·综　述·

肠道菌群在儿童高尿酸血症中的作用及微生态干预进展

陈雪纯，周雪莲，傅君芬

浙江大学医学院附属儿童医院内分泌科，儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心，浙江 杭州　310052

摘　要： 随着儿童青少年超重和肥胖率的持续上升，高尿酸血症在儿童中的发生率显著增加，但目前尚缺乏安全、有效且适用于儿童的治疗手段。近年来，研究提示肠道菌群可能成为调控尿酸代谢的重要靶点。然而，现有证据多来源于动物实验，其具体作用机制尚未完全阐明，临床转化仍面临菌株安全性、长期疗效及可行性等挑战。本文综述了肠道菌群在儿童高尿酸血症发生发展中的潜在机制，重点探讨其在调控嘌呤代谢、尿酸排泄与重吸收及炎症反应等环节中的作用，并总结了现有的微生态干预手段，同时阐述了其在临床应用中的前景与瓶颈，旨在为未来开发更安全、精准的儿童高尿酸血症干预策略提供理论依据与研究方向。

关键词： 肥胖；高尿酸血症；肠道菌群；儿童青少年

中图分类号：R179　**文献标识码：**A　**文章编号：**1008-6579(2026)11-1263-06　doi:10.11852/zgetbjzz2025-1016

Role of the gut microbiota in pediatric hyperuricemia and advances in microbiota-targeted interventions

CHEN Xuechun, ZHOU Xuelian, FU Junfen

Department of Endocrinology, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Children and Adolescents' Health and Diseases, Hangzhou, Zhejiang 310052, China.

Corresponding author: FU Junfen, E-mail: fjf68@zju.edu.cn

Abstract: With the rising prevalence of overweight and obesity among children and adolescents, the prevalence of hyperuricemia among children and adolescents has increased significantly. However, safe and effective treatments suitable for pediatric patients remain limited. Recent evidence suggests that the gut microbiota may be an important target for modulating uric acid metabolism. However, most available evidence comes from animal studies and the underlying mechanisms remain incompletely understood. Furthermore, clinical translation faces challenges related to strain safety, long-term efficacy, and practical feasibility. This review summarizes the potential mechanisms by which gut microbiota contribute to the development of pediatric hyperuricemia, with a focus on its roles in regulating purine metabolism, uric acid excretion and reabsorption, and inflammatory responses. In addition, existing microbiota-based interventions are reviewed, and their clinical prospects and limitations are discussed, aiming to provide a theoretical basis and research direction for developing safer and more precise therapeutic strategies for pediatric hyperuricemia.

Keywords: obesity; hyperuricemia; gut microbiota; children and adolescents

随着生活方式的改变，高尿酸血症(hyperuricemia，HUA)已成为我国第二大代谢性疾病[1]。过去儿童青少年 HUA 因为发病率低、临床症状隐匿而常被忽视，但最近的流行病学研究表明其患病率已高达 23.3%[2]，且与肥胖的低龄化趋势高度相关。我国一项横断面研究发现 55.7%的肥胖儿童患有 HUA[3]，美国 Bogalusa 心脏研究中心同样发现肥胖儿童 HUA 的患病率明显高于正常儿童[4]。除了痛风，儿童青少年起病的 HUA 还会增加心血管疾病、2 型糖尿病[5]和肾功能不全等并发症的发生风险，且预后更差[6]，严重影响成年期生活质量，所以早期识别和干预这种早发型 HUA 具有重大的公共卫生意义。

儿童生理性尿酸水平随着年龄增长而升高[2]，约 10 岁时出现性别差异[7]，因此在诊断儿童青少年 HUA 时需考虑年龄、性别等影响因素[8]。目前治疗 HUA 的药物，如别嘌醇和非布司他等存在明显的皮肤、胃肠道和肾脏副作用，临床上极少用于儿

基金项目：浙江省“尖兵”“领雁”研发攻关计划(2023C03047)；国家重点研发计划(2021YFC2701900)；国家自然科学基金(82370863)

作者简介：陈雪纯(2000—)，女，硕士研究生在读，主要研究方向为儿童内分泌代谢性疾病。

通信作者：傅君芬，E-mail：fjf68@zju.edu.cn

童。多数儿科医生采取饮食控制结合运动减重等非药物疗法，但饮食只能解释 4.29%的血清尿酸浓度变化[9]，治疗疗效有限且依从性差，因此儿童青少年领域亟需发现更加安全有效的降尿酸措施。

肠道菌群与尿酸代谢密切相关，多项研究发现，特定益生菌/益生元能够降低血清尿酸水平，使肠道菌群成为潜在的治疗靶点。然而，儿童肠道菌群在组成、多样性、功能以及发育阶段的动态变化等方面与成人显著不同[10]，这提示儿童可能需要不同于成人的微生态干预方案。为此，本文综述了肠道菌群在儿童 HUA 发生发展中的潜在作用机制，总结目前微生态疗法的进展，同时阐述了其在临床实践中的前景与瓶颈，旨在为开发儿童 HUA 新型干预措施提供理论依据。

1 高尿酸血症儿童的肠道菌群特点

尿酸是机体内嘌呤代谢的终产物，约 80%的嘌呤来源于体内衰老细胞的核苷酸分解，20%来源于食物中的核苷酸分解。嘌呤主要在肝脏代谢成不溶于水的尿酸排出体外，其中 70%的尿酸经过肾脏排泄，30%的尿酸经过肠道排泄[11]。研究表明，血清尿酸水平与儿童肠道菌群组成存在关联，且菌群失衡可能进一步加重 HUA。一项针对 5～15 岁儿童的横断面研究发现，HUA 患儿粪便中放线菌属（*Actinomyces*）、链球菌属（*Streptococcus*）丰度显著增高，血清尿酸水平与该菌群丰度呈正相关，而与产短链脂肪酸（short-chain fatty acids，SCFAs）的相关细菌丰度呈负相关[12]，这一结果为两者的相互作用提供了部分关联证据。既往多项研究提示单纯肥胖儿童肠道微生物的 α 多样性显著降低[13]，但在肥胖合并 HUA 的儿童中，肠道微生物 α 多样性是否降低尚未得到一致结论，可能与样本量及研究设计差异有关。这提示儿童 HUA 的肠道微生态特征（尤其是与单纯肥胖儿童的差异）仍需进一步阐明。

2 肠道微生物与尿酸代谢

2.1 *直接调节嘌呤代谢与尿酸排泄* 肠道菌群通过影响嘌呤代谢途径中关键酶的活性影响尿酸的合成。黄嘌呤氧化酶（xanthine oxidase，XOD）是尿酸合成通路中的关键酶。体外实验发现大肠杆菌等革兰氏阴性菌分泌的脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）、超氧阴离子[14]等会增加机体 XOD 的含量和活性，进而加速尿酸的合成。与此相反，植物乳杆菌（*Lactiplantibacillus plantarum*）WLPL04[15]等有益肠道细菌则通过降低脂多糖的透过率、抑制 XOD 表达活性减少尿酸合成。除 XOD 外，代谢通路中的腺苷脱氨酶（adenosine deaminase）[16]、嘌呤核苷磷酸化酶（purine nucleoside phosphorylase）[17]以及磷酸核糖焦磷酸合成酶（phosphoribosyl pyrophosphate synthetase）[18]等关键酶的活性也会受到不同肠道细菌的影响，相关证据主要来源于动物试验。

肠道菌群可以降低外源性嘌呤的吸收。发酵乳杆菌（*Lactobacillus fermentum*）F40-4[19]具有强大的体外降解嘌呤的能力，30min 内对核苷酸和核苷的降解率达到了 99.98%和 91.25%。Yamada 等[20]发现格氏乳杆菌（*Lactobacillus gasseri*）PA-3 可以利用小鼠肠内核苷和次黄嘌呤核苷酸（inosine monophosphate，IMP）合成自身 DNA 及 RNA，从而减少小鼠对嘌呤化合物的肠道吸收[21]，基因功能注释分析揭示乳酸杆菌中普遍存在可催化核苷水解成嘌呤碱基的核苷水解酶，减少肠道上皮细胞对核酸碱基的吸收，进而抑制尿酸前体物质的合成。

由于进化过程中尿酸酶基因的沉默，人类无法将尿酸氧化成水溶性更高的尿囊素排出体外[22]。但肠道菌群中的乳酸杆菌可以分泌尿酸氧化酶弥补人类相关酶的缺乏[23]。此外，肠道中的厌氧菌也能将尿酸分解代谢为黄嘌呤或 SCFAs，发挥类似尿酸酶的作用。Liu 等[24-25]的研究发现，肠道菌群中广泛存在编码尿酸降解途径的基因簇，该基因簇可通过合成相关酶促进尿酸和嘌呤的代谢，调节肠道尿酸水平，进而影响宿主的全身尿酸稳态。这项研究的进展将研究焦点从单纯的细菌与宿主的相互作用，转向细菌本身的遗传代谢机制，为进一步揭示肠道菌群与尿酸代谢之间的关系提供了新的视角。

除直接调节尿酸合成与分解代谢外，肠道菌群还能调节尿酸转运蛋白的表达，影响尿酸的排泄与重吸收。三磷酸腺苷结合盒转运蛋白 G2（ATP-binding cassette transporter G2，ABCG2）、有机阴离子转运蛋白 1（organic anion transporter 1，OAT1）及有机阴离子转运蛋白 3（organic anion transporter 3，OAT3）等蛋白介导尿酸排泄。特别是 ABCG2 在肠道和肾脏中均有分布，约 88.2%的早期痛风患者患有轻至重度的 ABCG2 功能障碍[26]，这进一步验证了 ABCG2 在尿酸排泄中的重要性。葡萄糖转运蛋白 9（glucose transporter 9，GLUT9）、尿酸盐转运蛋白 1（urate-anion transporter 1，URAT1）以及有机阴离子转运蛋白 4（organic anion transporter 4，OAT4）则发挥介导尿酸重吸收的功能。肠道菌群可调节这些转运蛋白的表达量与功能活性从而影响体内尿酸平衡。例如嗜黏蛋白

阿克曼氏菌(*Akkermansia muciniphila*, AKK)[27]可通过上调空肠组织 ABCG2 mRNA、促进 ABCG2 的膜定位,从而增加模型小鼠尿酸的排泄;而某些条件致病菌如大肠杆菌,其代谢物会导致肠上皮细胞产生较多的活性氧,减少肠道 ABCG2 的二聚化[28],导致有效发挥转运活性的蛋白表达减少。而从发酵枸杞中分离的乳酸片球菌(*Pediococcus acidilactici*)GQ01 的后生元(postbiotic,经灭活仍具生物活性的菌体或代谢产物)[29]则可以降低模型小鼠 GLUT9 和 URAT1 的表达量,减少尿酸的重吸收。

2.2　改善肠道屏障与恢复肠道菌群组成　肠道屏障功能的破坏和体内抗氧化系统的失衡是尿酸引起脏器病理损害的重要基础[30]。动物研究表明,高尿酸状态可增加肠道通透性并降低紧密连接蛋白表达,菌群失衡产生的脂多糖、尿毒素等可进入血液循环,激活 NLRP3 炎性小体,加重肾脏及肝脏损伤[31]。补充益生元[32]和益生菌可提高大鼠肠道的 SCFAs 水平,刺激腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase,AMPK)信号通路或增加紧密连接蛋白 2(tight junction protein 2, TJP2)表达[33],改善肠道屏障,降低促炎因子水平,抑制肾脏纤维化通路[34],一定程度上逆转肾脏病理损害。多数研究认为恢复肠道菌群的正常组成[35]、增加有益菌的丰富度是肠道菌群间接调节血清尿酸的另一主要机制。基于健康大鼠的预防干预模型研究发现,在诱导 HUA 之前给予益生菌干预,可以通过降低厚壁菌门与拟杆菌门的比例(*Firmicutes/Bacteroidetes*, F/B)来降低血清尿酸,提示益生菌具有预防 HUA 的潜力[36],这为探究肠道菌群对 HUA 的影响提供了新的研究方向。

随着代谢组学、转录组学等多组学技术的发展,菌群调控尿酸代谢的分子机制得到进一步阐明。动物研究发现,粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*)W5 可促进嘌呤代谢相关蛋白富集[37]。罗伊氏乳杆菌(*Limosilactobacillus reuteri*) HCS02-001 能通过 PI3K/Akt、TNF、MAPK 及 CLR 信号通路上调 ABCG2 表达并抑制炎症反应[38]。而植物乳杆菌 TY-S8 通过调节色氨酸代谢产物[39],改善 HUA 小鼠肝脏、肾脏和结肠的病理损伤。这些发现提示,肠道菌群不仅参与尿酸生成与排泄的代谢调控,还可通过信号通路影响转运蛋白及炎症因子,为靶向微生态干预提供了新的分子学依据。代表性益生菌及其作用机制见表 1。

表 1　降低血清尿酸的代表性益生菌/益生元及其机制

Tab. 1　Representative probiotics and prebiotics that reduce serum uric acid levels and their mechanisms of action

益生菌/益生元	来源	动物模型	作用机制
菊粉[32]	无	尿酸氧化酶敲除小鼠模型	降低血清中尿毒症毒素水平。
嗜黏蛋白阿克曼氏菌[27]	不详	氧嗪酸钾和次黄嘌呤灌胃小鼠模型	降低 IL-6、IL-1β、TNF-α 等炎症因子含量; 增加肠道紧密连接蛋白表达,恢复肠道屏障。
鼠李糖乳杆菌 Fmb14[40]	中国西南地区酸奶	肌苷及氧嗪酸钾联合喂养的慢性 HUA 小鼠模型	抑制 XOD 等尿酸合成酶的活性;减少肾脏 URAT1 蛋白表达; 增加结肠 ABCG2 蛋白表达、促进结肠长度恢复。
粪肠球菌 W5[37]	小鼠粪便	尿酸氧化酶基因敲除杂合子小鼠	嘌呤代谢途径相关蛋白被富集。
戊糖乳杆菌 P2020[41]	泡菜	腺嘌呤和氧嗪酸钾诱导的 HUA 小鼠	显著下调 NF-κB、TNF 和 MAPK 信号通路;下调 TLR 相关基因的表达; 降低视黄醇结合蛋白 4 的 mRNA 水平。
副干酪乳杆菌 JS-3[42]	浆水	法国鹌鹑	调节多种代谢物,影响核黄素、色氨酸、嘌呤和胆汁酸代谢。
罗伊氏乳杆菌 HCS02-001[38]	中国健康婴儿的粪便、发酵食品	腺嘌呤和氧嗪酸钾诱导的小鼠模型	GO 功能富集分析发现,细菌代谢产物调控了涉及离子通道复合体、金属离子跨膜转运活性和离子门通道活性等相关基因的表达;KEGG 功能富集分析表明益生菌及其代谢产物上调 PI3K/Akt、MAPK 和 cAMP 通路基因; 益生菌将氨基酸分解成 α-酮酸经三羧酸循环氧化产能,增加处理组粪便中 ATP 水平,直接驱动尿酸转运蛋白功能,促进尿酸排泄。
戊糖乳杆菌 JWN01、植物乳杆菌 JWN02[34]	健康新生儿皮肤	尿酸氧化酶基因敲除杂合子小鼠	降解肌苷、尿苷等尿酸前体物质; 下调肾脏和回肠 GLUT9 的表达; 抑制 TGF-β1/SMAD3 通路激活,改善肾脏纤维化病变,同时抑制自噬通路,减轻肾脏炎性浸润。

3　微生态疗法在治疗高尿酸血症中的进展与瓶颈

3.1　口服益生菌降低血清尿酸　成人随机对照试验已经证明直接口服益生菌或益生菌酸奶可显著降低血清尿酸[43]、减少对降尿酸药物的依赖性及痛风发作频率。后生元在安全性和稳定性方面更具优势,且可与益生菌发挥互补作用[29]。然而,儿童人群的相关临床研究尚少,干预效果及适用菌株有待

进一步明确。

3.2 利用洗涤菌群移植降低血清尿酸 洗涤菌群移植(washed microbiota transplantation, WMT)是一种通过智能化系统处理健康供体粪便,提取并纯化功能菌群后移植至患者肠道,以重建肠道微生态平衡的治疗技术。相比于外源性补充益生菌,微生物群移植具有定植持续时间更长,引入的菌群更加完整等优点,且截至目前严重的不良反应事件发生率低。成人研究显示,通过洗涤菌群移植重建肠道微生态平衡,可短期降低血清尿酸[44],并通过改善肠道屏障功能、促进尿酸排泄等途径改善痛风症状[45]。但 WMT 技术治疗 HUA 尚处于初步探索阶段,儿童领域尚无报道,其安全性和有效性仍缺乏临床大样本研究结果,治疗效果的评价指标也较为单一,有待于进一步探索。

3.3 构建工程菌调节血清尿酸 随着合成生物学的发展,定向改造细菌,使其合成特定的酶或生物活性分子来治疗炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)、肿瘤以及代谢紊乱等疾病受到广泛关注。2020 年 Cai 等[46]第一次利用尿酸酶重组工程菌降低模型大鼠的血清尿酸水平。随后,2022 年 Zhao 等[47]构建了兼具高效尿酸降解与低氧适应能力的大肠杆菌菌株,该工程菌在口服或静脉给药的情况下可迅速降低 UA-注射模型小鼠体内的血清尿酸浓度;类似的,Zou 等[48]从抑制尿酸合成源头出发,在大肠杆菌 Nissle1917 菌株中过表达黄嘌呤转运蛋白 XanQ,从而增加细菌在肠道对黄嘌呤和次黄嘌呤的吸收,最终达到了与别嘌醇相当的治疗效果。此外,基因编辑可以让重编程大肠杆菌同时发挥监测和管理尿酸的功能,但是具体的临床转化有待进一步研究[49]。

3.4 微生态疗法在儿童高尿酸血症中存在的机遇与挑战 儿童肠道菌群的丰度和 α 多样性随年龄增长呈现发育性变化[50]。肠道微生物的稳定性会在短期内迅速下降,随后在较长时期内逐渐趋于稳定,变化速度缓慢[51]。这些研究表明,儿童肠道菌群具有较高的可塑性[52],为利用微生态干预手段治疗儿童 HUA 提供了新的机遇。然而,儿童 HUA 微生态药物的研发仍面临多方面的挑战,比如伦理问题、使用安全性以及长期疗效验证等。儿童作为一类特殊人群,其菌群样本的获取必须严格遵循伦理规范。干预菌株在短期内是否会引起肠道不适、干扰儿童正常菌群的定植,长期使用是否会对免疫系统及生长发育产生潜在影响等都是需要进一步明确的问题。在疗效验证方面,现有研究多基于成人或动物实验,儿童专用菌株的筛选、干预剂量的确定以及疗效评价体系的构建仍需深入探索,以形成适合儿童群体的微生态干预方案。

综上所述,本文重点探讨了肠道菌群在儿童 HUA 中的潜在作用机制及微生态疗法的应用探索,强调了肠道菌群通过多重机制调控尿酸代谢的复杂性。越来越多的研究揭示了特定益生菌和益生元在降尿酸方面的潜力,这为微生态疗法作为新兴治疗手段提供了理论支持。益生菌酸奶、粪菌移植及构建降尿酸工程菌等微生态疗法目前已经初步证明可以有效缓解 HUA。但当前针对儿童 HUA 的肠道菌群研究仍停留在动物模型阶段,儿科领域临床研究几乎空白,因此,亟需更多高质量的临床试验验证微生态疗法在儿童 HUA 中的可行性与安全性。总之,肠道菌群与 HUA 之间的关系具有重要临床意义,未来研究不仅要推动肠道菌群调控尿酸代谢的机制深入探索,还应加强对儿童 HUA 肠道特点的揭示以及对治疗策略的多元化和个性化探索。

利益冲突声明 本文不存在利益冲突

数据可用性声明 本研究未生成新的数据,对于纳入的每项研究均已在参考文献列表中列出。

参考文献

[1] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1):1-13.
Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association. Guideline for the diagnosis and management of hyperuricemia and gout in China (2019) [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2020, 36(1):1-13. (in Chinese)

[2] Rao J, Ye P, Lu J, et al. Prevalence and related factors of hyperuricaemia in Chinese children and adolescents: A pooled analysis of 11 population-based studies[J]. Ann Med, 2022, 54(1):1608-1615.

[3] Zhou X, Lin X, Chen J, et al. Clinical spectrum transition and prediction model of nonalcoholic fatty liver disease in children with obesity [J]. Front Endocrinol, 2022, 13:986841.

[4] Muntner P, Srinivasan S, Menke A, et al. Impact of childhood metabolic syndrome components on the risk of elevated uric acid in adulthood: The bogalusa heart study[J]. Am J Med Sci, 2008, 335(5): 332-337.

[5] Su H, Liu T, Li Y, et al. Serum uric acid and its change with the risk of type 2 diabetes: A prospective study in China[J]. Prim Care Diabetes, 2021, 15(6):1002-1006.

[6] Hsia SH, Chou IJ, Kuo CF, et al. Survival impact of serum uric acid levels in children and adolescents[J]. Rheumatol Int, 2013, 33(11):2797-2802.

[7] Ye W, Zhou X, Xu Y, et al. Serum uric acid levels among Chinese children: Reference values and association with o-

verweight/obesity[J]. Clin Pediatr, 2024, 63(12): 1684-1690.

[8] Kubota M. Hyperuricemia in children and adolescents: Present knowledge and future directions[J]. J Nutr Metab, 2019, 2019:3480718.

[9] Major TJ, Topless RK, Dalbeth N, et al. Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: Meta-analysis of population based cohorts[J]. BMJ, 2018, 363:k3951.

[10] Derrien M, Alvarez AS, de Vos WM. The gut microbiota in the first decade of life[J]. Trends Microbiol, 2019, 27(12):997-1010.

[11] Packer M. Hyperuricemia and gout reduction by SGLT2 inhibitors in diabetes and heart failure: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(2): 371-381.

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

[13] Li XM, Lv Q, Chen YJ, et al. Association between childhood obesity and gut microbiota: 16S rRNA gene sequencing-based cohort study[J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(16):2249-2257.

[14] Nakai K, Kadiiska MB, Jiang JJ, et al. Free radical production requires both inducible nitric oxide synthase and xanthine oxidase in LPS-treated skin[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006, 103(12):4616-4621.

[15] Wei M, Hu Y, Zhang Z, et al. *Lactiplantibacillus plantarum* WLPL04 from human breast milk attenuates hyperuricemia via coordinated purine salvage pathway, renal transporter regulation, and gut microbiota remodeling[J]. Nutrients, 2025, 17(21):3447.

[16] Zhong F, Feng X, Cao J, et al. Novel potential probiotics from Chinese Baijiu fermentation grains: Dual action of *Lactiplantibacillus plantarum* LTJ1/LTJ48 in uric acid reduction and gut microbiota restoration for hyperuricemia therapy in mice[J]. Nutrients, 2025, 17(13): 2097.

[17] Wan H, Han J, Tang S, et al. Comparisons of protective effects between two sea cucumber hydrolysates against diet induced hyperuricemia and renal inflammation in mice[J]. Food Funct, 2020, 11(1):1074-1086.

[18] Shi R, Ye J, Fan H, et al. *Lactobacillus plantarum LLY-606* supplementation ameliorates hyperuricemia *via* modulating intestinal homeostasis and relieving inflammation[J]. Food Funct, 2023, 14(12): 5663-5677.

[19] Cao J, Wang T, Liu Y, et al. *Lactobacillus fermentum* F40-4 ameliorates hyperuricemia by modulating the gut microbiota and alleviating inflammation in mice[J]. Food Funct, 2023, 14(7): 3259-3268.

[20] Yamada N, Saito-Iwamoto C, Nakamura M, et al. *Lactobacillus gasseri* PA-3 uses the purines IMP, inosine and hypoxanthine and reduces their absorption in rats[J]. Microorganisms, 2017, 5(1): 10.

[21] Li M, Wu X, Guo Z, et al. *Lactiplantibacillus plantarum* enables blood urate control in mice through degradation of nucleosides in gastrointestinal tract[J]. Microbiome, 2023, 11(1): 153.

[22] El Ridi R, Tallima H. Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review[J]. J Adv Res, 2017, 8(5):487-493.

[23] Iswantini D, Nurhidayat N, Trivadila, et al. Activity and stability of uricase from *Lactobacillus plantarum* immobilizated on natural zeolite for uric acid biosensor[J]. Pak J Biol Sci, 2014, 17(2): 277-281.

[24] Liu Y, Jarman JB, Low YS, et al. A widely distributed gene cluster compensates for uricase loss in hominids[J]. Cell, 2023, 186(20): 4472-4473.

[25] Kasahara K, Kerby RL, Zhang Q, et al. Gut bacterial metabolism contributes to host global purine homeostasis[J]. Cell Host Microbe, 2023, 31(6):1038-1053. e10.

[26] Matsuo H, Ichida K, Takada T, et al. Common dysfunctional variants in ABCG2 are a major cause of early-onset gout[J]. Sci Rep, 2013, 3:2014.

[27] Zhang L, Liu J, Jin T, et al. Live and pasteurized *Akkermansia muciniphila* attenuate hyperuricemia in mice through modulating uric acid metabolism, inflammation, and gut microbiota[J]. Food Funct, 2022, 13(23): 12412-12425.

[28] Li Y, Zhu J, Lin G, et al. Probiotic effects of *Lacticaseibacillus rhamnosus* 1155 and *Limosilactobacillus fermentum* 2644 on hyperuricemic rats[J]. Front Nutr, 2022, 9: 993951.

[29] Ren L, Wang S, Liu S, 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.

[30] Özalp Kızılay D, Şen S, Ersoy B. Associations between serum uric acid concentrations and cardiometabolic risk and renal injury in obese and overweight children[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2019, 11(3):262-269.

[31] Zhou X, Ji S, Chen L, et al. Gut microbiota dysbiosis in hyperuricaemia promotes renal injury through the activation of NLRP3 inflammasome[J]. Microbiome, 2024, 12(1):109.

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

[33] Dalile B, Van Oudenhove L, Vervliet B, et al. The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(8):461-478.

[34] Mo Q, Qin M, Liang H, et al. *Lactiplantibacillus pentosus* JWN01 and *Lactiplantibacillus plantarum* JWN02 attenuate renal fibrosis and pathological autophagy in hyperuricemic nephropathy *via* gut-kidney axis[J]. Food Res Int, 2026, 228: 118376.

[35] Sun L, Ni C, Zhao J, et al. Probiotics, bioactive compounds and dietary patterns for the effective management of hyperuricemia: A review[J]. Crit Rev Food Sci Nutr,

2024, 64(7): 2016-2031.

[36] Liang L, Meng Z, Zhang F, et al. *Lactobacillus gasseri LG*08 and *Leuconostoc mesenteroides LM*58 exert preventive effect on the development of hyperuricemia by repairing antioxidant system and intestinal flora balance[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1211831.

[37] Liu X, Han CH, Mao T, et al. Commensal *Enterococcus faecalis* W5 ameliorates hyperuricemia and maintains the epithelial barrier in a hyperuricemia mouse model[J]. J Dig Dis, 2024, 25(1): 44-60.

[38] Hussain A, Rui B, Ullah H, et al. *Limosilactobacillus reuteri* HCS02-001 attenuates hyperuricemia through gut microbiota-dependent regulation of uric acid biosynthesis and excretion[J]. Microorganisms, 2024, 12(4): 637.

[39] Li J, Song L, Liang X, et al. *Lactobacillus plantarum* TYS8 ameliorates hyperuricemia through the regulation of gut microbiota and tryptophan metabolism in mice[J]. Food Funct, 2026, 17(4): 1952-1969.

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

[41] Wang Z, Song L, Li X, et al. *Lactiplantibacillus pentosus* P2020 protects the hyperuricemia and renal inflammation in mice[J]. Front Nutr, 2023, 10: 1094483.

[42] Wu J, Aga L, Tang L, et al. *Lacticaseibacillus paracasei* JS-3 isolated from "Jiangshui" ameliorates hyperuricemia by regulating gut microbiota and iTS metabolism[J]. Foods, 2024, 13(9): 1371.

[43] Zhao S, Feng P, Hu X, et al. Probiotic *Limosilactobacillus fermentum* GR-3 ameliorates human hyperuricemia *via* degrading and promoting excretion of uric acid[J]. iScience, 2022, 25(10): 105198.

[44] Cai JR, Chen XW, He YJ, et al. Washed microbiota transplantation reduces serum uric acid levels in patients with hyperuricaemia[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(11): 3401-3413.

[45] Xie WR, Yang XY, Deng ZH, et al. Effects of washed microbiota transplantation on serum uric acid levels, symptoms, and intestinal barrier function in patients with acute and recurrent gout: A pilot study[J]. Dig Dis Basel Switz, 2022, 40(5): 684-690.

[46] Cai L, Li Q, Deng Y, et al. Construction and expression of recombinant uricase-expressing genetically engineered bacteria and its application in rat model of hyperuricemia[J]. Int J Mol Med, 2020, 45(5): 1488-1500.

[47] Zhao R, Li Z, Sun Y, et al. Engineered *Escherichia coli* Nissle 1917 with urate oxidase and an oxygen-recycling system for hyperuricemia treatment[J]. Gut Microbes, 2022, 14(1): 2070391.

[48] Zou ZP, Li JL, Zhang YF, et al. Empowering probiotics with high xanthine transport for effective hyperuricemia management[J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2399213.

[49] Gencer G, Mancuso C, Chua KJ, et al. Engineering *Escherichia coli* for diagnosis and management of hyperuricemia [J]. Front Bioeng Biotechnol, 2023, 11: 1191162.

[50] Stewart CJ, Ajami NJ, O'Brien JL, et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study[J]. Nature, 2018, 562(7728): 583-588.

[51] de Meij TGJ, Budding AE, de Groot EFJ, et al. Composition and stability of intestinal microbiota of healthy children within a Dutch population[J]. FASEB J, 2016, 30(4): 1512-1522.

[52] Ronan V, Yeasin R, Claud EC. Childhood development and the microbiome-the intestinal microbiota in maintenance of health and development of disease during childhood development[J]. Gastroenterology, 2021, 160(2): 495-506.

收稿日期: 2025-09-05 **修回日期**: 2026-05-08 **本文编辑**: 李少闻

声 明

为适应我国信息化建设，扩大本刊及作者知识信息交流渠道，本刊已被 CNKI 中国期刊全文数据库收录，其作者文章著作权使用费与本刊稿酬一次性给付（已经抵扣稿件处理费），不再另付。如作者不同意文章被收录，请在来稿时向本刊声明，本刊将做适当处理。

《中国儿童保健杂志》编辑部