基于 NF－κB 信号通路探讨中药防治高尿酸血症肾病肾脏纤维化*

李婉雯[1,2]，渠雅君[1,2]，唐好知[1,2]，郝娜[1,2]✉

1. 天津中医药大学第一附属医院，天津 300382；2. 国家中医针灸临床医学研究中心，天津 300382

摘要：高尿酸血症肾病（hyperuricemic nephropathy，HN）的发病多因过量的血尿酸盐结晶沉积于肾脏，诱发机体内炎症及氧化应激反应，参与其疾病进程，肾脏纤维化即为 HN 进展至终末期的主要病理损害特征，可作为防治 HN 进一步发展的重要临床指征。核因子－κB（nuclear factor－κB，NF－κB）信号通路介导的体内细胞发生炎症、自噬及氧化应激反应直接参与了高尿酸血症肾病发病机制，加速其肾脏纤维化的进程。中医药以其成分多样性的优势可多效应、多靶点作用于机体防治肾脏纤维化，延缓高尿酸血症肾病病程进一步发展，作为患者控制病情的替代或辅助疗法，但目前研究还存在一些不足。首先，中药复方制剂成分丰富，治疗效果明显，但实验尚未分析出具体的有效成分，所以对于中药复方制剂的研究还需继续探索。其次，中医药干预主要依靠基础动物实验，缺乏进一步的相关临床研究验证其有效性。最后，基于 NF－κB 信号途径调控的相关蛋白研究还不够充分，需要采用生物信息、网络药理学等现代生物技术，对中药复方配伍的起效靶点进行实验探索，并对药物活性及疗效进行定量分析，保障中药安全有效，为临床用药提供良好的证据和支持。

关键词：高尿酸血症肾病；肾脏纤维化；NF－κB；信号通路；中医药

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.08.258

中图分类号：R259.92　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2026）08－1727－07

Traditional Chinese Medicine Preventing and Treating Renal Fibrosis in Hyperuricemia Nephropathy Based on NF－κB Signaling Ppathway

LI Wanwen[1,2]，QU Yajun[1,2]，TANG Haozhi[1,2]，HAO Na[1,2]

1. National Clinical Medical Research Center of Acupuncture Tianjin China 300382；2. Moxibustion，The First Affiliated Hospital to Tianjin University of Traditional Chinese Medicine，Tianjin China 300382

Abstract：Hyperuricemic nephropathy（HN）is caused by excessive deposition of blood urate crystals in the kidneys，which induces inflammation and oxidative stress in the body and participates in the disease process，and renal fibrosis is the main pathological damage characteristic of HN progressing to the end stage，which can be used as an important clinical indication for preventing and controlling the further development of HN. Inflammation，autophagy and oxidative stress mediated by nuclear transcription factor－κB（NF－κB）signaling pathway are directly involved in the pathogenesis of hyperuricemia nephropathy，accelerating the process of renal fibrosis. Traditional Chinese medicine，with the advantage of its diversity of components，can be multi－effective，multi－targeted action in the body to prevent and control renal fibrosis，delay the further development of hyperuricemia nephropathy，as a patient to control the condition of the alternative or adjunctive therapies，but there are some shortcomings in the current study. First，Chinese herbal medicine compound preparations are rich in ingredients，the therapeutic effect is obvious，but the experiments have not yet been analyzed to find out the specific active ingredient，so for the study of the Chinese herbal medicine compound preparation，it is necessary to continue to explore.

* **基金项目**：湖北陈孝平科技发展基金会 2022 年度免疫性疾病研究槐杞黄专项基金项目（CXPJJH122003－09）

作者简介：李婉雯（1997－），女，青海民和人，医学硕士，研究方向：中医药治疗肾脏病。

✉ **通信作者**：郝娜，医学博士，副主任医师，研究方向：中医药治疗肾脏病。E－mail：Xixilhaona@126.com

Therefore, the research on Chinese medicine compound preparation needs to continue to explore. Secondly, the intervention of TCM mainly relies on basic animal experiments, and there is a lack of further relevant clinical studies to verify its effectiveness. Finally, the study of related proteins based on the regulation of NF－κB signaling pathway is still insufficient, and it is necessary to use bioinformatics, network pharmacology and other modern biotechnology to explore the target point of Chinese medicine compounding, and quantitatively analyze the drug activity and therapeutic efficacy, so as to ensure the safety and efficacy of the Chinese medicines, and to provide good evidence and support for the clinical use of medicines.

Key words: hyperuricemia nephropathy; renal fibrosis; NF－κB; signaling pathway; Chinese medicine

随着经济全球化遍及，人们生活水平提高，快节奏生活调整了现代人的饮食结构，高尿酸血症（hyperuricemia，HUA）的发病率与日俱增，并且患者人群逐渐年轻化。HUA 发生是因尿酸（uric acid，UA）生成过多和肾脏排泄过少，人体有 70% 左右的 UA 通过肾脏代谢，体内长期堆积 UA 会诱导炎症、氧化应激、细胞焦亡等病理反应不断刺激肾脏，从而引发尿酸盐沉积、肾小管－间质纤维化、肾小球硬化等病理损害，最终导致高尿酸血症肾病（hyperuricemic nephropathy，HN）[1]，当前医学水平对 HUA 早期肾脏影响不足以提前预防[2]。治疗 HN 仍以控制 HUA 和保护肾功能为主，用药首选非布司他、苯溴马隆和别嘌醇，但其对肝肾损伤明显，临床应用受限[3]。所以选择安全有效的治疗方法是控制 HN 肾脏纤维化的关键之举。

中医药干预 HN 肾脏纤维化有显著优势，其组方多样可多通路综合调控疾病，安全性较高，受到广泛关注。研究发现，核因子－κB（nuclear factor－κB，NF－κB）信号通路参与机体免疫稳态、组织发育和炎症系统，异常表达时会造成炎症相关疾病，加重肾脏损伤，从而加快 HN 发展进程[4]。本文重点探讨 NF－κB 信号通路概念及其在 HN 肾脏纤维化作用机制与中药单体、复方靶向治疗 HN 肾脏纤维化，以期为治疗 HN 肾脏纤维化提供新方向及思路。

1　NF－κB 信号通路概述

NF－κB 是一种基于 NF－κB 信号通路多向调控免疫系统中的炎症因子，细胞增殖、分化、焦亡等相关基因的蛋白质分子[5－6]。NF－κB 信号途径主要由 p52/p100（NF－κB2）、c－Rel、p65/RelA、p50/p105（NF－κB1）及 RelB 组成，被激活后结合 DNA 以参与机体内癌症、炎症和各种自身免疫性疾病的相关转录。NF－κB 可被两种信号通路激活[7－9]：传统 NF－κB 通路和非传统 NF－κB 通路。传统 NF－κB 通路的激活多是被白细胞介素－1（interleukin－1，IL－1）、Toll 样受体、T 细胞受体及肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）等刺激，与 NF－κB 蛋白表面受体相结合，活化后短暂转录，调节炎性小体 NLRP3 和原 IL－1β 的表达，是机体发生炎症反应的关键介质。非经典 NF－κB 通路激活是由淋巴毒素－β 受体和 BLyS 受体 3 等信号传导，p100 亦可通过 IKKα 二聚体的 NF－κB 诱导激酶的磷酸化而磷酸化，诱导 RelB/p52 二聚体易位与 DNA 结合，以激活非经典 NF－κB 通路。

2　基于 NF－κB 信号通路探讨高尿酸血症肾病肾脏纤维化的机制

HN 是严重危害人类健康的代谢性疾病，病程日久，迁延难愈，其病理损害进展至肾脏纤维化即为终末期肾病最终结果。现代医学对 HN 肾脏纤维化的研究已经不仅仅停留于外在生化指标和镜下病理损害的观察阶段，而是循其本源，探寻诱发 HN 肾脏纤维化靶向信号传导通路及其所介导相关反应的机体内在调节机制。研究表明，UA 与炎症密切相关，而在某些疾病中，炎症是肾损伤进展的关键因素，而 NF－κB 信号通路则可在多种条件下，直接或间接影响细胞炎症反应[10]。现代研究也证实，NF－κB 信号通路直接参与了 HN 的肾小球和肾小管上皮细胞中的炎症反应和纤维化过程。有关实验表明，UA 诱导活化 Toll 样受体激活 NF－κB 信号通路，由此调控 TNF－α、单核细胞化学引诱蛋白－1（monocyte chemoattractant protein－1，MCP－1）等促炎因子表达，导致肾小管上皮细胞中发生肾小管上皮－间质转化（epithelial－mesenchymal transition，EMT）。EMT 是基质成纤维细胞和肌成纤维细胞的主要生成途径，为后期肾脏纤维化奠定了病理基础[4,11]。在高 UA 内环境浸润下，NF－κB 信号通路通过刺激机体内的酶活化，从而促进 IκB 激酶复合物的磷酸化、泛素化，提高了赖氨酰氧化酶和 MCP－1 蛋白表达，进而导致肾脏血液动力学改变，影响肾灌注，肾小球和肾小管都会受到损害，从而加速 HN 肾纤维化的发展[12－13]。研究发现，NF－κB 信号通路与细胞自噬有关。自噬通过激活 NF－κB 信号通路提高 NLRP3 炎症小体表达，此炎症小体与 EMT、线粒体

裂变、血管内皮细胞损伤和肾小管间质纤维化均有关，HUA 会促进上述病理损害的进展，作为转录因子的 NF－κB 被激活后也会参与炎症小体 NLRP3 的转录，形成 NLRP3－NF－κB－NLRP3 的恶性循环路径，加快 HN 肾脏纤维化过程，通过调控 NF－κB 信号通路的激活从而抑制自噬，对干预 HN 肾脏纤维化有重要作用[14－17]。综上所述，NF－κB 信号通路调控体内细胞自噬、炎症小体及相关蛋白表达，诱导 EMT、线粒体裂变和肾小管间质纤维化，高尿酸水平的内环境可作为以上肾损伤的促进条件，引起机体损伤修复反应，导致纤维化瘢痕形成，加剧 HN 肾脏纤维化进程。所以通过调节 NF－κB 信号途径以防治 HN 肾脏纤维化，为 HN 肾脏纤维化的治疗发展有重要意义。

3　基于中医理论探讨 HN 肾脏纤维化

中医古籍中并无“高尿酸血症肾病”的病名记载，临床上 HN 患者多以关节疼痛、水肿、尿血等症状为主，以中医理念分析，HN 当属“痛风”“水肿”“淋证”等范畴[18]。《证治汇补·痛风》载：“痛风即内经痛痹也，因气血亏损，湿痰浊血，流滞经络，注而为病。”古人认为此病的病因病机是以脾肾虚衰，气血亏耗为本，湿浊、热毒、痰瘀等邪郁结于肾，伤及肾络。当今许多医家亦认为 HN 肾脏纤维化是因为现代人多食肥甘厚味过于滋腻之物，最易劳伤脾胃，脾胃运化失职以致气血运行不畅，则络脉失于濡养，日久肾形受损，肾开阖失司则水液停运，充于肌肤便生水肿，与他邪结聚蓄积于内，阻滞血行则瘀结络脉，戕害于肾。但也有医家对于 HN 肾脏纤维化发病关键有不同见解，如高彦彬教授治疗 HN 肾脏纤维化从“毒”出发，此毒为脏腑内生之毒，既致病又是病之所出，复损于肾络，环周不休，治疗主张解毒通络之法[19]。曹恩泽教授治疗 HN 肾脏纤维化运用清补化瘀通络之法，将通络概念贯穿治疗终末，善用虫类及藤类药物，以求深达脉络搜剔伏肾之邪[20]。柳红芳教授认为 HN 肾脏纤维化多因肾虚络痹，以“补、敛、消、通”四阵药物治疗，消痹补虚，延缓肾脏纤维化[21]。随着科技的不断进步，中医络病癥积理论也逐渐可以通过疾病的微观病理改变体现[22]。

4　中医药基于 NF－κB 信号通路抗高尿酸血症肾病肾脏纤维化

4.1　中药单体

4.1.1　百合花树皮提取物　古籍记载百合花（*Hemsl.*）树皮具有祛风、除湿、清热的功效，现代中医多用此药治疗风湿性和类风湿性关节炎，亦有人将其用于治疗痛风。Pan 等[23]实验研究表明，Hemsl 的乙醇提取物 EELC 干预 NF－κB，ASK1/JNK/c－Jun 及 JAK2/STAT3 信号通路活化，可减少促炎因子 TNF－α 释放，以抑制炎症反应。促进 UA 排泄，从而减轻机体内 UA 过量蓄积对肾组织造成的病理损伤，改善肾功能，延缓 HN 肾脏纤维化的进一步发展。

4.1.2　红景天苷　现代药理研究发现，从中药红景天中提取的活性成分红景天苷（Sal）具有抗氧化、抗细胞焦亡、抗肿瘤、调节免疫力等功用。Li 等[24]研究发现 Sal 可干预 TLR4/NF－κB 信号传导途径，减少炎症因子的表达及下调 TLR4、p－IκBα、p－NF－κB 和丝裂原活化蛋白激酶表达水平，缓解机体炎性浸润状态下对肾组织的伤害，从而减轻肾脏纤维化，调节血清肌酐（serum creatinine，Scr）、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）和 UA 等血清生化指标，修护肾脏以达保护肾功能的作用。

4.1.3　薯蓣皂苷　薯蓣皂苷（Dioscin）是穿山龙的活性成分，在减轻尿酸性肾损伤方面有不错的疗效。现代研究表明，薯蓣皂苷可通过调控 NF－κB 信号通路，下调 UA 诱导的 IL－1β、p－P65/P65 比值，抑制 NF－κB p65 表达，减少 NLRP3 表达以降低 TNF－α、IL－1 等炎症因子水平，改善肾脏炎症状况，抑制尿酸盐转运蛋白生成，以减少肾脏尿酸盐沉积，从而延缓肾纤维化进一步加重[25]。

4.1.4　大黄素　大黄素是大黄中提取的一种黄酮类化合物。现代药理研究发现，大黄素具有抗氧化、抗炎、抑制尿酸生成等作用。现代医家将其应用于 HN，利用其抑制尿酸合成的功效以求减轻高尿酸内环境对肾组织造成的损伤。王洁等[26]研究显示，高 UA 状态下易激活 NF－κB 信号通路，诱发机体炎症，而大黄素可以基于 NF－κB 信号途径调控其下游 TNF－α 的表达水平，提高过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 及相关基因蛋白表达，通过抑制 UA 合成，防止机体处于高 UA 状态，蓄积过量尿酸盐沉积肾脏，造成不可逆转的伤害，以改善炎症对肾脏的损害，延缓肾纤维化。

4.1.5　香木叶素　香木叶素（diosmetin）是菊花在机体内的代谢产物，属于黄酮类化合物，现代药理研究证实其具有抗氧化、抗炎和抗肿瘤等功效。雷欢等[27]研究发现，香木叶素中具有抑制尿酸生成的黄嘌呤氧化酶，可缓解尿酸盐结晶通过激活 NF－κB

通路及调节 NLRP3 炎症小体表达而引发的炎症反应，促进机体内 UA 代谢，缓解高 UA 水平造成肾脏内过度的氧化应激反应，减少肾脏尿酸盐沉积，减轻 HN 大鼠肾脏病理损害，以达保护肾脏的目的。

4.1.6　鸡矢藤提取物　现代药理研究发现，鸡矢藤活性成分具有抗炎、抗氧化、抗凝血等作用。胡寒[28]研究发现，鸡矢藤提取物（extracts of paederia scandens，EPS）通过干预 NF－κB 信号通路可减少 GN 大鼠肾组织中 IL－1β 含量以降低 ABCG2 蛋白表达量，干预炎症因子释放，从而调节血清 UA、BUN 等相关生化指标水平，减轻因过量尿酸蓄积肾脏对肾小管上皮细胞造成的损害，以取得更好的保护肾功能及延缓 HN 肾脏纤维化病程进展的结果。

4.1.7　黄芩苷与黄芩素　黄芩是一味传统中药，现代药理研究发现从中药黄芩根中提取的黄芩苷（baicnlin）与黄芩素（baicnlein）属于黄酮类化合物，具有抗炎和抗氧化等功效。向慧龙[29]实验结果表明，黄芩苷与黄芩素通过干预 TLRs/NLRP3/NF－κB 及 PI3K/AKT/NF－κB 信号通路，可以达到弱化黄嘌呤氧化酶活性从而减少尿酸生成的目的，调整 HN 小鼠的肾脏氧化应激反应及炎性细胞浸润情况，改善 UA、Scr 与 BUN 等相关生化指标水平、进而缓解肾小管因 UA 沉积所造成的病变及肾组织纤维化等病理损伤。

4.1.8　姜黄素　姜黄素（curcumin）为姜黄的重要成分，属于植物多酚类化合物，具有多种生物活性，实验证实姜黄素可起到抗氧化、抗癌、抗炎以及促进创面愈合等作用。有研究证实，姜黄素通过调节 NF－κB 信号通路可以抑制肾小管上皮细胞赖氨酰氧化酶及 MCP－1 相关蛋白表达，干预细胞外基质纤连蛋白生成水平，延缓因蛋白质沉积肾组织所促生的肾间质纤维化进程，减轻氧化应激反应及炎症细胞浸润所带来的肾脏病理损伤，调节相关血清生化指标，从而达到改善肾功能及修护肾脏的作用[30]。

4.1.9　天麻素　中药天麻的活性物质天麻素（gastrodin，GAS），目前主要用于治疗癫痫、头痛等神经系统疾病。褚亚慧[31]研究发现，GAS 通过干预 NF－κB/血红素加氧酶－1 信号通路表达，可以调节相关 mRNA 与蛋白表达，提高 SOD 及 T－AOC 活化，下调 TNF－α 和 IL－1β 等炎症因子水平，抑制尿酸盐转运蛋白合成，从而改善机体内环境，降低 UA、BUN、Scr 等生化指标水平和 24 小时尿微量白蛋白（urinary microalbumin，UmAlb）及肝脏黄嘌呤氧化酶（xanthine oxidase，XOD）抑制剂活力，减轻肾小管间质损伤，增加肾脏抗氧化应激及抗炎功能，以修护肾脏病理损害。

4.1.10　芒果苷　芒果苷（mangiferin）是提取自芒果树中的天然 C－葡萄糖苷氧杂蒽酮，具有抗炎、抗氧化应激、抗纤维化、抗细胞自噬等作用。相关研究证实，芒果苷通过干预 NF－κB 和 sEH 信号通路，调节 PKCβ 活化，下调 AQP2 表达，可以促进尿酸盐排泄，以降低 UA 水平，下调 TNF－α、IL－6、IL－18、IL－8 和 IL－1β 等炎症因子释放，抑制 ULK－1 活化，以减轻细胞自噬及炎症反应所造成的肾脏病理损伤，干预纤连蛋白、α 平滑肌肌动蛋白等相关促纤维化蛋白表达在肾小管间质的积累，从而加速纤维化进程[32－33]。

4.1.11　白藜芦醇　白藜芦醇（resveratrol，RSV）属于植物多酚，提取自葡萄、花生和虎杖。有关研究证实，RSV 在肿瘤和心血管疾病的治疗中发挥作用，可抗炎及抗氧化应激反应。Zhang 等[34]实验发现，RSV 干预 TLR4/MyD88/NF－κB 信号通路，下调 NLRP3 炎症小体及其相关蛋白表达，同时增强血 UA 转运相关蛋白表达，减少血液中的 UA 含量，从而改善肾脏炎性损伤及延缓肾间质纤维进程。

4.1.12　肾茶提取物　肾茶（Clerodendranthus Spicatus）又称猫须草，常被用于治疗淋证、痛风等疾病，具有清热利湿、通淋化石的功效。现代相关研究发现，HN 小鼠应用肾茶乙醇提取物，可以通过干预 NLRP3/TLR4/Myd88/NF－κB 信号途径，达到抑制炎症因子释放，减轻肾脏组织炎性浸润造成的病理损伤，提高 OAT1 及下调 GLUT9 蛋白表达量，降低 24 小时 UA 清除率及体内 SUA 含量，同时通过抑制肝脏 XOD、腺苷脱氨酶（adenosine deaminase，ADA）活性以干预 UA 合成，降低 UA 蓄积以修护 NRK－52E 细胞，维持机体内环境 UA 稳态，修护肾脏损伤，延缓 HN 肾组织纤维化病变进程[35－36]。

4.2　中药复方

4.2.1　复方贞术调脂胶囊　复方贞术调脂胶囊由女贞子、白术、佛手、丹参等 8 味中药组成。现代研究探讨复方贞术调脂胶囊对 HN 小鼠肾脏保护机制和作用靶点，结果证明应用复方贞术调脂胶囊可干预 PI3K/AKT/NF－κB 信号通路活化，抑制炎症反应，弱化 UA 对肾小管上皮细胞的损害，调整相关蛋白表达，减弱 AKT 和 p65 的磷酸化，提高血清 UA 代谢率，

减少 HK－2 细胞的胶原附着，从而改善 HN 小鼠的炎症、纤维化及肾损伤，达到保护肾脏的作用[37－38]。

4.2.2　降尿酸方　降尿酸方是由炒王不留行、酒大黄、山楂、粉萆薢、炒芥子、炒车前子、威灵仙共 7 味药组成。现代实验研究发现，降尿酸方可抑制 TLR4/NF－κB 信号通路及大鼠体内 TLR4、TNF－α 等蛋白表达水平，增加内皮型一氧化氮合酶（endothelial nitric oxide synthase，eNOS）、下调 ET 的表达量，保护内皮细胞。下调 p53、Bax 及提高 B 淋巴细胞瘤－2（B－cell lymphoma－2，Bcl－2）表达等蛋白表达以达到保护线粒体、抗肾小管上皮细胞焦亡的作用，同时能够通过促进 UA 排泄，减少尿酸盐在肾脏的沉积量，调节相关血清生化指标，以弱化肾组织炎性损伤，调节肾功能，证明降尿酸方可消除促进肾脏纤维化的危险因素，从而延缓疾病进程[39－41]。

4.2.3　秦苓液　秦苓液（qinling solution）共 6 味中药组成，由秦皮、威灵仙、土茯苓、山萸肉、赤芍、黄柏组成，具有益肾泻浊、消热祛湿、活血散瘀的功效。有关研究结果显示，秦苓液通过干预 NLRP3/NF－κB 信号途径，可下调 TNF－α 和 IL－18 等炎症因子表达水平，抑制炎症信号相互促生，调节肾脏供血，促进血液循环，同时通过减轻肾间质免疫炎症损伤，改善肾功能，延缓肾脏纤维化进程以防止肾脏结构发生异常变化[42]。

4.2.4　右归饮　右归饮由当归、白芍、白术、茯苓、甘草、桂枝组成，具有滋阴养血、补益肝肾的功效。金文敏等[43]研究结果表明，右归饮通过干预 NF－κB 信号通路及 NF－κB 家族相关基因的表达，从而调控 ROS/NF－κB 信号途径及其相关基因活化后促生的 TNF－α、IL－6 及 IL－1β 等炎症因子，调节机体炎症状态。通过下调丙二醛（malondialdehyde，MDA）及 ROS 水平从而抗氧化应激反应，升高 SOD 活性，改善 24hUmAlb、BUN、Scr 及 UA 等生化指标水平，以此发挥肾组织保护作用。

4.2.5　矢志方　矢志方是由冬葵子、王不留行、车前子、白芥子共 4 味中药组成，具有活血通络、化痰祛湿的功用。研究发现，矢志方通过抑制 NF－κB 信号通路能下调 TNF－α、IL－1、IL－6、IL－8 等致炎因子和诱导 NO 合成酶的转录，减轻肾组织炎性病理损伤，阻止 NLRP3－ASC－Caspase－1 轴激活以弱化肾小管炎性细胞浸润状态，促进 UA 排泄率，改善因 UA 刺激导致的免疫修复反应促生的肾组织纤维化瘢痕，对肾脏结构及其功能起到保护作用，说明矢志方可以发挥延缓 HN 肾脏纤维化进程的作用[44－45]。

4.2.6　田黄方　田黄方由黄连、三七两味中药组成。莫菊鲜等[46]实验发现，田黄方通过干预 NF－κB 和 NLRP3 信号通路及其炎症因子活化以减轻肾组织炎性损伤，抑制 HN 大鼠巨噬细胞浸润肾脏以达修护肾组织炎性病理损害的目的，同时通过下调 URAT1、FN、NLRP3、IL－1β 等尿酸转运体表达水平，促进 UA 排泄，维持机体尿酸内环境稳态，调节相关血清生化指标水平，降低 HN 小鼠肾糖原沉积量，减轻肾小球及肾小管间质损伤，调整肾功能障碍，改善血管微循环及修护肾实质病变以减缓肾脏纤维化进程。

4.2.7　补肾活血方　补肾活血方是菟丝子、莪术、黄芪、大黄、丹参共 5 味中药组成。张单华等[47－48]研究显示，补肾活血方通过干预 NLRP3/NF－κB 信号通路，可下调大鼠肾组织中 *TLR4* 和 *NF－κB* 基因及蛋白表达，降低炎症因子活化量，减少沉积肾脏的尿酸盐含量，改善肾小管扩张、水肿及间质纤维化，肾组织内炎性浸润状态，降低 MMP－9 和提升 ALB 含量，降低 Scr、BUN、Cr 等生化指标水平以减轻肾脏病理损伤，改善肾脏血流动力学，以延缓肾组织纤维化过程，具有保肾作用。

4.2.8　威草胶囊　威草胶囊由威灵仙、金钱草、草决明、萆薢、杜仲等 10 余味中药组成，具有清热活血、祛湿通络的功效，加味威草胶囊则是在其基础上加入淫羊藿及砂仁。现代研究证实，加味威草胶囊对于 HN 肾脏纤维化的治疗机制可能是通过干预 NF－κB 信号途径，控制 NF－κBp50、COX－2 及相关炎性基因表达，减轻机体炎性细胞浸润状态，调节免疫，调节 24hUmAlb、UA、Cr、β2－MG 等生化指标，改善肾功能及肾脏血流动力学，延缓肾组织纤维化增生进程，对肾脏起到保护作用[49]。

4.2.9　萆薢除痹汤　萆薢除痹汤共 11 味中药，此方由玉米须、车前子、片姜黄、苍术、萆薢等组成。江雪纯等[50]研究发现，萆薢除痹汤能减少 HN 大鼠肾脏尿酸盐沉积量，从而改善肾实质继受 UA 刺激引发的炎性病理损害，其作用机制是通过干预 NF－κB 信号途径，调控 MCP－1、ICAM－1、VCAM－1 等炎症因子表达，缓解 HN 大鼠肾组织炎性浸润状态，以此减轻肾脏病理损伤，从而正向调节肾功能。

5　结语

综上所述，现代实验研究表明 HN 纤维化病程

进展中伴随炎症反应、细胞自噬、氧化应激等病理损伤交错影响，在自身高尿酸内环境的前提下，控制不当，病情更易反复发作，加快进程。目前，尚未研制出其他特效抑制剂或治疗方法。随着靶向 NF－κB 信号通路作用机制越来越深入的研究，中医药基于 NF－κB 信号通路治疗 HN 肾脏纤维化受到越来越多的关注。中医药治疗效果明显，药物安全性高，目前研究还存在一些不足。首先，中药复方制剂成分丰富，治疗效果明显，但实验中尚未分析出具体起效成分，所以对于中药复方制剂的研究还需继续探索。其次，中医药干预主要依靠基础动物实验，缺乏进一步的相关临床研究验证其有效性。最后，基于 NF－κB 信号途径调控的相关蛋白研究还不够充分，需要采用生物信息、网络药理学等现代生物技术，对中药复方配伍的起效靶点进行实验探索，并对药物活性及疗效进行定量分析，保障中药安全有效，为临床用药提供良好的证据和支持。

参考文献：

[1] Johnson R J, Bakris G L, Borghi C, et al. Hyperuricemia, acute and chronic kidney disease, hypertension, and cardiovascular disease: report of a scientific workshop organized by the national kidney foundation[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 71(6): 851－865.

[2] He L, Li Z, Zhang Q Z, et al. Evaluation of renal microperfusion in hyperuricemic nephropathy by contrast－enhanced ultrasound imaging[J]. Dis Model Mech, 2022, 15(7): dmm049382.

[3] 张瑶，焦剑. 尿酸性肾病的中西医诊疗思路[J]. 中国民间疗法，2022，30(4)：118－122.

[4] Liu H F, Xiong J C, He T, et al. High uric acid－induced epithelial－mesenchymal transition of renal tubular epithelial cells via the TLR4/NF－κB signaling pathway[J]. Am J Nephrol, 2017, 46(4): 333－342.

[5] Yu H, Lin L B, Zhang Z Q, et al. Targeting NF－κB pathway for the therapy of diseases: mechanism and clinical study[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1): 209.

[6] Sehnert B, Burkhardt H, Dubel S, et al. Cell－type targeted NF－kappaB inhibition for the treatment of inflammatory diseases[J]. Cells, 2020, 9(7): 1627.

[7] Liu T, Zhang L, Joo D, et al. NF－kappaB signaling in inflammation[J]. Signal Transduct Target Ther, 2017, 2: 17023.

[8] Motolani A, Martin M, Sun M Y, et al. Phosphorylation of the regulators, a complex facet of NF－κB signaling in cancer[J]. Biomolecules, 2020, 11(1): 15.

[9] Ramadass V, Vaiyapuri T, Tergaonkar V. Small molecule NF－κB pathway inhibitors in clinic[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(14): 5164.

[10] Barnabei L, Laplantine E, Mbongo W, et al. NF－κB: At the borders of autoimmunity and inflammation[J]. Front Immunol, 2021, 12: 716469.

[11] 高天舒，肖愉箫，苏晓语，等. 尿酸性肾病发病机制相关信号通路研究进展[J]. 药学研究，2022，41(2)：113－116.

[12] 李文莹，解汝娟. 高尿酸血症与慢性肾脏病的研究进展[J]. 临床与病理杂志，2018，38(3)：614－617.

[13] 隋晓露，许云鹏，张燕子，等. PI3K/AKT/NF－κB 信号通路在大鼠尿酸性肾病中的作用机制[J]. 实用临床医药杂志，2022，26(18)：78－82.

[14] Shi Y F, Tao M, Ma X Y, et al. Delayed treatment with an autophagy inhibitor 3－MA alleviates the progression of hyperuricemic nephropathy[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(6): 467.

[15] Hu Y, Shi Y F, Chen H, et al. Blockade of autophagy prevents the progression of hyperuricemic nephropathy through inhibiting NLRP3 inflammasome－mediated pyroptosis[J]. Front Immunol, 2022, 13: 858494.

[16] Bao J F, Shi Y F, Tao M, et al. Pharmacological inhibition of autophagy by 3－MA attenuates hyperuricemic nephropathy[J]. Clin Sci (Lond), 2018, 132(21): 2299－2322.

[17] Wen L, Yang H L, Ma L, et al. The roles of NLRP3 inflammasome－mediated signaling pathways in hyperuricemic nephropathy[J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(3): 1377－1386.

[18] 王玉娟，闫文君，张单华，等. 中医药治疗尿酸性肾病的研究进展[J]. 中医学报，2023，38(3)：547－555.

[19] 孟元，高彦彬，王雨，等. 高彦彬教授从络病论治慢性尿酸性肾病经验[J]. 世界中医药，2020，15(16)：2470－2473，2477.

[20] 金华，茅燕萍. 曹恩泽分期辨治尿酸性肾病经验[J]. 安徽中医药大学学报，2022，41(5)：56－58.

[21] 陈海敏，柳红芳，周盈，等. 柳红芳论治痛风性肾病的思路[J]. 中医药导报，2022，28(11)：98－102.

[22] 沈金峰，黄伟，罗富里，等. 肾纤维化微型癥积中医病机探析[J]. 辽宁中医杂志，2018，45(6)：1176－1178.

[23] Pan J, Zhang C L, Shi M, et al. Ethanol extract of Liriodendron chinense (Hemsl.) Sarg barks attenuates hyperuricemic nephropathy by inhibiting renal fibrosis and inflammation in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 264: 113278.

[24] Li R, Guo Y J, Zhang Y M, et al. Salidroside ameliorates renal interstitial fibrosis by inhibiting the TLR4/NF－κB

and MAPK signaling pathways[J]. Int J Mol Sci,2019,20(5):1103.
[25]刘鹏,王晨,王昀,等. 薯蓣皂苷抑制 NF－κB 信号通路改善尿酸诱导的肾小管上皮细胞炎性损伤的机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2022,27(10):1099－1105.
[26]王洁,孟凤仙,商学征,等. 大黄素对高尿酸环境下人肾小管上皮细胞 PPARγ/NF－κB 通路的影响[J]. 辽宁中医杂志,2023:1－11.
[27]雷欢,邓琴,刘子源,等. 基于网络药理学和分子对接方法探讨香叶木素治疗高尿酸血症肾病的分子机制[J]. 山东医药,2022,62(14):9－13,24.
[28]胡寒. 鸡矢藤提取物对痛风性肾病的保护作用及机制研究[D]. 上海:中国医药工业研究总院,2018.
[29]向慧龙. 黄芩苷与黄芩素抗尿酸性肾病的作用机制研究[D]. 武汉:武汉轻工大学,2021.
[30]唐慧军,刘巧. 姜黄素对高尿酸血症大鼠肾组织中 TGF－β1、NF－κB 表达的影响[J]. 北方药学,2022,19(4):1－3.
[31]褚亚慧. 天麻素对动物高尿酸血症和尿酸性肾病的改善作用和机制研究[D]. 北京:北京协和医学院,2022.
[32]Lum P T,Sekar M,Gan S H,et al. Therapeutic potential of mangiferin against kidney disorders and its mechanism of action:a review[J]. Saudi J Biol Sci,2022,29(3):1530－1542.
[33]Li X C,Yan Z X,Carlstrm M,et al. Mangiferin ameliorates hyperuricemic nephropathy which is associated with down-regulation of AQP2 and increased urinary uric acid excretion[J]. Front Pharmacol,2020,11:49.
[34]Zhang X M,Nie Q,Zhang Z M,et al. Resveratrol affects the expression of uric acid transporter by improving inflammation[J]. Mol Med Rep,2021,24(2):564.
[35]李凯文. 肾茶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,2022.
[36]洪霖,邹小燕,张禧燕,等. 肾茶及其活性提取物治疗肾脏相关疾病现代研究进展[J]. 中草药,2022,53(24):7970－7979.
[37]Li M H,Guan J,Chen Z,et al. Fufang Zhenzhu Tiaozhi capsule ameliorates hyperuricemic nephropathy by inhibition of PI3K/AKT/NF－κB pathway[J]. J Ethnopharmacol,2022,298:115644.
[38]观金. 复方贞术调脂胶囊改善高尿酸血症作用机制的研究[D]. 广州:广东药科大学,2021.
[39]李东东,刘伟伟,周子正,等. 基于 TLR4/NF－κB 信号通路的降尿酸方对尿酸性肾病大鼠肾功能和尿酸盐结晶的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2021,28(9):56－61.
[40]郭亚芳,丁铃,乔春萍,等. 降尿酸方对高尿酸血症肾病大鼠内皮功能的影响[J]. 世界中医药,2022,17(7):965－969,976.
[41]李东东,刘伟伟,周子正,等. 降尿酸方对尿酸性肾病大鼠肾脏细胞凋亡的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2022,29(6):49－54.
[42]相瑞阳,张正菊,杨蕾,等. 秦苓液对尿酸性肾病大鼠肾组织 NLRP3 信号途径的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(5):872－879.
[43]金文敏,孙治华,秦飞. 右归饮对痛风性肾病大鼠活性氧/核因子－κB 信号通路的调节及肾脏保护作用研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2021,22(2):106－110,189.
[44]辛家东,杨可新,周嘉宝,等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨矢志方治疗尿酸性肾病的作用机制[J]. 现代中西医结合杂志,2023,32(1):110－117.
[45]李瑞玲,吴燕升,李东东,等. 矢志方减轻高尿酸血症大鼠肾小管损伤的作用机制研究[J]. 上海中医药杂志,2021,55(7):85－90.
[46]莫菊鲜,吴铠礽,李明慧,等. 田黄方对高尿酸血症小鼠肾损伤及纤维化的作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(11):72－81.
[47]张单华,陈凯丽,邓伟,等. 基于网络药理学和分子对接探讨补肾活血方治疗尿酸性肾病的作用机制[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2022,24(8):3137－3148.
[48]张单华,陈凯丽,邓伟,等. 补肾活血方对尿酸性肾病大鼠肾功能及肾组织病理改变的影响[J]. 中医临床研究,2022,14(29):32－34.
[49]邓巧莉,胡家才,周甜,等. 加味威草胶囊对尿酸性肾病大鼠肾组织 NF－κB p50、COX－2 蛋白及 mRNA 的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(34):3774－3777,3836.
[50]江雪纯,平凡,张谨枫,等. 萆薢除痹汤对大鼠尿酸性肾病防治作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(16):103－108.

收稿日期:2026－03－17
编辑:纪彬