

引用:曹凤娇,易文明,吴梦玮,侯秀娟.基于肠道菌群探讨痰湿体质与高尿酸血症的相关机制[J].中医导报,2026,32(3):88-93.

基于肠道菌群探讨痰湿体质与高尿酸血症的相关机制*

曹凤娇,易文明,吴梦玮,侯秀娟
(北京中医药大学东方医院,北京 100078)

[摘要] 目的:基于肠道菌群失调探讨痰湿体质与高尿酸血症(HUA)的关联机制,为中医“体病相关”理论提供生物学依据。方法:纳入平和体质健康组(A组)、痰湿体质非HUA组(B组)、痰湿体质HUA组(C组)各30例,采用16S rRNA测序分析肠道菌群结构,结合临床表型分析其相关性。结果:(1)代谢特征:B、C组体质量指数(BMI)、血尿酸(SUA)、总胆固醇(TG)显著高于A组($P<0.05$),且C组SUA显著高于B组。(2)菌群多样性:B组Observed species指数低于A组($P<0.05$),C组与B组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);PLS-DA显示3组菌群结构显著分离($AUC=1$)。(3)关键差异菌属:与A组比较,B组柯林斯菌属的相对丰度较高($P<0.05$),酸杆菌门、不动杆菌属、*Candidatus_Koribacter*菌属、葡萄球菌属、颤螺菌属的相对丰度较低($P<0.05$);与B组比较,C组瘤胃球菌属、埃希氏杆菌属、假单胞菌属、葡萄球菌属、棒状杆菌属(*g_Corynebacterium*)、寡养单胞菌属的丰度较高($P<0.05$)。(4)菌群-表型相关性:SUA与布雷德菌属($r=0.37$)、微球菌属($r=0.32$)呈正相关,与*Methanomethylovorans*($r=-0.34$)呈负相关($P<0.05$)。结论:痰湿体质HUA患者肠道菌群失调更显著,柯林斯菌属富集、颤螺菌属减少,可能与“脾失健运”相关,可为靶向菌群干预提供新思路。

[关键词] 高尿酸血症;痰湿体质;肠道菌群;16S rRNA测序;体病相关

[中图分类号] R22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2026)03-0088-06

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2026.03.015

Exploring the Mechanism Linking Phlegm-Dampness Constitution and Hyperuricemia Based on Gut Microbiota

CAO Fengjiao, YI Wenming, WU Mengwei, HOU Xiujuan

(Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

[Abstract] Objective: To investigate the association mechanism between phlegm-dampness constitution and hyperuricemia (HUA) based on gut microbiota dysbiosis, providing a biological basis for the TCM theory of "constitution-disease correlation". Methods: Thirty participants each from a balanced constitution healthy group (Group A), a phlegm-dampness constitution non-HUA group (Group B), and a phlegm-dampness constitution HUA group (Group C) were enrolled. 16S rRNA sequencing was used to analyze the structure of the gut microbiota, and its correlation with clinical phenotypes was assessed. Results: (1) Metabolic characteristics: BMI, SUA, and TG levels in Groups B and C were significantly higher than those in Group A ($P<0.05$), and SUA in Group C was significantly higher than in Group B. (2) Microbial diversity: The Observed species index in Group B was lower than that in Group A ($P<0.05$). The difference between Group C and Group B was not statistically significant ($P>0.05$). PLS-DA revealed a significant separation in microbial community structure among the three groups ($AUC=1$). (3) Key differential genera: Compared to Group A, Group B had a significantly higher relative abundance of *Collinsella* ($P<0.05$), and significantly lower relative abundances of *Acidobacteria*, *Acinetobacter*, *Candidatus Koribacter*, *Staphylococcus*, and *Oscillospira* ($P<0.05$). Compared to Group B, Group C had significantly higher abundances of *Ruminococcus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *g-Corynebacterium*,

*基金项目:国家中医药管理局“十二五”重点专科建设项目(预防保健科重点专科建设基金)

通信作者:侯秀娟,女,主任医师,研究方向为中医药防治风湿病

and *Stenotrophomonas* ($P<0.05$). (4) Microbiota-phenotype correlation: SUA levels were positively correlated with *Brevibacterium* ($r=0.37$) and *Micrococcus* ($r=0.32$), and negatively correlated with *Methanomethylovorans* ($r=-0.34$) ($P<0.05$). Conclusion: Patients with phlegm-dampness constitution and HUA exhibit more significant gut microbiota dysbiosis, characterized by enrichment of *Collinsella* and depletion of *Oscillospira*, which may be related to "spleen failing in transportation". This provides new insights for targeted microbiota interventions.

[Keywords] hyperuricemia; phlegm-dampness constitution; gut microbiota; 16S rRNA sequencing constitution-disease correlation

高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是嘌呤代谢紊乱导致的代谢性疾病,其发病与尿酸生成增多和/或排泄减少密切相关^[1-2]。近年研究发现,约30%的尿酸通过肠道菌群分解代谢,提示肠道菌群可能成为HUA防治的新靶点^[3]。中医体质学认为,痰湿体质是HUA的高危体质,二者共享“脾失健运”的病理基础^[4-5]。现代研究进一步表明,痰湿体质人群存在肠道菌群失调及代谢物异常^[6],但菌群如何介导“痰湿体质-HUA”转化尚不明确。本研究创新性结合中医体质理论与微生物组学,通过比较平和体质、痰湿体质非HUA及HUA人群的肠道菌群特征,揭示痰湿体质易感HUA的菌群机制,为“体病相关”理论提供微观证据,并为HUA的体质预警和菌群靶向治疗提供依据。

1 研究对象

1.1 诊断标准

1.1.1 HUA诊断标准 参照《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023年版)》^[7]中关于HUA的诊断标准:空腹血尿酸水平男性 $>420 \mu\text{mol/L}$,女性 $>360 \mu\text{mol/L}$,绝经后女性参考男性标准。

1.1.2 中医体质判定标准 采用王琦主编的《中医体质分类研究》中中医体质辨识表,依据中华中医药学会《中医体质分类与判定》^[8](ZZYXH/T1572009)进行判断。受检者根据近1年内的体验和感觉,回答并填写中医体质辨识表中的所有问题。评估人员计算9组问题的原始分及转化分。以转化分为依据,判定体质类型。平和质:本组体质转化分 ≥ 60 分,且其他8种体质转化分均 <30 分,则判断为平和质。痰湿体质:痰湿组体质转化分 ≥ 40 分,则判断为痰湿体质。

1.2 纳入标准和排除标准

1.2.1 平和体质健康组(A组)纳入标准及排除标准

1.2.1.1 纳入标准 (1)年龄18~70岁;(2)男性及绝经后女性血尿酸 $<420 \mu\text{mol/L}$,女性 $<360 \mu\text{mol/L}$,中医体质辨识属于平和体质者;(3)1个月内未服用抗生素、益生菌等;(4)了解参加此次研究的利弊,并愿意配合各项工作,签署知情同意书。

1.2.1.2 排除标准 (1)患有心脑血管、肝、肾及造血系统等严重疾病。(2)近期服用易引起血尿酸增高的药物,包括阿司匹林,利尿剂如氢氯噻嗪、呋塞米,抗结核药物如吡嗪酰胺、乙胺丁醇;其他风湿免疫科及器官移植中用到的环孢素A、他克莫司及细胞毒药物、左旋多巴、甲氧氟烷等;近期服用过激素、免疫抑制剂等影响免疫的药物。(3)处于妊娠期或哺乳期。

1.2.2 痰湿体质非HUA组(B组)纳入标准及排除标准

1.2.2.1 纳入标准 (1)年龄18~70岁;(2)男性及绝经后女性

血尿酸 $<420 \mu\text{mol/L}$,女性 $<360 \mu\text{mol/L}$,中医体质辨识属于痰湿体质;(3)1个月内未服用抗生素、益生菌等;(4)了解参加此次研究的利弊,并愿意配合各项工作,签署知情同意书。

1.2.2.2 排除标准 兼夹其他体质者,其余同A组排除标准。

1.2.3 痰湿体质HUA组(C组)纳入标准及排除标准

1.2.3.1 纳入标准 (1)年龄18~70岁;(2)符合HUA诊断标准;(3)中医体质辨识属于痰湿体质者;(4)1个月内未服用抗生素、益生菌等;(5)了解参加此次研究的利弊,并愿意配合各项工作,签署知情同意书。

1.2.3.2 排除标准 其他原因引起的继发性HUA,如恶性肿瘤、肾脏疾病等;其余同B组排除标准。

1.3 样本量估算 本研究样本量通过G*Power 3.1软件进行先验效能分析确定。基于预试验数据(每组5例受试者的肠道菌群多样性比较),采用单因素方差分析(ANOVA),估算Shannon指数的组间差异效应量(Cohen's $f=0.40$,中等效应)。设定显著性水平(α)为0.05,统计效能($1-\beta$)为80%时,计算得每组最少需21例受试者。为控制潜在混杂因素(如年龄、体质质量指数(body mass index, BMI)匹配]及技术损耗(DNA提取失败、测序数据剔除等),最终将样本量扩充至每组30例,总样本量90例。

1.4 病例来源 选取2023年1—6月北京中医药大学东方医院体检者及风湿科就诊者,依据HUA及中医体质诊断标准及纳入标准,共纳入90例研究对象,其中A组30例, B组30例, C组30例。本研究通过北京中医药大学东方医院伦理委员会审批(审批号:JDF-IRB-2023051802),患者均获知情同意并签署知情同意书。

2 研究方法

2.1 临床资料的收集

2.1.1 一般资料及相关定义 收集患者就诊资料及体检资料,记录患者体检号、性别、年龄、身高、体质量、肝脏B超、既往病史、吸烟饮酒史、中医体质等。

2.1.2 临床生化指标 收集研究对象主要临床生化指标包括血清尿酸(serum uric acid, SUA)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)等。

2.2 标本的采集 采样前嘱受试者排空膀胱,避免尿液污染粪便样本,以无菌小勺采集新鲜自然排出的粪便约2 g置于2 mL冻存管,2 h内保存于 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱以待测序。

2.3 生物信息学分析 首先采用CTAB法提取3组研究对象粪便肠道菌群基因组DNA,经检测纯度和浓度后稀释。采用引物341F(5'-CCTACGGGNGGCWGCAG-3')和805R(5'-GACTACHVGGGTATCTAATCC-3')扩增16S rRNA基因V3-V4区,再根据产物浓度混样、纯化并回收目的条带。接着构建文库,检测定量后上机测序。随后运用插件处理原始序列进行物种注释分析,基于注释结果分析样本微生物种类和相对丰度,用多种方式展示样本物种组成及差异,评估样本多样性和群落结构差异性,鉴定3组间丰度有差异的细菌,计算临床表型与微生物物种的相关系数,并绘制热图分析其相关性。

2.4 统计学分析 采用SPSS 22.0统计软件进行分析,计量资料以“均数±标准差”(x±s)表示。正态分布检验采用Shapiro-Wilk检验,多组间比较时,计量资料符合正态分布时,采用单因素方差分析(one-way ANOVA),方差齐性时采用LSD-t检验进行组间两两比较,方差不齐采用Dunnett's T3法进行检验;不符合正态分布时采用Kruskal-Wallis H检验。计数资料以[例(%)]表示,组间比较采用χ²检验或Fisher确切概率法。P<0.05为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 受试者基本资料分析 收集3组受试者一般资料,包括性别、年龄、身高、体质量、血压、既往病史、吸烟饮酒史、中医体质等,并收集其SUA、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG等临床化验结果。通过统计分析,提示3组受试者年龄、性别比较,差异无统计学意义(P>0.05);与A组比较,B组与C组受试者BMI、SUA、TG、TC、LDL-C显著升高(P<0.05);且在高血压病、脂肪肝、饮酒史方面,差异有统计学意义(P<0.05)。(见表1)

表1 3组受试者基线资料比较

临床资料	A组(n=30)	B组(n=30)	C组(n=30)	H/F/χ ²	P	
性别[例(%)]	男=1	17(56.7)	19(63.3)	18(60.0)	0.66	0.72
	女=0	13(43.3)	11(36.7)	12(40.0)		
年龄(x±s,岁)	38.03 ± 11.35	43.07 ± 11.42	37.43 ± 9.78	4.54	0.10	
BMI(x±s,kg/m ²)	23.36 ± 3.00	26.88 ± 3.50 ^a	27.56 ± 4.71 ^a	18.25	0.00	
SUA(x±s,μmol/L)	301.00 ± 67.00	344.09 ± 53.80 ^a	442.00 ± 117.76 ^a	37.16	0.00	
TC(x±s,mmol/L)	4.45 ± 0.75	4.97 ± 0.74 ^a	4.96 ± 1.11 ^a	7.42	0.24	
TG(x±s,mmol/L)	1.22 ± 0.62	1.56 ± 0.72 ^a	1.97 ± 1.49 ^a	6.76	0.34	
LDL-C(x±s,mmol/L)	2.77 ± 0.75	3.40 ± 0.68 ^a	3.20 ± 0.96 ^a	9.56	0.08	
HDL-C(x±s,mmol/L)	1.46 ± 0.35	1.22 ± 0.35	1.21 ± 0.26	10.43	0.06	
脂肪肝[例(%)]	是=1	5(16.7)	17(56.7)	19(63.3)	15.41	0.00
	否=0	25(83.3)	13(43.3)	11(36.7)		
吸烟史[例(%)]	是=1	6(20.0)	10(33.3)	13(43.3)	3.77	0.15
	否=0	24(80.0)	20(66.7)	17(56.7)		
饮酒史[例(%)]	是=1	6(20.0)	15(50.0)	19(63.3)	11.97	0.00
	否=0	24(80.0)	15(50.0)	11(36.7)		
高血压[例(%)]	是=1	2(6.7)	7(23.3)	11(36.7)	7.84	0.02
	否=0	28(93.3)	23(76.7)	19(63.3)		
糖尿病[例(%)]	是=1	4(13.3)	8(26.7)	10(33.3)	3.37	0.19
	否=0	26(86.7)	22(73.3)	20(66.7)		

注:与A组比较,^aP<0.05。

3.2 粪便肠道菌群生物信息学分析

3.2.1 测序数据统计 3组受试者的90个样本共获原始序列15 818 696条,经处理后得11 591 821条序列,平均每个样本回收128 798条高质量序列用于分析,平均序列长度约449 bp(范围500 bp左右),共获8 411个代表性序列。将所有扩增子序列变体(ASVs)与Greengenes数据库v.13_8(序列相似性99%)进行注释分析,3组样本共注释到31门、71纲、102目、163科、288属、228种微生物。

3.2.2 各组肠道菌群门、属水平分布特征 通过对ASV的特征表进行统计,得出了所有样本在门、纲、目、科、属、种不同分类水平上的相对丰度,并以堆叠柱状图呈现分析结果。在门水平上,选取排名前20的物种组成柱状图,各组的肠道菌群在门、属水平上存在差异。(见图1)

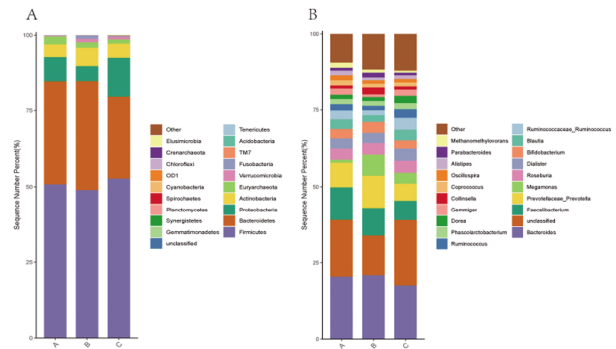


图1 3组受试者肠道菌群门(A)、属(B)水平物种相对丰度柱状图

3.2.3 肠道菌群多样性分析 (1)Alpha多样性分析。样本的Alpha多样性指数主要包括Chao1、Observed species、shannon、Simpson等指数,可反映物种的丰富度和均匀性。与A组比较,B组和C组的肠道菌群丰富度和多样性均有下降,其中B组Observed features指数低于A组,差异有统计学意义(P<0.05),说明B组患者的物种丰富度低于A组。C组肠道菌群丰富度及多样性与B组比较,差异无统计学意义(P>0.05)。(见图2)

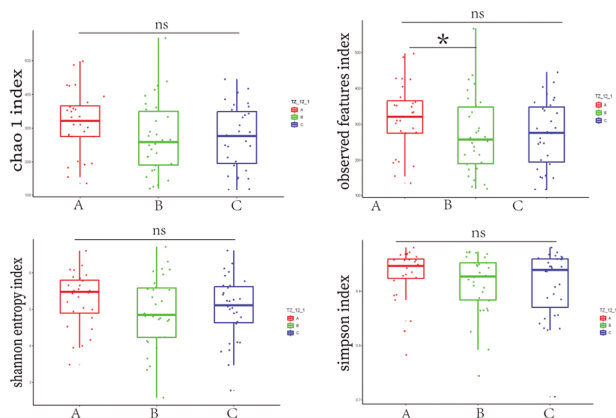
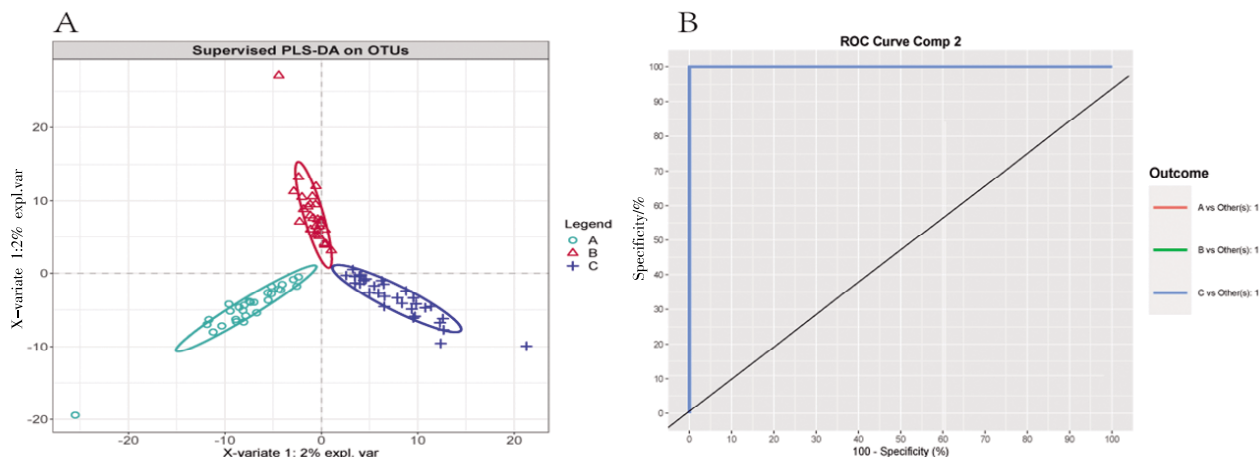


图2 3组 Alpha 多样性(Chao1、Observed species、Shannon、Simpson)指数比较

(2)Beta多样性分析。Beta多样性是指不同环境条件下群落之间的物种差异性,采用偏最小二乘判别分析(partial least-squares discrimination analysis,PLS-DA)。图3A显示,PLS-DA坐标图中3组样本分属不同的椭圆中,不存在交叉与重叠。图3B显示,3组受试者AUC曲线下面积均等于1,说明3组样本间肠



注:A.PLS-DA坐标图,坐标图中每个点代表一个样本,颜色相同的点属于同一分组;B.回归模型AUC曲线,图右侧列出了各分组进行判别分析所得出的曲线下面积AUC。

图3 PLS-DA分析

道微生物组成存在一定差异。

3.2.4 3组受试者肠道菌群物种差异分析 (1)韦恩图分析。A组、B组及C组间存在着908个相同的ASVs个数,以及多个不同的ASVs个数,说明3组间存在着物种数量上的差异。(见图4)

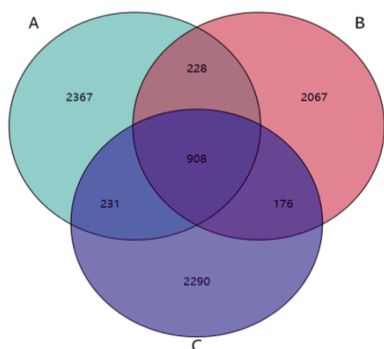


图4 3组受试者ASVs韦恩图

(2)LEfSe多级物种的差异分析。LEfSe分析是将非参数Kruskal-Wallis检验、Wilcoxon秩和检验与线性判别分析相结合的分析手段,可以实现两个或者多个分组微生物在不同物种分类水平的差异分析,从而找到组间在丰度上有显著差异的物种。与A组比较,B组柯林斯菌属(*g_Collinsella*)的相对丰度较高($P<0.05$),酸杆菌门(*p_Acidobacteria*)、不动杆菌属(*g_Acinetobacter*)、*Candidatus_Koribacter*菌属、葡萄球菌属(*g_Staphylococcus*)、颤螺菌属(*g_Oscillospira*)的相对丰度较低($P<0.05$)。(见图5)

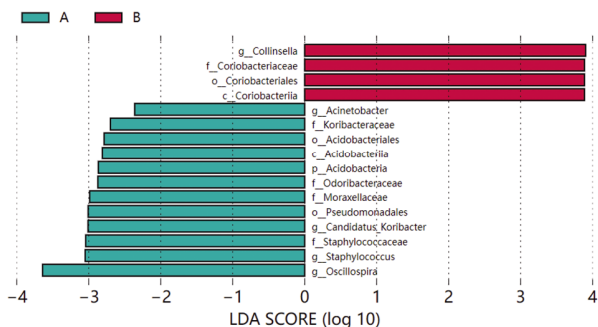


图5 A组、B组受试者肠道菌群LEfSe分析LDA柱形图

与B组比较,C组瘤胃球菌属(*g_Ruminococcus*)、埃希氏杆菌属(*g_Escherichia*)、假单胞菌属(*g_Pseudomonas*)、葡萄球菌属(*g_Staphylococcus*)、棒状杆菌属(*g_Corynebacterium*)、寡养单胞菌属(*g_Stenotrophomonas*)的丰度较高($P<0.05$)。(见图6)

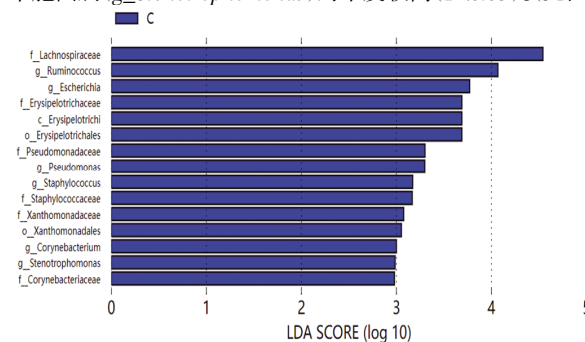


图6 B组、C组受试者肠道菌群LEfSe分析LDA柱形图

3.2.5 痰湿体质人群临床表型与肠道菌群相关性 为探究与痰湿体质人群临床表型显著相关的肠道菌群种类,基于属水平相对丰度,计算所有痰湿体质受试者(包括B组与C组)的临床表型与肠道菌群间的Spearman相关系数($r \geq 0.3$),并以热图展示。UA与布雷德菌属($r=0.37, P=0.002$)、微球菌属($r=0.32, P=0.01$)呈显著正相关,与*Methanomethylovorans*($r=-0.34, P=0.007$)、鞘脂菌属($r=-0.31, P=0.02$)呈显著负相关;痰湿体质中UA、LDL-C及TC与肠道细菌的改变关系最为密切,值得重点关注。(见图7)

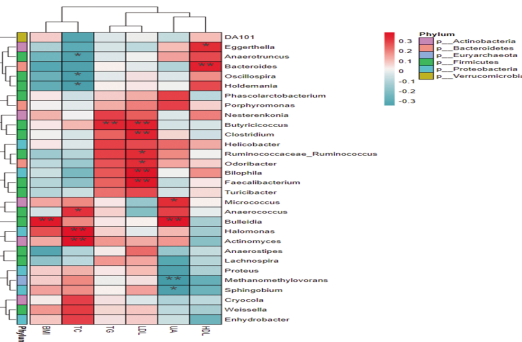


图7 痰湿体质受试者属水平微生物物种与痰湿体质临床表型之间的相互关系热图 ($r \geq 0.3$)

4 讨 论

4.1 从肠道菌群探讨痰湿体质与HUA的相关性 目前研究发现,肠道菌群的结构变化或失衡可能导致机体代谢紊乱,与HUA的发生发展密切相关。以肠道菌群为切入点探讨HUA的发病机制已成为新的研究热点^[9],有望成为防治HUA的重要靶点。研究表明,HUA的发生发展与痰湿体质密切相关^[4]。中医学认为“脾失健运”是HUA及痰湿体质共同的病理基础^[5]。而肠道隶属于藏象学说中广义的脾胃系统,与脾胃协同作用以助运化水谷精微物质,如《类经》记载:“小肠居胃之下,受盛胃中水谷而分清浊。”《素问·灵兰秘典论篇》言:“大肠者,传导之官,变化出焉。”可见肠道功能是“脾主运化”的外延^[6],而肠道菌群失调引起的肠道功能异常则属于“脾失健运”的一种机制。现代研究也发现,肠道内菌群失调所出现的腹胀、纳呆、大便稀溏等表现,与中医学对“脾虚证”的认识一致^[10]。因此肠道菌群失调可能是痰湿体质易发HUA的微观内在机制。从肠道菌群失调微观机制,探讨痰湿体质与HUA的关系,有助于从痰湿体质易发HUA的角度深入揭示“体病相关”理论的生物学基础,从而为HUA的防治提供新思路及科学依据。

4.2 痰湿体质的一般特征 现代中医学对痰湿体质的定义为:因津液运化失常,精微物质的输布和转运失调,导致痰湿凝聚,逐渐形成以黏滞重浊为主要特征的偏颇体质状态。与其他体质相比,痰湿体质是多种代谢疾病的共同“土壤”^[11],因此痰湿体质常见于肥胖、代谢综合征、胰岛素抵抗、血脂异常、尿酸代谢异常等人群。同时肥胖、高脂血症、胰岛素抵抗、代谢综合征也是HUA的危险因素^[12]。本研究发现,与A组比较,B组与C组受试者BMI、SUA、TG、TC、LDL-C显著升高($P<0.05$),提示痰湿体质及HUA患者多具有肥胖、脂代谢紊乱特征,与既往研究一致。

4.3 痰湿体质的肠道菌群特征 本研究发现,B组较A组的Alpha多样性有所下降,表明B组肠道菌群总体丰富度和生态多样性下降。Beta多样性经PLS-DA分析,提示两组样本间肠道微生物的组成是有差异的。在物种差异分析中,门水平上,B组酸杆菌门丰度下降,属水平上,柯林斯菌属丰度水平较高,不动杆菌属、*Candidatus_Koribacter*菌属、葡萄球菌属、颤螺菌属的相对丰度较低。在痰湿体质人群临床表型与肠道菌群相关性分析中,布雷德菌属与UA及BMI呈显著正相关性,同时UA还与微球菌属呈正相关性,与*Methanomethylorans*和鞘脂菌属呈负相关性。既往研究报道,布雷德菌属与肥胖密切相关^[13],与我们的研究结果一致。研究表明,在HUA动物模型中,肠道屏障功能显著受损,肠道通透性的增加和肠道微生物群组成的变化通过调节循环中肠道菌群代谢产物脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)和其他有毒微生物片段的移位,导致全身慢性炎症^[14]。据报道,患有与肠道屏障功能障碍相关的代谢性疾病患者中放线菌相对丰度较高^[15]。本研究发现柯林斯菌属在B组中丰度明显增高。柯林斯菌属丰度的升高与加工食品摄入量的增加和蔬菜摄入量的减少密切相关,而在地中海饮食干预后观察到柯林斯菌属丰度的减少^[16],提示柯林斯菌属丰度的升高可能与痰湿体质人群喜食肥甘厚味的饮食习惯有关。多项研究表明,颤螺菌属作为下一代益生

生菌候选者可以产生以丁酸为主的各种短链脂肪酸(short-chain fatty acids,SCFAs)^[17]。据报道,SCFAs,尤其是丙酸盐和丁酸盐,可以向肠壁细胞提供ATP,从而对UA排泄产生有益影响^[18]。本研究也发现痰湿体质组颤螺菌属丰度降低,提示痰湿体质组易发肥胖、慢性炎症、尿酸代谢异常,可能与颤螺菌属降低有关。

4.4 痰湿体质HUA的肠道菌群特征 本研究比较了C组和A组的肠道菌群,发现Alpha多样性有所下降,说明C组肠道菌群也存在肠道菌群丰富度及多样性的下降。Beta多样性采用PLS-DA进行分析,提示C组与其他两组样本间肠道微生物的组成是有差异的。在门水平物种差异分析中,与B组相比,C组变形菌门丰度较高,这一结果与研究^[19-20]发现变形菌门在HUA中丰度较高具有一致性。在属水平上,LefSe分析显示了C组瘤胃球菌属、埃希氏菌属、假单胞菌属、葡萄球菌属、棒状杆菌属、寡养单胞菌属的丰度较高。C组与其他两组相比出现较高的厚壁菌门与拟杆菌门(*Firmicutes/Bacteroidetes*,F/B)比率,与既往的研究结果一致。F/B比率对维持正常肠道稳态具有重要影响,F/B比率的增加是生物体生态失调的表现^[21-22]。另外在痰湿体质HUA组明显富集的变形菌门中包括多种条件致病菌,例如埃希氏菌属,另外葡萄球菌属、棒状杆菌属也属于条件致病菌,以上菌群增多提示痰湿体质HUA组肠道菌群失调更加显著。有研究证明变形菌门广泛参与尿酸代谢调节,与HUA的发生发展具有重要关联^[23]。在属水平上,本研究发现C组瘤胃球菌属丰度增加,与ZHAO H Y等^[24]的研究结果一致,该研究在HUA小鼠模型中发现瘤胃球菌属与HUA呈正相关。肠道细菌瘤胃球菌可合成并分泌一种炎性多糖,诱导树突状细胞产生TNF- α 等炎症细胞因子^[25],进而影响尿酸的代谢。NING Y G等^[26]在HUA大鼠模型中也发现了棒状杆菌属等条件致病菌显著增加,与研究结果一致。也有研究发现痛风患者尿液中棒状杆菌属的细菌显著富集,棒状杆菌属的丰度先前被证实与癌症患者血清IL-6和CRP的浓度相关^[27]。HUA也是一种与炎症反应增加相关的自身炎症性疾病,因此,这些发现可能提示棒状杆菌属与炎症反应之间的关联。

4.5 小结 痰湿体质人群肠道菌群与平和体质健康人群不同。痰湿体质HUA组肠道菌群较痰湿体质非HUA组更紊乱,可能通过影响嘌呤代谢酶、炎症、肠道屏障功能导致HUA,未来可针对痰湿体质人群开展肠道菌群早期筛查,并通过膳食干预(如补充丁酸产生菌)或菌群移植实现HUA的精准防治。本研究存在局限性:只评估了同一时间的微生物特征,未监测动态变化;未记录饮食和生活方式等混杂因素;样本量小且基于扩增子测序分析可能限制数据解释,需更大规模元基因组研究验证。

参 考 文 献

- [1] MA L L, WANG J, MA L, et al. The link between hyperuricemia and diabetes: Insights from a quantitative analysis of scientific literature[J].Front Endocrinol,2025, 15:1441503.
- [2] WEI B Q, REN P F, YANG R Z, et al. Ameliorative

- effect of mannuronate oligosaccharides on hyperuricemic mice viapromoting uric acid excretion and modulating gut microbiota[J]. *Nutrients*, 2023, 15(2):417.
- [3] ZHOU Y Q, ZENG Y P, WANG R J, et al. Resveratrol improves hyperuricemia and ameliorates renal injury by modulating the gut microbiota[J]. *Nutrients*, 2024, 16(7):1086.
- [4] 师晓毅.高尿酸血症与中医体质的相关性及复方土茯苓颗粒干预作用的研究[D].广州:广州中医药大学, 2015.
- [5] 李海昌,温成平,谢志军.痰湿体质与痛风及高尿酸血症的相关性探讨[J].*中华中医药学刊*, 2013, 31(4):841-842.
- [6] 郭文茜,王琦,郭刚,等.基于人体肠道菌群探讨“脾为后天之本”[J].*中华中医药杂志*, 2021, 36(9):5165-5168.
- [7] 中国民族卫生协会重症代谢疾病分会,高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组.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.
- [8] 中医体质分类与判定(ZYYXH/T 157-2009)[J].*世界中西医结合杂志*, 2009, 4(4):303-304.
- [9] LIU X, LIANG X Q, LU T C, et al. Leech *Poecilobdella manillensis* protein extract ameliorated hyperuricemia by restoring gut microbiota dysregulation and affecting serum metabolites[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(29):3488-3510.
- [10] 郑昊龙,陈丝,宋囡,等.脾虚模型大鼠肠道菌群分布及时效性研究[J].*中医杂志*, 2020, 61(14):1262-1267.
- [11] 孙浩文,万瑾毅,姚海强.从肠促胰岛素诠释“小肠泌别清浊”的学术内涵及其在痰湿体质调体中的临床应用[J].*北京中医药大学学报*, 2025, 48(5):684-689.
- [12] ZHOU Y S, ZOU Y H, CAO Y Y, et al. The association between the cardiometabolic index and hyperuricemia: 2011-2016 NHANES[J]. *Front Endocrinol*, 2025, 16: 1545968.
- [13] WU H, TREMAROLI V, SCHMIDT C, et al. The gut microbiota in prediabetes and diabetes: A population-based cross-sectional study[J]. *Cell Metab*, 2020, 32(3): 379-390.
- [14] BIENNIER S, FONTAINE M, DUQUENOY A, et al. Narrative review: Advancing dysbiosis treatment in onco-hematology with microbiome-based therapeutic approach[J]. *Microorganisms*, 2024, 12(11):2256.
- [15] ZHOU X F, ZHANG B W, ZHAO X L, et al. Coffee leaf tea extracts improve hyperuricemia nephropathy and its associated negative effect in gut microbiota and amino acid metabolism in rats[J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(46):17775-17787.
- [16] VIJAY A, KOURAKI A, GOHIR S, et al. The anti-inflammatory effect of bacterial short chain fatty acids is partially mediated by endocannabinoids[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1):1997559.
- [17] GOPHNA U, KONIKOFF T, NIELSENH B. *Oscillospira* and related bacteria -From metagenomic species to metabolic features[J]. *Environ Microbiol*, 2017, 19(3):835-841.
- [18] REN L, WANG S S, LIU S T, et al. Postbiotic of *Pediococcus acidilactici* GQ01, a novel probiotic strain isolated from natural fermented wolfberry, attenuates hyperuricaemia in mice through modulating uric acid metabolism and gut microbiota[J]. *Foods*, 2024, 13(6): 923.
- [19] XI Y M, YAN J S, LI M Y, et al. Gut microbiota dysbiosis increases the risk of visceral gout in goslings through translocation of gut-derived lipopolysaccharide[J]. *Poult Sci*, 2019, 98(11):5361-5373.
- [20] CRANEJ K. Role of host xanthine oxidase in infection due to enteropathogenic and Shiga-toxicogenic *Escherichia coli*[J]. *Gut Microbes*, 2013, 4(5):388-391.
- [21] KIM H W, YOON E J, JEONG S H, et al. Distinct gut microbiota in patients with asymptomatic hyperuricemia: A potential protector against gout development[J]. *Yonsei Med J*, 2022, 63(3):241-251.
- [22] STOJANOV S, BERLEC A, ŠTRUKELJ B. The influence of probiotics on the firmicutes/bacteroidetes ratio in the treatment of obesity and inflammatory bowel disease[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(11):1715.
- [23] 文馨月,唐雪阳,何丹,等.中药调节肠道菌群与代谢产物改善高尿酸血症研究进展[J].*中国中药杂志*, 2021, 46(24): 6387-6394.
- [24] ZHAO H Y, CHEN X Y, ZHANG L, et al. *Lactis-eibacillus rhamnosus* Fmb14 prevents purine induced hyperuricemia and alleviate renal fibrosis through gut-kidney axis[J]. *Pharmacol Res*, 2022, 182:106350.
- [25] HENKEM T, KENNYD J, CASSILLYC D, et al. *Ruminococcus gnavus*, a member of the human gut microbiome associated with Crohn's disease, produces an inflammatory polysaccharide[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(26):12672-12677.
- [26] NING Y G, YANG G M, CHEN Y C, et al. Characteristics of the urinary microbiome from patients with gout: A prospective study[J]. *Front Endocrinol*, 2020, 11:272.
- [27] REUNANEN J, KAINULAINEN V, HUUSKONEN L, et al. *Akkermansia muciniphila* adheres to enterocytes and strengthens the integrity of the epithelial cell layer[J]. *Appl Environ Microbiol*, 2015, 81(11):3655-3662.

(收稿日期:2025-06-20 编辑:罗英姣)