microbiota; uric acid metabolism; intestinal barrier; inflammatory response

高尿酸血症(Hyperuricemia,HUA)是一种因为机体内尿酸产生过量或者排泄不足而引起的代谢疾病,诸多流行病学研究显示,HUA 可诱发多种疾病产生,如痛风[1]、2 型糖尿病[2]、慢性肾病[3-4]、心血管相关病症等[5]。目前针对 HUA 的治疗仍以药物为主导[6],但这些药物往往会引起明显的肝肾毒性等不良反应[7-8]。因此,开发安全、高效的抗高尿酸天然活性成分成为亟待解决的关键问题。随着微生物组学研究的持续深入,肠道菌群在人体尿酸稳态调控中的核心作用日益明晰。已有研究表明,肠道菌群失衡与 HUA 的进展密切相关[9],这种失衡状态可进一步引发肠道微生物代谢产物水平的显著变化,典型代谢产物包括短链脂肪酸(short chain fatty acids,SCFAs)、胆汁酸以及氨基酸等[10]。目前,SCFAs 与 HUA 之间的潜在关联已成为关注重点。动物模型实验表明,丁酸盐不仅可减轻 HUA 小鼠肠道屏障损伤,还具有降低血尿酸的作用[11]。益生菌在提高肠道 SCFAs 水平、缓解 HUA 方面具有良好潜力。例如,采用乳杆菌属(*Lactobacillus*)处理 HUA 小鼠,可增加小鼠肠道内产 SCFAs 细菌的丰度,进而提高 SCFAs 水平[12]。本文旨在探究肠道菌群的代谢产物 SCFAs 与 HUA 之间的关系,分析 SCFAs 缓解 HUA 的潜在机制,以期为未来 HUA 的防治开拓新的研究思路。

1 高尿酸血症概述

按照临床的诊断规范,无论男性或女性,非同日血尿酸浓度两次及以上均高于 420 μmol/L,即可确诊为高尿酸血症[13]。尿酸是嘌呤代谢的终末产物,由体内代谢产生的嘌呤及食物中摄取的嘌呤在肝脏中转化生成,之后通过肾脏(约 2/3)和肠道(约 1/3)两条途径排出体外[14]。正常情况下,人体尿酸的产生和排出维持着平衡状态。一旦嘌呤代谢产生障碍,便会导致体内尿酸水平升高[15]。

近年来,我国经济迅猛发展,人们的饮食习惯随之发生巨大改变,肉类及脂肪的摄取量大幅上升,富含膳食纤维的杂粮和薯类的食用量急剧下降[16],这种膳食模式破坏了人体嘌呤的代谢平衡,成为我国 HUA 患病率持续攀升的关键诱因。一项涉及全国 31 个省份的横断面研究显示,中国成年人中 HUA 和痛风加权患病率分别达 17.7% 和 3.2%,HUA 成为仅次于糖尿病的第二大常见代谢病[17]。基于 2020 年全球痛风流行病学数据的汇总分析,全球痛风的发病率呈逐年上升趋势,且不同种族 HUA 的患病率为 2.6% ~36.0%,痛风患病率为 0.03% ~15.30%,二者均显示出明显的上升趋势和年轻化特征[18]。值得注意的是,以往认为 HUA 主要由嘌呤代谢异常和肾脏排泄功能障碍引起,但近年的研究愈发清晰地显示,肠道环境及其菌群代谢活动对尿酸稳态的调控不可或缺[19],膳食纤维摄入锐减不仅使尿酸前体的摄入量上升[20],而且显著减少了肠道菌群生成有益代谢物(如 SCFAs)的底物[21]。这可能引发 HUA 流行态势恶化,因此亟待开展进一步相关研究。

2 肠道菌群及其代谢物 SCFAs

2.1 SCFAs 的功能

SCFAs 是肠道菌群的主要代谢产物,健康人体肠道每天产生约 50 ~100 mmol 的 SCFAs,这些 SCFAs 主要以阴离子形式存在[22],并通过单纯扩散和继发性主动转运被结肠上皮细胞充分吸收[23],只有 5% ~10% 的 SCFAs 随粪便排出体外[24]。

SCFAs 具备多种关键功能,可对机体免疫进行调控并保护肠黏膜。具体机制为 SCFAs 可维持肠道环境处于平衡状态,促进肠道调节性 T 细胞(Treg)释放白细胞介素 10(IL-10),有效抑制炎症反应[25]。SCFAs 还可以明显影响肠道上皮屏障中的 ZO-1、Occludin、Claudin 1 以及 Claudin 2 的

表达,增强肠道上皮的屏障功能,缓解肠道上皮的炎症并减轻损伤[26]。SCFAs 还可通过激活 G 蛋白偶联受体(G protein coupled receptors,GPCRs)调控多种生理进程,包括炎症反应和代谢的稳定[27]。丁酸作为 SCFAs 的一种,可与结肠细胞表面的 G 蛋白偶联受体 43(GPR43)结合,抑制 NF-κB信号通路减少肠道炎症[28]。丁酸还能与 GPR109a 结合,引导 T 淋巴细胞成熟与分化,具有抗炎、保护肠道黏膜屏障的作用[29]。

除了守护肠道健康,SCFAs 还具有调节血糖、血脂等代谢的作用。有研究显示,丁酸可借助下调组蛋白去乙酰化酶(Histone Deacetylase,HDACs)的活性水平,促进胰岛 β 细胞数量上升,在维持血糖水平及血糖平衡方面发挥关键作用[30]。Veprik 等[31]的研究表明,啮齿动物体内的 SCFAs 可活化 GPR41,调节胰岛素的分泌水平,进而影响机体的糖代谢。在高脂血症的研究中,乙酸被认为是胆固醇合成的重要原料之一[32],而丁酸具有明显的降血脂功效,丁酸是 GPR109a 的激活剂,可以抑制脂肪酶活性,减少甘油三酯的合成[32]。肠道菌群通过提高肠道中 SCFAs 的水平,抑制肝脏生成胆固醇,促进血浆中的胆固醇向肝脏转移,达到降低血脂的作用[33]。SCFAs 在抑制癌症发生及发展方面也表现出巨大潜力,陈丹凤[34]研究表明,丁酸梭状芽孢杆菌(*Clostridium butyricum*)可生成丁酸并激活 GPR43,有效阻止肠癌的发展。余翔[35]的研究进一步证明,丁酸可通过激活 GPR109a/HOPX 的信号通路,增强$CD8^+$T 细胞的杀伤毒性,对抑制胃癌的发展有积极效果。

结合目前研究可知,SCFAs 是肠道菌群的核心代谢产物,其功能多样性在保障肠道稳态与全身健康中发挥核心作用。研究其作用机制,不仅具有关键理论意义,也为研发基于 SCFAs 或其产生菌的靶向干预手段(益生元、益生菌、后生元)提供了可靠的科学支撑,在代谢性疾病、炎症性肠病乃至癌症的防治等方面具有广阔的应用前景。

2.2 产生 SCFAs 的主要肠道菌群及其在高尿酸血症中的变化

肠道菌群是人体肠道的关键组成部分,与宿主健康状态有着复杂且密切的联系,肠道菌群的组成与 SCFAs 的生成紧密相关[36-38],尤其某些特定产生 SCFAs 的细菌,如拟杆菌属(*Bacteroides*)、乳杆菌属、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、毛螺菌科(Lachnospiraceae)、瘤胃球菌属(*Ruminococcus*)和梭菌属(*Clostridium*)等,它们能有效发酵膳食纤维并产生 SCFAs,影响宿主健康,这些肠道菌群通过特有的代谢途径合成 SCFAs,对肠道屏障功能、免疫调节和能量代谢等生理过程具有重要作用。拟杆菌属是人体肠道中最主要的微生物群落,具有产生多种 SCFAs 的能力,与人类健康紧密相关,不仅参与人体免疫调节,还在肠道消化吸收等方面发挥关键作用[39-40]。乳杆菌属是一类革兰阳性、无芽孢的杆菌,广泛分布于人类和动物的肠道中,以发酵葡萄糖、半乳糖和果糖等单糖为底物,生成乙酸、丙酸和丁酸等 SCFAs[41-42],在乳杆菌属中,植物乳杆菌(*Lctobacillus plantarum*)、嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*)和干酪乳杆菌(*Lactobacillus casei*)均能产生 SCFAs,它们在维护肠道健康方面具有重要作用,可抑制有害菌生长、促进钙与铁的吸收以及增强免疫力等[43-45]。双歧杆菌属为革兰阳性、无芽孢的杆菌,发酵乳糖时也会产生乙酸和少量丁酸,其在调节肠道菌群平衡、完善免疫功能以及预防肠道疾病等方面效果显著[46-48]。梭菌属为革兰阳性、厌氧的杆状细菌,普遍存在于自然界以及人类和动物的肠道中,梭菌属细菌可在厌氧条件下生长,并具有芽孢耐受能力强的特性。其有益功效主要为分解有机物质、产生 SCFAs减轻炎症性肠病等[49-50]。

值得注意的是,丁酸作为一类重要的短链脂肪酸,具有广泛的生理功能与健康效应。肠道中的丁酸主要由特定的产丁酸菌群合成,例如梭菌属[51]及梭杆菌属(*Fusobacterium*)[52-53]等。其中,丁酸梭状芽孢杆菌是一类重要的产丁酸菌,其在肠道菌群的构成中扮演关键角色,该细菌可分泌丁酸盐,辅助调整肠道菌群,对保持肠黏膜健康起着关键作用[54],它通过产生丁酸激活 Wnt 信号通路,参与肠道菌群的调控,进一步抑制肠道肿瘤的生长[55]。研究表明,HUA 大鼠产 SCFAs 的肠道菌群出现失衡,乳酸菌属、拟杆菌属、瘤胃球菌属以及毛螺菌科丰度明显降低,异杆菌属(*Allobaculum*)丰度有所上升。后续的临床研究表明,人体粪便中毛螺菌科、瘤胃球菌属丰度与血清尿酸水平呈负相关[12],这些研究结果为产 SCFAs 菌群失调在 HUA 发病中的潜在作用提供了支撑。

然而，当前的相关研究大多仍停留在描述特定菌属丰度变化层面。对于究竟是哪些产 SCFA 的关键菌种（或菌株）缺失或减少，导致了丁酸、丙酸等 SCFAs 水平的下降，以及这些变化具体如何影响肠道乃至全身的尿酸代谢通路，仍缺乏系统且深入的机制阐释。未来的研究需聚焦于鉴定对尿酸稳态具有关键调节作用的“功能菌”或“菌群代谢产物”，并阐明其作用的分子靶点与相关信号通路，为基于肠道菌群的精准干预 HUA 策略提供理论依据。

3 SCFAs 借助复杂机制对高尿酸血症的影响

SCFAs 作为人体关键的代谢产物，其与 HUA 的关联受到国内外研究者的关注，大量研究均表明 SCFAs 在降低血尿酸水平和缓解 HUA 方面的多重作用机制，SCFAs 可提升肠道内有益菌的丰度，这对肠道微生态平衡的改善有促进作用[56]。这些有益菌产生的 SCFAs，尤其是丁酸盐，可以促进肠道上皮细胞对尿酸的排泄，降低尿酸水平[57-58]。此外，SCFAs 还可增强肠上皮的增殖与修复，改善肠黏膜屏障水平，降低肠道对毒素的吸收，缓解因炎症产生的损伤，并对尿酸代谢产生一定作用。SCFAs 通过上调肠道中尿酸转运体 ATP 结合亚家族 G2（ATP-binding cassette sub-family G member 2，ABCG2）的表达水平，促进尿酸在肠道的排泄，使血清尿酸水平下降[11]。SCFAs 对 HUA 的有益作用体现在调节肠道有益菌、增强肠道屏障、促进尿酸排泄以及抗炎等多个方面，深入探讨这些机制，有利于进一步阐明 SCFAs 对 HUA 的有益作用（图 1）。

3.1 SCFAs 对尿酸相关蛋白的影响

HUA 是一种代谢性疾病，其病理基础是尿酸生成增多和（或）尿酸排泄减少。研究表明，黄嘌呤氧化酶（Xanthine Oxidase，XOD）可催化次黄嘌呤生成黄嘌呤，并进一步催化黄嘌呤生成尿酸，因此 XOD 活性的增加会直接促进尿酸生成[59]。而尿酸的排泄依赖于肠道和肾脏中的 ABCG2、尿酸阴离子转运蛋白（Uric Acid Transporter 1，URAT1）和葡萄糖转运蛋白 9（Facilitated Glucose Transporter 9，GLUT9），它们分别参与尿酸盐在肾脏和肠道

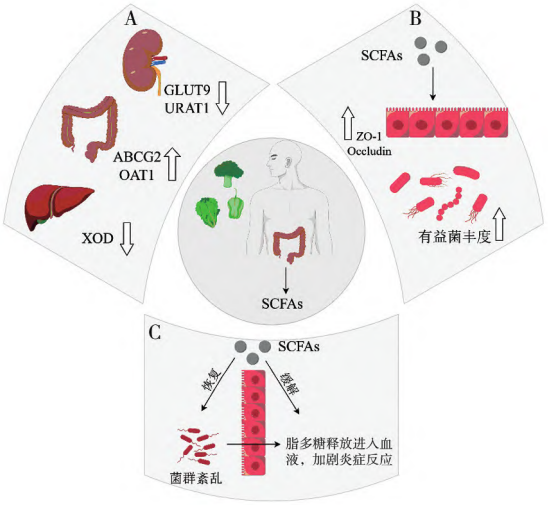


图 1 短链脂肪酸缓解高尿酸血症的三大机制

Fig. 1 Three major mechanisms of short-chain fatty acids alleviating hyperuricemia

A：短链脂肪酸通过调节尿酸相关蛋白的表达以促进尿酸排泄；B：短链脂肪酸通过增强肠道屏障功能和调节菌群平衡缓解高尿酸血症；C：短链脂肪酸通过抑制炎症反应有效缓解高尿酸血症

A：SCFAs promote uric acid excretion by regulating the expression of uric acid-related proteins; B：SCFAs alleviate hyperuricemia by enhancing intestinal barrier function and regulating the balance of the intestinal microbiota; C：SCFAs effectively alleviate hyperuricemia by inhibiting inflammatory responses

的排出及重吸收过程[60-62]。邢开[63]研究表明，丁酸盐参与尿酸盐在肾脏和肠道的排出及重吸收过程。丁酸盐不仅能够下调肝脏 XOD 蛋白的活性及 mRNA 表达，还可上调肾脏 *SLC22A6*（编码有机阴离子转运蛋白 1，Organic anion transporter 1，OAT1）和 *abcg2*（编码 ABCG2）mRNA 表达，并下调 *SLC2A9*（编码 GLUT9）mRNA 表达。另有研究表明，丁酸盐可以通过增加 ABCG2 表达水平降低血清尿酸水平[64]。朱道仙等[65]研究发现，补充丁酸盐能够改变幼鹅回肠中 ABCG2 和 GLUT9 的表达，进而改善血清尿酸水平。沈月峰[66]研究表明，藜蒿发酵提取物可通过调节肠道中产 SCFAs 的菌群丰度，同时提高与尿酸排泄有关的蛋白 ABCG2、OAT1 的表达和降低与尿酸重吸收有关的转运蛋白 URAT1、GLUT9 的表达，降低 HUA 大鼠血清中的尿酸水平。上述研究说明，SCFAs（尤其是丁酸）是靶向调节尿酸合成与分泌的关键代谢物，具有降低尿酸的功效。这些调控效应是 SCFAs 介导的“肠道菌群-宿主”相互作用对尿酸

稳态起到重要作用的具体呈现。

3.2 SCFAs 依靠增强肠黏膜屏障对 HUA 的影响

肠道屏障由物理、化学、生物屏障构成，物理屏障基本上是由肠道黏膜上皮细胞构成，化学屏障主要由肠道黏液、碳酸氢盐等构成，人体的生物屏障主要由肠道细菌及其代谢物[67-68]构成。SCFAs在强化肠道屏障功能中扮演关键角色，它们可直接促进紧密连接蛋白（Occludin）如 ZO-1 的表达，明显增强物理屏障的完整性，降低肠道的通透能力[69-71]，SCFAs 可诱导肠道杯状细胞分泌黏液，加大黏液层的厚度与黏稠度，增强抗菌活性，有效增强化学屏障的防护能力[43]，SCFAs 抑制潜在致病菌的生长，促进有益菌（如乳酸杆菌、双歧杆菌）的定殖，有利于维持生物屏障的平衡及稳定[72]。

保护肠道屏障功能对维持肠道内环境的稳态十分必要，Yu 等[73]研究表明，多糖以增加高尿酸血症肾病小鼠肠道代谢物如 SCFAs、胆汁酸（Bile acids，BAs）、吲哚的方式改善小鼠肠道菌群的失衡状态，恢复肠道屏障。丁酸可有效恢复由 HUA 引起的肠道细胞 MUC2（Pligomeric Mucus/Gel Forming，Mucin2）、ZO-1 以及 Occludin 表达水平的下调，使屏障结构得到保护，Wen 等[74]研究显示，曲無通窍汤是治疗 HUA 与痛风的中医方剂，其治疗功效部分归因于促进肠道中产丁酸盐细菌的增长和 SCFAs 的生成，辅助肠道屏障功能的恢复，同时调节 GPR43 和 ABCG2 的表达水平。

以上研究表明，SCFAs 通过物理、化学、生物等多个层面强化肠道屏障功能，是其治疗 HUA 的重要途径之一。肠道屏障保持稳固，不仅减少内毒素等促炎因子生成，还可能间接促进尿酸的正常排泄。SCFAs 在“肠道菌群-SCFAs- HUA”的调控网络中起着关键的桥梁作用。

3.3 SCFAs 的抗炎作用对 HUA 的影响

SCFAs 在维持肠道稳态与全身健康方面担当着多重关键角色。除了调节肠道屏障功能、强化屏障完整性以防有害物质侵入外，SCFAs 具有明显的抗炎作用，这对缓解 HUA 引发的炎症意义重大。其作用原理有两种：①抑制 TNF-α、IL-1β、IL-6 炎性介质的分泌。②对免疫细胞进行调控（Treg 细胞），防止其过度激活，调控机体的过度炎性反应，主要以调控肠道菌群 SCFAs-脂多糖（Lipopolysaccharide，LPS）轴作为干预 HUA 炎症的重要手段。口服特定中药复方或者活性成分可显著改善 HUA 引起的肠道菌群失调，促进有益菌生成 SCFAs，使 LPS 水平降低，肠道菌群和代谢物得到改善后可进一步抑制下游 TLR4/NF-κB 炎症信号通路，同时促进 GLUT9 和 URAT1 的表达上调，进而抑制尿酸生成的关键酶——黄嘌呤氧化酶的活性，在多个方面协同改善 HUA[75]。Guo 等[76]的研究为 SCFAs 抗炎机制提供了有力的实验证据，在尿酸酶（Uox）基因敲除小鼠模型中发现补充益生元菊粉能明显降低模型小鼠血清的炎性细胞因子水平和 LPS 水平，这种抗炎功效与菊粉在结肠里具有被特定有益菌发酵生成 SCFAs 的能力密切相关，研究进一步证明，结肠内 SCFAs 浓度升高和菊粉缓解 HUA 症状的效果呈显著正相关，这清晰地揭示了菊粉通过促进肠道 SCFAs 的生成，抑制 LPS 介导的全身性炎症，进而促进 HUA 病理进程向好的作用途径。

结合现有证据表明，SCFAs 抑制 LPS，对减轻 HUA 伴随的全身性炎症状态有显著效果（图 1C），这一抗炎机制是 SCFAs 多途径缓解 HUA 的主要作用方式，为理解“肠道菌群-SCFAs-HUA”之间的关联提供了关键的炎症调节视角，同时也突显了将 SCFAs-LPS 轴作为靶向在 HUA 干预策略中的潜在作用。

4 展 望

SCFAs 作为肠道菌群的代谢产物，可调节尿酸代谢、促进尿酸排泄、修复肠道屏障以及抑制炎症反应，与 HUA 的发生发展密切相关。先前的研究将重点放在 SCFAs 与 HUA 之间复杂的关系上[77-79]。SCFAs 不仅可以调节肠道菌群平衡，影响尿酸的代谢与排泄，促进肠道的嘌呤代谢，还可减少尿酸的产生，改善肠道内部的微生态，增强肠黏膜屏障，最终降低尿酸重吸收。SCFAs 还可以调节宿主的代谢通路与免疫反应，从而缓解与 HUA 有关的炎症反应，显示其在 HUA 治疗中的应用潜力。

有益菌与某些中药通过改善肠道菌群结构、增加 SCFAs 的产生，显示出对 HUA 的调节潜力，为临床治疗提供了新的思路。在肠道菌群与 HUA 间互作的研究领域，尽管已有初步研究指出

SCFAs 对调节尿酸水平存在潜在作用,但仍然需要更多临床研究来证实并评估其在不同人群中的适用性与效果。未来的研究应着重于肠道菌群功能基因、SCFAs 调控的信号通路及其调节宿主尿酸代谢的分子机制,包括它们如何影响尿酸代谢的关键酶与转运蛋白,以及其在调节免疫反应中的实际作用,探索并应用调节肠道菌群来增加生成 SCFAs 的有益菌或饮食干预手段十分关键。推动微生态治疗策略的临床转化,促进 HUA 及其相关疾病精准防治。随着个性化医疗的迅猛发展,未来或许可根据个体的肠道菌群特点,构建个性化的疗愈方案,未来的研究也会更全面地剖析肠道菌群与宿主健康的内在关系,为 HUA 的治疗提供新的视角与策略。

参考文献:

[1] 马健辉, 刘正奇, 黄聪, 等. “高尿酸血症-痛风”一体化中医辨治体系的构建与应用[J]. 贵州中医药大学学报, 2025, 47(5): 9-12.

[2] 贺宏斌. 糖尿病合并高尿酸血症 38 例的临床分析[J]. 中国保健营养, 2013, 23(4): 683-684.

[3] 李欣悦, 蒋华杰, 卓琳, 等. 高尿酸血症与肾功能的关系: 基于健康体检者的分层分析[J]. 徐州医科大学学报, 2025, 45(3): 202-207.

[4] 杨萍, 徐德苹, 童子文, 等. 尿酸盐在慢性肾病并发肾间质纤维化中的作用及机制[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(7): 1206-1212.

[5] 胡劝劝. 血尿酸水平与冠脉病变数量的相关性研究[D]. 武汉: 江汉大学, 2025.

[6] Azevedo VF, Buiar PG, Giovanella LH, et al. Allopurinol, benzbromarone, or a combination in treating patients with gout: analysis of a series of outpatients[J]. International Journal of Rheumatology, 2014, 2014: 263720.

[7] 刘瑞林, 周全, 李纪高, 等. 苯溴马隆治疗痛风和高尿酸血症疗效及安全性的 meta 分析[J]. 河南医学研究, 2025, 34(14): 2506-2513.

[8] Singh JA, Cleveland JD. Hypersensitivity reactions with allopurinol and febuxostat: A study using the medicare claims data[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2020, 79(4): 529-535.

[9] Lv Q, Zhou J, Wang C, et al. A dynamics association study of gut barrier and microbiota in hyperuricemia[J]. Frontiers in Microbiology, 2023, 14: 1287468.

[10] Shao T, Shao L, Li H, et al. Combined signature of the fecal microbiome and metabolome in patients with Gout[J]. Frontiers in Microbiology, 2017, 8: 268.

[11] Li Y, Li H, Wang R, et al. Protective effect of sodium butyrate on intestinal barrier damage and uric acid reduction in hyperuricemia mice[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023, 161: 114568.

[12] Bi C, Zhang L, Liu J, et al. *Lactobacillus paracasei* 259 alleviates hyperuricemia in rats by decreasing uric acid and modulating the gut microbiota[J]. Frontiers in Nutrition, 2024, 11: 1450284.

[13] 方宁远, 吕力为, 吕晓希, 等. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(6): 461-480.

[14] Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, et al. Regulation of uric acid metabolism and excretion[J]. International Journal of Cardiology, 2016, 213: 8-14.

[15] 袁峰. 无症状高血尿酸症也要定期复查[J]. 江苏卫生保健, 2017(4): 24.

[16] 林玉桓, 王晓红. 中国居民膳食营养状况分析与对策[J]. 江苏调味副食品, 2019(2): 1-3.

[17] Song J, Jin C, Shan Z, et al. Prevalence and risk factors of hyperuricemia and gout: A cross-sectional survey from 31 provinces in China's mainland[J]. Journal of Translational Internal Medicine, 2022, 10(2): 134-145.

[18] Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: Prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors[J]. Nature Reviews Rheumatology, 2020, 16(7): 380-390.

[19] Chu Y, Sun S, Huang Y, et al. Metagenomic analysis revealed the potential role of gut microbiome in gout[J]. NPJ Biofilms and Microbiomes, 2021, 7(1): 66.

[20] Zou F, Zhao X, Wang F. A review on the fruit components affecting uric acid level and their underlying mechanisms[J]. Journal of Food Biochemistry, 2021, 45(10): e13911.

[21] 张亚琨, 张美莉, 白雪. 膳食纤维及短链脂肪酸对肠道微生物组成的影响[J]. 中国粮油学报, 2023, 38(2): 195-202.

[22] Martin-Gallausiaux C, Marinelli L, Blottière HM, et al. SCFA: Mechanisms and functional importance in the gut[J]. Proceedings of the Nutrition Society, 2021, 80(1): 37-49.

[23] Stumpff F. A look at the smelly side of physiology: Transport of short chain fatty acids[J]. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology, 2018, 470(4): 571-598.

[24] Wong JM, De Souza R, Kendall CW, et al. Colonic health: Fermentation and short chain fatty acids[J]. Journal of Clinical Gastroenterology, 2006, 40(3): 235-243.

[25] Liu YJ, Tang B, Wang FC, et al. Parthenolide ameliorates colon inflammation through regulating Treg/Th17 balance in a gut microbiota-dependent manner[J]. Theranostics, 2020, 10(12): 5225-5241.

[26] 彭凯新. 丁酸通过增强 SLC26A3 的表达调节肠上皮屏障改善肠炎的机制研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2023.

[27] D′souza WN, Douangpanya J, Mu S, et al. Differing roles for short chain fatty acids and GPR43 agonism in the regulation of intestinal barrier function and immune responses[J]. PLoS One, 2017, 12(7): e0180190.

[28] Wang Z, Li L, Li W, et al. Salidroside alleviates furan-in-

duced impaired gut barrier and inflammation via gut microbiota-SCFA-TLR4 signaling[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(29): 16484-16495.

[29] Yu X, Ou J, Wang L, et al. Gut microbiota modulate CD8(+) T cell immunity in gastric cancer through Butyrate/GPR109A/HOPX[J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2307542.

[30] Zhang Y, Lei Y, Honarpisheh M, et al. Butyrate and class I histone deacetylase inhibitors promote differentiation of neonatal porcine islet cells into beta cells[J]. Cells, 2021, 10(11): 3249.

[31] Veprik A, Laufer D, Weiss S, et al. GPR41 modulates insulin secretion and gene expression in pancreatic β-cells and modifies metabolic homeostasis in fed and fasting states[J]. The FASEB Journal, 2016, 30(11): 3860-3869.

[32] Markowiak-Kopeć P, Śliżewska K. The effect of probiotics on the production of short-chain fatty acids by human intestinal microbiome[J]. Nutrients, 2020, 12(4): 1107.

[33] Nguyen HT, Gu M, Werlinger P, et al. *Lactobacillus sakei* MJM60958 as a potential probiotic alleviated non-alcoholic fatty liver disease in mice fed a high-fat diet by modulating lipid metabolism, inflammation, and gut microbiota[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(21): 13436.

[34] 陈丹凤. 丁酸梭菌活化 G 蛋白偶联受体 43 抑制肠癌发生的机制研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2021.

[35] 余翔. 肠道菌群通过调节丁酸/GPR109A/HOPX 抑制胃癌发生发展的机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2024.

[36] Kim CH. Complex regulatory effects of gut microbial short-chain fatty acids on immune tolerance and autoimmunity[J]. Cellular & Molecular Immunology, 2023, 20(4): 341-350.

[37] Portincasa P, Bonfrate L, Vacca M, et al. Gut microbiota and short chain fatty acids: Implications in glucose homeostasis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(3): 1105.

[38] Smith PM, Howitt MR, Panikov N, et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis[J]. Science, 2013, 341(6145): 569-573.

[39] Mohebali N, Weigel M, Hain T, et al. *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides faecis* and *Roseburia intestinalis* attenuate clinical symptoms of experimental colitis by regulating Treg/Th17 cell balance and intestinal barrier integrity[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023, 167: 115568.

[40] Tian S, Lei Y, Zhao F, et al. Improving insulin resistance by sulforaphane via activating the *Bacteroides* and *Lactobacillus* SCFAs-GPR-GLP1 signal axis[J]. Food & Function, 2024, 15(17): 8644-8660.

[41] Nami Y, Shaghaghi Ranjbar M, Modarres Aval M, et al. Harnessing *Lactobacillus*-derived SCFAs for food and health: Pathways, genes, and functional implications[J]. Current Research in Microbial Sciences, 2025, 9: 100496.

[42] Li N, Niu L, Liu Y, et al. Taking SCFAs produced by *Lactobacillus reuteri* orally reshapes gut microbiota and elicits antitumor responses[J]. Journal of Nanobiotechnology, 2024, 22(1): 241.

[43] Wu Y, Jha R, Li A, et al. Probiotics (*Lactobacillus plantarum* HNU082) supplementation relieves ulcerative colitis by affecting intestinal barrier functions, immunity-related gene expression, gut microbiota, and metabolic pathways in mice[J]. Microbiology Spectrum, 2022, 10(6): e0165122.

[44] Zhu H, Cao C, Wu Z, et al. The probiotic *L. casei* Zhang slows the progression of acute and chronic kidney disease[J]. Cell Metabolism, 2021, 33(10): 1926-1942. e1928.

[45] Vemuri R, Gundamaraju R, Shinde T, et al. *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 modulates intestinal-specific microbiota, short-chain fatty acid and immunological profiles in aging mice[J]. Nutrients, 2019, 11(6): 1297.

[46] 汪小东, 刘铭洋, 翟纯毅, 等. 动物双歧杆菌乳亚种 XLTG11 对小鼠肠道的益生作用[J]. 现代食品科技, 2024, 40(9): 27-36.

[47] 王琳琳. 双歧杆菌对便秘的影响及其作用机理研究[D]. 无锡:江南大学, 2017.

[48] 张旭妍, 刘瑞洁, 赵博, 等. 低聚甘露糖增强短双歧杆菌抑制具核梭杆菌生长的机制研究[J]. 食品工业科技, 2025, 46(1): 163-170.

[49] Chen Z, Yu L, Liu J, et al. Gut microbiota dynamics and fecal SCFAs after colonoscopy: Accelerating microbiome stabilization by *Clostridium butyricum*[J]. Journal of Translational Medicine, 2024, 22(1): 222.

[50] 高丹, 赖斯华, 于璇, 等. 安肠汤对重症溃疡性结肠炎大鼠血浆及粪便中腺嘌呤、乳酸的浓度及肠道梭菌属丰度的影响[J]. 环球中医药, 2023, 16(4): 647-652.

[51] Choi O, Um Y, Sang BI. Butyrate production enhancement by *Clostridium tyrobutyricum* using electron mediators and a cathodic electron donor[J]. Biotechnology and Bioengineering, 2012, 109(10): 2494-2502.

[52] 陈春勇, 赵国光, 代志峰. 结直肠腺瘤及结直肠癌患者肠道梭杆菌属与产丁酸菌的相关性[J]. 中国肛肠病杂志, 2020, 40(3): 8-9.

[53] 方晓婷, 吴依依, 余婷婷, 等. 具核梭杆菌通过调节肠道代谢产物丁酸钠上调 Cdk1 促进结直肠癌发展[J]. 中国细胞生物学学报, 2021, 43(5): 979-990.

[54] Yang Q, Zaongo SD, Zhu L, et al. The Potential of *Clostridium butyricum* to preserve gut Health, and to mitigate non-AIDS comorbidities in people living with HIV[J]. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 2024, 16(4): 1465-1482.

[55] Chen D, Jin D, Huang S, et al. *Clostridium butyricum*, a butyrate-producing probiotic, inhibits intestinal tumor development through modulating Wnt signaling and gut microbiota[J]. Cancer Letters, 2020, 469: 456-467.

[56] Zhang M, Wang Y, Zhao X, et al. Mechanistic basis and preliminary practice of butyric acid and butyrate sodium to mitigate gut inflammatory diseases: A comprehensive review[J]. Nutrition Research, 2021, 95: 1-18.

[57] Zhao H, Chen X, Zhang L, et al. *Lacticaseibacillus rhamnosus* Fmb14 prevents purine induced hyperuricemia and alleviate renal fibrosis through gut-kidney axis[J]. Pharmacological Research, 2022, 182: 106350.

[58] Hsu CN, Hou CY, Chang CI, et al. Resveratrol butyrate ester protects adenine-treated rats against hypertension and kidney disease by regulating the gut-kidney axis[J]. Antioxidants, 2021, 11(1): 83.

[59] Pacher P, Nivorozhkin A, Szabó C. Therapeutic effects of xanthine oxidase inhibitors: Renaissance half a century after the discovery of allopurinol[J]. Pharmacological Reviews, 2006, 58(1): 87-114.

[60] 色日格楞, 艾星, 赵伯媛, 等. 尿酸盐转运蛋白-1 抑制剂治疗痛风临床研发审评考虑[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(8): 768-773.

[61] 卢芳, 周琦, 张颖, 等. 基于痛风性关节炎 ABCG2 尿酸转运靶点的穿山龙调控机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(5): 1057-1061.

[62] 李桐, 梁宝月, 刘晗, 等. 葛根异黄酮抑制 XOD 和 GLUT9 分别发挥减少尿酸生成、促进尿酸排泄双重途径的机制[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(2): 94-99.

[63] 邢开. 肠道菌群介导氢氯噻嗪所致血清尿酸水平升高的机制研究[D]. 长沙:中南大学, 2022.

[64] 李宇鹃. 丁酸钠对高尿酸血症模型小鼠肠黏膜屏障损伤的保护及降低血清尿酸的作用[D]. 青岛:青岛大学, 2023.

[65] 朱道仙, 陆江, 刘莉, 等. 丁酸钠对高蛋白饲料诱导雏鹅痛风及肠道尿酸转运体蛋白表达的影响[J]. 家畜生态学报, 2021, 42(12): 60-66.

[66] 沈月峰. 乳酸菌发酵对藜蒿绿原酸类物质组成及降尿酸活性的影响研究[D]. 南昌:南昌大学, 2021.

[67] Kuo CH, Wu LL, Chen HP, et al. Direct effects of alcohol on gut-epithelial barrier: Unraveling the disruption of physical and chemical barrier of the gut-epithelial barrier that compromises the host-microbiota interface upon alcohol exposure[J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2024, 39(7): 1247-1255.

[68] 郭文文, 齐莉莉, 王梦婷, 等. 肠道菌群与肠黏膜免疫衰老的关系[J]. 生物化学与生物物理进展, 2025, 52(3): 626-639.

[69] Yang M, Jiang Z, Zhou L, et al. 3′-Sialyllactose and *B. infantis* synergistically alleviate gut inflammation and barrier dysfunction by enriching cross-feeding bacteria for short-chain fatty acid biosynthesis[J]. Gut Microbes, 2025, 17(1): 2486512.

[70] Zhang Y, Han J, Gao J, et al. Polysaccharide from *Pyrus pashia* Buch ameliorates DSS-induced colitis in mice via MAPKP38/NF-κB P65 and SCFAs/ERK/MSK signaling pathways[J]. Phytomedicine, 2025, 140: 156561.

[71] Feng R, Wang Q, Yu T, et al. Quercetin ameliorates bone loss in OVX rats by modulating the intestinal flora-SCFAs-inflammatory signaling axis[J]. International Immunopharmacology, 2024, 136: 112341.

[72] Fang X, Wang Z, Chen Q, et al. Protective effect of the branched short-chain fatty acid isobutyrate on intestinal damage in weaned piglets through intestinal microbiota remodeling[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2025, 105(3): 1556-1568.

[73] Yu W, Huang G, Wang J, et al. Imperata cylindrica polysaccharide ameliorates intestinal dysbiosis and damage in hyperuricemic nephropathy[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 278(Pt 1): 134432.

[74] Wen X, Lou Y, Song S, et al. Qu-Zhuo-Tong-Bi decoction alleviates gouty arthritis by regulating butyrate-producing bacteria in mice[J]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 610556.

[75] Liu ZQ, Sun X, Liu ZB, et al. Phytochemicals in traditional Chinese medicine can treat gout by regulating intestinal flora through inactivating NLRP3 and inhibiting XOD activity[J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2022, 74(7): 919-929.

[76] Guo Y, Yu Y, Li H, et al. Inulin supplementation ameliorates hyperuricemia and modulates gut microbiota in Uox-knockout mice[J]. European Journal of Nutrition, 2021, 60(4): 2217-2230.

[77] Li Y, Li L, Tian J, et al. Insoluble fiber in barley leaf attenuates hyperuricemic nephropathy by modulating gut microbiota and short-chain fatty acids[J]. Foods, 2022, 11(21): 3482.

[78] Wang Q, Pu X, Song Y, et al. SCFAs-Enriching kiwifruit-derived synbiotic reprograms microbiota to suppress XOD and promote urate clearance[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2025, 73(45): 28823-28837.

[79] Yuan X, Chen R, Zhang Y, et al. Altered gut microbiota in children with hyperuricemia[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 848715.