

糖尿病专题

中医药治疗 2 型糖尿病合并高尿酸血症研究进展^{*}

邵关茹¹ 赵泉霖^{2**} 王艺琳¹ 王贞贞¹ 李昕统¹

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014)

摘要: 2 型糖尿病合并高尿酸血症作为一种合并病, 在代谢性疾病中占有重要地位, 发病率逐年上升, 严重危害人的身体健康。现代医学治疗该病常多药同服, 增加肝肾负担且难以改善临床症状, 中医药在 2 型糖尿病合并高尿酸血症的治疗中表现出一定的优势。结合文献分析认为多因嗜酒嗜肉或素体先天不足, 导致肝、脾、肾同病, 痰浊、瘀热互结停滞血脉, 伤及气阴, 浊毒内生, 最终导致痰阻、热结、血瘀形成, 治疗时, 可用中药单品治疗如: 绞股蓝、槐花、丹参、大黄, 也可用中药复方治疗, 同时也可采用中药灌肠和穴位按压的方法治疗, 以期为 2 型糖尿病合并高尿酸血症的中医治疗拓宽思路。

关键词: 2 型糖尿病; 高尿酸血症; 中医药; 研究进展; 内分泌

中图分类号: R255.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-1340(2023)01-0026-06

DOI: 10.13424/j.cnki.jscm.2023.01.005

Research Progress in Treatment of Type 2 Diabetes with Hyperuricemia in Chinese medicine

SHAO Guanru¹ ZHAO Quanlin² WANG Yilin¹ WANG Zhenzhen¹ LI Xintong¹

(1. Shandong University of Chinese Medicine, Ji'nan 250014, China;

2. Affiliated Hospital of Shandong University of Chinese Medicine, Ji'nan 250014, China)

Abstract: As a comorbidity, type 2 diabetes with hyperuricemia plays an important role in metabolic diseases. The incidence rate is increasing year by year, which seriously endangers people's health. Modern medicine often takes multiple drugs at the same time to treat the disease, which increases the burden of liver and kidney and is difficult to improve clinical symptoms. Traditional Chinese medicine shows certain advantages in the treatment of type 2 diabetes with hyperuricemia. According to the literature analysis, it is believed that the liver, spleen and kidney suffer from the same disease, phlegm turbidity, blood stasis and heat stagnate the blood vessels, injure Qi and Yin, and turbid toxin is endogenous, which eventually leads to phlegm obstruction, heat stagnation, and blood stasis. When treating, single Chinese medicine can be used, such as Gynostemma pentaphyllum, Sophora japonica, Salvia miltiorrhiza, and Rhubarb. Also, Chinese medicine prescription can be used to treat, at the same time, Chinese medicine enema and acupoint pressing can be used to broaden the thinking of traditional Chinese medicine treatment of type 2 diabetes with hyperuricemia.

Key words: Type 2 diabetes; Hyperuricemia; Traditional Chinese medicine; Research progress; Endocrine

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目(81774254)

^{**} 通讯作者: 赵泉霖, 主任医师, 医学博士。E-mail: 2364465982@qq.com

随着城市化、老龄化和生活方式的改变,我国人口 2 型糖尿病合并高尿酸血症的患病率逐年上涨,有数据显示,高尿酸血症在 2 型糖尿病患者群体中的患病率约为 15.5%^[1]。2 型糖尿病合并高尿酸血症是在患者血糖升高的基础上伴有尿酸的升高,其病理机制与微血管病变、氧化应激反应、胰岛素抵抗等有关,同时基于 Framingham 心脏前瞻性研究的人群分析发现,血尿酸水平的升高与发生 2 型糖尿病的风险成正相关^[2]。高糖、高尿酸状态对心、脑、肾等人体各器官产生损伤,进而引起相关并发症的产生,严重影响人的生活质量,危及人的生命健康。所以,在对 2 型糖尿病患者治疗中不仅要关注血糖,也要关注患者的血尿酸情况。目前降糖、降尿酸药物种类繁多,但同时多种药物服用增加了肝肾的排泄负担,中医药在 2 型糖尿病合并高尿酸血症的治疗上体现出良好的临床效果,现对中医药治疗 2 型糖尿病合并高尿酸血症进行综述。

1 病因病机及治疗原则

中医对于糖尿病的论述最早出现在《黄帝内经》,从古至今多位医家皆有著作专篇论述,称之为“消渴”“消瘴”“脾瘴”等。中医学中没有高尿酸血症对应的病名,对于以此为基础发展出的痛风则有很多经典医籍的论述,称之为“痹症”“历节”等,有现代医家称 2 型糖尿病合并高尿酸血症为“消渴痛风”。2 型糖尿病合并高尿酸血症作为一种合并病,其病因病机较为复杂,治疗方法也各有不同,近年来的文献多提出健脾、清热、化痰、祛湿等的治疗原则。南征教授^[3]认为消渴痛风的主要病机为湿热内蕴、热毒滞络,应用解毒通络止痛,清热祛湿的治疗大法。仝小林教授^[4]认为,2 型糖尿病合并高尿酸血症的患者可以分为肝胃郁热、胃肠实热、痰热互结、胃肠湿热四种证型。患者过食肥甘,影响脾胃运化,导致气机郁滞,中满消不利,湿热、痰湿内蕴,湿热下注,与瘀毒阻滞经络皮肉,则生痛风,治宜用开郁清热大法。裴瑞霞^[5]教授认为,现代医学上虽将其分为两种疾病,但在中医思路考虑皆为饮食伤及脾胃,进而出现水谷精微和津液输布失常,则湿邪流转,久则生热伤阴,治疗原则为健脾和胃、利湿清热。

2 型糖尿病合并高尿酸血症患者多伴有形体肥胖、嗜食肥甘厚味、喜饮酒等表现。脾运不健,食、饮过多则易停滞肠胃,日久郁而生热,热邪煎灼停滞的津液,生痰、生瘀。痰、瘀等病理产物停于各脏腑,形成相应脏腑的损伤。湿热内蕴,肾失气化之职,尿酸浊邪排泄不畅,蓄积体内,引发尿酸浊。水湿停滞、瘀血内阻,气血运行不畅,留滞于肌肉关节,形成痹症。

总结来说该病多因嗜酒啖肉或素体先天不足,导致肝、脾、肾同病,痰浊、瘀热互结停滞血脉、伤及气阴,浊毒内生。其病理因素为痰、热、瘀等,各种因素又互相结合,互为影响,最终导致痰阻、热结、血瘀。治疗上各医家各守其法,在整体观念下辨证论治,进一步发挥中医药优势。

2 中医药治疗 2 型糖尿病合并高尿酸血症的研究进展

随着现代科技的发展,中医学的科学水平也在进一步提升。各种药理实验、临床试验发现,一些中药单药、复方、中成药、外治法等对于 2 型糖尿病合并高尿酸血症的治疗有很好的效果,对于血糖、尿酸的指标有一定的改善,对于临床症状也有明显的缓解,大大增加了患者的治疗信心。下面将对近年来中医药对于 2 型糖尿病合并高尿酸血症的治疗做一个综述。

2.1 单味中药

2.1.1 绞股蓝 性味微甘,微寒。具有清热解毒、补气生津、止咳化痰等功效^[6],其内含有绞股蓝皂苷(GPS)、绞股蓝多糖等多种有效成分。研究表明,绞股蓝是通过抑制糖苷酶活性、改善胰岛素抵抗、提高糖原合成和抑制糖异生等方面来发挥降糖作用的^[7]。赵涛等^[8]分别用不同剂量的 GPS 和二甲双胍干预 2 型糖尿病小鼠,通过对 HOMA-IR、HOMA- β 、QUICKI 等反应胰岛素抵抗指标的监测,得出 GPS 可使小鼠的胰岛素抵抗情况有所改善。史坤等^[9]通过对多种浓度的 GPS 在高尿酸模型大鼠中的作用对比得出,GPS 可以通过抑制尿酸生成,增加尿酸在尿液中的溶解度,缓解高尿酸血症患者肾脏损害等方面促进尿酸排泄,降低血尿酸水平。另有研究显示,不同剂量的绞股蓝可以降低黄嘌呤诱导的高尿酸血症小鼠的血尿酸水平

和黄嘌呤氧化酶活性,说明其作用机制可能为降低了黄嘌呤氧化酶的活性^[10]。

2.1.2 槐花 性苦,微寒,归肝、大肠经^[6],有凉血止血、清肝泻火之功。槐花含有黄酮类、多糖、皂苷等多种化学成分。韩玲玲等^[11]运用链脲佐菌素联合酵母膏造模,建立 2 型糖尿病合并高尿酸血症的小鼠模型,给予不同浓度的槐花醇提取物,结果提示,槐花醇提取物有降低血糖和血尿酸的功效,同时能改善小鼠肾脏组织的病理变化,但相关机制并未明确。张伟云^[12]通过对槐花乙醇提取物对 2 型糖尿病模型小鼠的血糖作用以及 3T3-L1 前脂肪细胞分化测定得出,槐花乙醇提取物的降糖作用或是与促进了 3T3-L1 前脂肪细胞的分化,使治疗 2 型糖尿病的靶点-过氧化物酶体增值激活受体 γ^2 的基因表达上调有关。

2.1.3 丹参 味苦,微寒,具有活血化瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈的作用。^[6]其活性成分主要包括丹参酮类和酚酸类。有研究发现,中低剂量的丹参醇提取物有降尿酸的作用,其机制主要是通过促进尿酸排泄实现的^[13]。另有研究表明,丹参中的酚酸类物质为 XOD 的竞争性抑制剂,可以清除自由基来降低血尿酸水平^[14]。李翔等^[15]关于复方丹参方的网络药理学推测,丹参酮类成分可以调节 INSR、PPARG、KCNJ11、IRS1 和 GLUT4 等与胰岛素分泌相关的基因,或可改善胰岛素抵抗状态和胰岛的分泌功能,从而达到降低血糖的目的。多个动物实验表明:不同剂量的丹参通过不同途径的给药方式,可使不同制剂诱导的糖尿病模型小鼠的血糖水平均有所下降,同时使糖尿病相关并发症有所改善^[16]。

2.1.4 大黄 味苦,性寒,有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄等功效^[6]。大黄的主要成分为蒽醌类,其中包括大黄酸、大黄素等^[17]。有研究表明,大黄可以通过改善肠道菌群、增加 GLP-1 浓度来达到降低血液中葡萄糖的目的^[18]。动物实验表明,大黄酸可以增加糖尿病小鼠体内胰岛素的释放,增加胰岛 B 细胞的数量,并通过保护胰岛 B 细胞线粒体结构来抑制其凋亡,以达到降低血糖的目的^[19]。大黄对 HUA 的作用主要包括以下几个方面:①大黄素是 XOD 的竞争

型抑制剂,能够相应降低 XOD 的浓度,进而减少尿酸的生成。同时,XOD 作为一种促使发生氧化应激反应的酶,抑制其作用能减少细胞损伤、炎症等,所以可以减少痛风发作^[20]。②大黄可以碱化尿液,碱化至尿液 pH = 7,则尿酸在尿液中的溶解度可增加 10 倍,同时泻下作用可以使部分尿酸从肠道排出,这些都增加了尿酸的排泄^[21]。③倪晴帆等^[22]的研究发现,大黄可以通过减少介导炎症反应的重要蛋白-环氧化酶-2 (COX-2) 和成纤维细胞分裂增生的重要刺激物-碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF),来抑制肾脏组织纤维化,减少高尿酸对肾脏的损伤,以达到保护肾脏的目的。

2.2 中药复方 林玺等^[23]运用自拟健脾化浊通络方(葛根、党参、白术各 15 g,丹参、茯苓、枳壳、黄柏、苍术、牛膝各 15 g,忍冬藤 30 g,泽泻、草薢各 10 g,生甘草 3 g)合苯溴马隆来治疗糖尿病前期合并高尿酸血症。结果显示:健脾化浊通络方合苯溴马隆对比单用苯溴马隆组,更有利于血糖、血尿酸、胆固醇和甘油三酯指标的下降。张秋菊等^[24]观察 100 名肝胃郁热型的 2 型糖尿病合并高尿酸血症的患者,将其分为两组,其中使用基本降糖、降尿酸药物为对照组,加服加减大柴胡汤(柴胡 10 g,黄芩 10 g,枳实 10 g,白芍 20 g,苍术 15 g,黄柏 15 g,法半夏 9 g,生薏苡仁 30 g,土茯苓 30 g,蚕沙 30 g,山慈菇 10 g,川牛膝 15 g)的为对照组,经过 12 周的治疗,发现治疗组证候改善显著,同时,治疗组血脂、血糖、血尿酸均比治疗前降低,且相对于对照组降低更显著^[24]。治疗组方剂中含有四妙散的组成,网络药理学研究中发现,四妙散可能是通过调节 PTGS1、PTGS2、肿瘤坏死因子等靶点,调控 CLRs、NF- κ B 等信号通路来发挥抗炎、抗氧化应激等作用,从而达到控制尿酸、痛风进程的目的^[25]。于立红等^[26]通过运用人参茯苓散(天花粉 15 g,赤茯苓 15 g,葛根 15 g,寒水石 15 g,滑石 15 g,白术 15 g,泽泻 10 g,黄芩 10 g,山梔 10 g,大黄 10 g,薄荷 8 g,桔梗 8 g,人参 6 g,甘草 6 g,砂仁 4 g)加减治疗 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者,治疗组的血糖、血尿酸、血脂等指标下降幅度均大于对照组,并且临床症状和抑郁情况均有改善。宋军等^[27]通过对 Ins-1 细胞培养,研究以大柴胡汤为

基础的开郁清热方降血糖作用的机理,得出开郁清热方是通过升高 TGF- β 1、Akt、PI3K、SIRT1,同时降低 FoxO1 等的表达,调控 INS-IGF-1 信号通路实现改善胰岛功能的。有研究表明,肠道菌群与血糖和尿酸的代谢有密切的关系,七味白术散在调整肠道菌群菌类分布,调节肠道内微生物生物区平衡中发挥作用。加用七味白术散的治疗组降糖、降尿酸效果相比对照组作用更强^[28]。张家林等^[29]观察 26 例 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者使用银花痛风颗粒(金银花、玄参、生地黄、白芍等),银花痛风颗粒组的血尿酸、尿酸水平均有下降,临床症状改善显著优于西药组。

2.3 中成药 卞志翔等^[30]运用尿毒清颗粒联合非布司他治疗糖尿病肾病合并高尿酸血症,试验结果显示,联合治疗组相比于单用非布司他组,血肌酐和血尿酸下降的幅度要更加明显($P < 0.05$)。李利等^[31]用痛风定胶囊(秦艽、黄柏、延胡索、赤芍、川牛膝、泽泻等)对 43 例 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者进行随机分组治疗,其中使用痛风定胶囊组 22 人,结果显示,在治疗 3 个月后,痛风定胶囊组治疗前后血尿酸水平明显下降,与治疗前比较有差异性($P < 0.05$)。另有研究发现,痛风定胶囊可以减轻痛风炎症反应,其机制与抑制 MCP-1、ICAM-1、COX-2mRNA 等的表达,抑制尿酸生成,促进尿酸排泄,清除尿酸盐沉积等有关。

2.4 其他

2.4.1 保留灌肠治疗 中药保留灌肠治疗是将中药药液灌入肠道,通过肠道丰富的血管和淋巴作用于全身。具有发挥作用快、避免肝脏首过效应、减少胃酸及各种酶对药物作用的破坏等优点^[32]。张婷婷等^[33]为了观察糖肾灌肠方保留灌肠对 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者血尿酸水平的影响,选取住院患者 54 人随机分组,两组在常规降糖治疗的基础上,对照组服用苯溴马隆 $50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,试验组使用糖肾灌肠方(牡蛎 50 g,附子、丹参各 15 g,槐花、泽泻、黄芩、大黄各 30 g)代煎 150 mL 一袋,每日保留灌肠一剂,疗程均 1 个月。结果发现两组治疗中中药组显效率对比对照组有显著性差异,说明糖肾灌肠方保留灌肠对 2 型糖尿病合并高尿酸血症的治疗有一定的作用。

2.4.2 穴位按压 穴位按压是运用按压手法作用于人体穴位的一种基于中医理论指导的治疗方法。具有舒筋活络、行气活血的功效^[34]。丁浔等^[35]对于患有 2 型糖尿病合并无症状高尿酸血症且有自主能力的患者给予自我穴位按压治疗,按压主穴为足三里、三阴交,据患者的证型不同辅以丰隆、阴陵泉、关元、照海,按压方法为双手指尖指腹进行平补平泻的自行按压,嘱患者每日按压每个穴位,得气后按压 10 分钟为有效按压一次,10 次为一个疗程,间隔三天,共治疗两个疗程。同时对于对照组和干预组同予低嘌呤饮食和降血糖治疗。试验结果显示使用自我穴位按压疗法的干预组治疗后的血尿酸水平明显低于治疗后,并且低于对照组治疗后,干预组的总有效率比对照组高 31.8%,这表明自我穴位按压疗法可有效控制血尿酸水平,同时可以改善血脂、血糖等代谢指标。

2.4.3 穴位埋线 穴位埋线是一种穴位刺激方法,起初将羊肠线埋入穴位产生相应的类似针灸的刺激,随着羊肠线的分解、吸收,引起机体相应的变化,具有安全、有效、经济、减少复诊次数等特点。钟莉等^[36]运用穴位埋线法治疗超重合并无症状高尿酸血症的患者,以中脘、天枢、气海、下脘、大横等为主穴,据证型辨证配穴,每次交替取穴,治疗后的 105 名治疗组患者的体重、BMI、血尿酸等指标均有所下降,且治疗效果优于以生活方式指导为主,辅以小苏打片碱化尿液的对照组。李博等^[37]选用相同的主穴对腹型肥胖合并高尿酸血症的患者进行治疗,治疗 3 个月后发现,除了上述指标改善以外,血糖水平也有所下降。

3 结语与展望

综上,2 型糖尿病合并高尿酸血症的发病率逐年升高,而多项研究表明,高尿酸血症对糖尿病患者心脏的不良事件和死亡风险有关。且高尿酸血症会加重糖尿病患者的代谢紊乱,从而使糖尿病患者更易发生并发症,造成患者生活质量下降,所以对于此类患者必须尽早进行医学上的干预。西医的降糖药、降尿酸药物种类繁多,机制各有不同。这些药物降低患者血糖、血尿酸指标临床效果值得肯定,但这些药物常伴有一些不良反应,比如消化道反应、皮疹等。特别是患有糖尿病合并

高尿酸血症的患者常须多种药物共同服用,增加了肝脏代谢和肾脏排泄的负担。而中药可通过整体观念、辨证论治的方法处方用药或进行中医外治疗法,降低血糖、尿酸等生化指标的同时减轻患者临床症状,提高患者的生活质量,给予患者以治疗信心。而且,对于一部分糖尿病前期和尿酸水平增高不多的患者,因个人问题饮食、运动等治疗方法效果不明显,根据指南又没有达到需要口服降糖、降尿酸西药的指征,此时为避免病情进一步进展,可以进行中医预防治疗。现代研究表明,一些中药单药、复方、中成药及中医外治方法可以在一定程度上降低血糖、尿酸、血脂,改善临床症状,展现了中医药在治疗上的整体把握、多重兼顾。但中医中药对于2型糖尿病合并高尿酸血症的作用机制、通路还未完全阐明,复方中各种中药对于治疗该病的互相作用、药理的研究尚待完善,缺乏系统的治疗标准,循证医学的证据体系还不够全面,缺乏多中心、大样本的临床随机对照试验。因此,后续应当加大研究的范围和深度,明确其作用机制,完善治疗标准,为临床治疗提供强有力的科学支撑,以让中医药在2型糖尿病合并高尿酸血症的治疗中发挥更大的作用,惠及更多的患者。

参考文献

- [1] 曲歌乐,钱玉英,周英智,等. 糖代谢异常人群颈动脉粥样硬化危险因素分析[J]. 疑难病杂志,2016,15(12): 1228-1233.
- [2] Bhole, Vidula. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study[J]. The American journal of medicine vol. 123,10(2010):957-961.
- [3] 韩笑,朴春丽,南征. 南征教授诊治消渴痛风经验探讨[J]. 国医论坛,2015,30(2):31-32.
- [4] 李瑶,全小林. 全小林教授治疗2型糖尿病合并高尿酸血症的经验[C]//中华中医药学会. 第十二届全国中医糖尿病大会论文汇编. 北京:中华中医药学会糖尿病分会,2010.
- [5] 张泽群,张家林,裴瑞霞. 裴瑞霞治疗2型糖尿病合并高尿酸血症经验[J]. 实用中医内科杂志,2020,34(7): 65-68.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:248.
- [7] 诸夔妞,寿旗扬,田雨闪,等. 绞股蓝治疗糖尿病的效应成分群及作用机制研究进展[J]. 中草药,2020,51(8): 2248-2257.
- [8] 赵涛,乐静,李传静,等. 绞股蓝总皂苷对2型糖尿病大鼠游离脂肪酸代谢的影响及改善胰岛素抵抗相关机制研究[J]. 安徽医药,2017,21(1):42-46.
- [9] 史坤,王娜,尚小玉,等. 绞股蓝皂苷对高尿酸血症大鼠血尿酸的影响[J]. 天然产物研究与开发,2014,26(8): 1285-1289,1315.
- [10] 李红琴,杨婧梅,高山,等. 绞股蓝对小鼠一过性高尿酸血症的作用[J]. 湖北中医学院学报,2010,12(1): 14-15.
- [11] 韩玲玲,樊海瑞,林明珠,等. 槐花醇提取物对2型糖尿病合并高尿酸血症小鼠疗效研究[J]. 中药材,2017, 40(11):2697-2700.
- [12] 张伟云,王丽荣,许长江,等. 槐花提取物降血糖活性研究[J]. 上海中医药杂志,2017,51(5):93-97.
- [13] 刘艳,孟兆青,张春风,等. 丹参降尿酸作用初步实验研究[J]. 海峡药学,2013,25(1):27-29.
- [14] 姜楠,张晓琳,田金英,等. 具有黄嘌呤氧化酶抑制作用的天然产物之研究进展[J/OL]. 药学学报,(2021-01-20) [2021-05-21]. <https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2020-1952>.
- [15] 李翔,吴磊宏,范晓辉,等. 复方丹参方主要活性成分网络药理学研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(21): 2911-2915.
- [16] 姚欣肖,肖洪彬,卞敬琦,等. 丹参有效成分在治疗糖尿病及其并发症中的作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(7):209-218.
- [17] 张慧林,赵妍. 大黄的药理作用及临床应用分析[J]. 光明中医,2015,30(5):1119-1121.
- [18] 郑礼胜,邵文,兰新新,等. 基于肠道菌群新靶点的中药防治糖尿病研究进展[J]. 药物评价研究,2017,40 (8):1173-1181.
- [19] 郑舟琴,杜宏. 大黄酸药理作用的新进展[J]. 重庆医学,2019,48(22):3897-3901.
- [20] 王爱华,金玥,吴越,等. 具有黄嘌呤氧化酶抑制作用的中药及中成药治疗高尿酸血症研究进展[J]. 天津中医药,2019,36(12):1241-1245.
- [21] 马美. 泄浊降酸方治疗尿酸性肾病疗效观察[J]. 上海中医药杂志,2013,47(3):44-45.
- [22] 倪晴帆,胡家才. 大黄对尿酸性肾病大鼠肾组织碱性

成纤维细胞生长因子和环氧合酶-2 的影响[J]. 实用医学杂志,2008,24(21):3651-3653.

[23] 林玺,林俊和,彭雪英. 健脾化浊通络方合用苯溴马隆对糖尿病前期合并高尿酸血症患者尿酸及血糖、血脂的影响[J]. 中国中医药技,2021,28(3):409-410.

[24] 张秋菊,吴瑞,王竹风,等. 加减小柴胡汤干预肝胃郁热型 2 型糖尿病合并高尿酸血症的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(5):478-482.

[25] 吴越,刘维. 基于网络药理学探讨四妙丸治疗痛风及高尿酸血症作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(9):94-100.

[26] 于立红. 2 型糖尿病高尿酸血症采用人参茯苓散加减治疗的效果分析[J]. 中国现代药物应用,2020,14(18):222-224.

[27] 宋军,邓岚,仝小林. 开郁清热方通过调节 INS/IGF-I 信号通路保护胰岛功能的研究[J]. 湖北中医药大学学报,2020,22(1):17-20.

[28] 刘文超. 七味白术散联合二甲双胍治疗无症状高尿酸血症合并 2 型糖尿病临床观察[J]. 糖尿病新世界,2020,23(1):52-53.

[29] 张家林,裴瑞霞. 银花痛风颗粒治疗 2 型糖尿病合并高尿酸血症疗效观察[J]. 西部中医药,2014,27(1):106-108.

[30] 卞志翔,朱士建,陈佩华. 尿毒清颗粒联合非布司他片治疗糖尿病肾病合并高尿酸血症的疗效观察[J]. 兰州大学学报(医学版),2018,44(4):53-57.

[31] 李利,李显文. 痛风定胶囊治疗 2 型糖尿病合并高尿酸血症 22 例临床观察[J]. 贵州医药,2015,39(5):431-432.

[32] 朱金凤,陈建荣. 中药直肠给药研究进展[J]. 中华中医药杂志,2013,28(3):768-771.

[33] 张婷婷,李晶. “糖肾灌肠方”保留灌肠治疗 2 型糖尿病合并高尿酸血症 54 例[J]. 中国老年学杂志,2013,33(16):3978-3979.

[34] 林静,于慧敏,王涛. 穴位外治法治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(19):2153-2157.

[35] 丁浔,谭和凯. 自我穴位按压疗法对 2 型糖尿病合并无症状性高尿酸血症的影响[J]. 中国当代医药,2014,21(34):125-127.

[36] 钟莉. 穴位埋线治疗超重合并无症状性高尿酸血症疗效观察[J]. 中医临床研究,2015,7(36):116-118.

[37] 李博,周聪,杨泽武,等. 穴位埋线对腹型肥胖患者高尿酸血症的影响[J]. 深圳中西医结合杂志,2021,31(4):66-67.

(修回日期:2021-08-17 编辑:蒲瑞生)