

## 益胃汤加味方对原发性干燥综合征疲劳症状的影响

葛琳, 姜泉\*, 张华东, 唐晓颇, 焦娟  
(中国中医科学院 广安门医院, 北京 100053)

**[摘要]** 目的:探讨益胃汤加味对改善原发性干燥综合征(primary sjögren's syndrome, pSS)气阴两虚、瘀血阻络证患者疲劳症状及免疫学指标的治疗效果。**方法:**将116例原发性干燥综合征患者按照随机、对照、单盲法分为治疗组与对照组,每组58例。治疗组给予益胃汤加味方,每日1剂,2次/d;对照组给予硫酸羟氯喹200 mg/次,2次/d,两组均连续治疗24周。比较治疗前后两组患者中医证候疗效、中医疲劳症状积分、疲劳症状视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)以及类风湿因子(rheumatoid factor, RF)与血清免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)水平。**结果:**治疗后治疗组患者中医证候疗效优于对照组( $Z=3.712, P<0.05$ );治疗组中医疲劳积分与疲劳症状视觉模拟评分改善均优于对照组( $P<0.05$ )。治疗6个月后,治疗组IgG水平较本组治疗前明显下降( $P<0.05$ ),与对照组组间比较差异无统计学意义。治疗后两组类风湿因子与本组治疗前比较均无明显下降。治疗组不良反应率1.75%(1/57),对照组不良反应发生率为25.49%(13/51)。**结论:**与硫酸羟氯喹相比,益胃汤加味方治疗pSS,可明显改善患者疲劳及总体症状,两者均可降低血清IgG,益胃汤加味方组疗效较硫酸羟氯喹更明显。两组药物对pSS患者RF水平均无明显影响。长期用药,益胃汤加味方治疗pSS较硫酸羟氯喹更为安全。

**[关键词]** 益胃汤加味方; 硫酸羟氯喹; 原发性干燥综合征; 疲劳症状

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)12-0121-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201222

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200402.1731.005.html>

**[网络出版日期]** 2020-4-3 9:22

### Effect of Modified Yiweitang on Fatigue Symptom of Primary Sjögren's Syndrome

GE Lin, JIANG Quan\*, ZHANG Hua-dong, TANG Xiao-po, JIAO Juan

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of modified Yiweitang on fatigue symptom and immunological indicators in primary Sjögren's Syndrome (pSS). **Method:** By random, control, single-blind method, 116 cases of patients with pSS were divided into treatment group and control group, with 58 cases in each group. The treatment group was given modified Yiweitang, a dose a day, twice a day, and the control group was given hydroxychloroquine sulfate (HCQ) 200 mg/time, twice a day. The treatment lasted for six months. Visual analogue scale (VAS) of fatigue symptoms, total traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, TCM fatigue score, rheumatoid factor (RF) and serum immunoglobulin G (IgG) were used to compare two groups before and after treatment. **Result:** After treatment, the treatment group had a better efficacy on TCM syndromes than control group ( $Z=3.712, P<0.05$ ). After treatment, the treatment group were superior to control group in improvement of TCM fatigue score and VAS score of fatigue symptom ( $P<0.05$ ). After 6 months of treatment, IgG level in treatment group decreased significantly compared with before treatment, with statistical differences ( $P<0.05$ ), but no difference between treatment group and control group. After treatment, RF in two groups showed no significant decrease compared with before treatment. The

**[收稿日期]** 20191223 (001)

**[基金项目]** 中国中医科学院第三批优势病种临床研究项目(CACMSO8Y002)

**[第一作者]** 葛琳, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合风湿病研究, E-mail: gelin1020@qq.com

**[通信作者]** \*姜泉, 博士, 主任医师, 从事中西医结合风湿病研究, E-mail: doctorjq@126.com

incidence of adverse reactions in the treatment group and the control group were 1.75%(1/57) and 25.49%(13/51), respectively. **Conclusion:** Compared with HCQ, modified Yiweitang can significantly alleviate fatigue and overall symptoms of patients of pSS, both of which can reduce serum IgG, and the efficacy of modified Yiweitang is more obvious than hydroxychloroquine sulfate. Both drugs had no significant effect on RF level of pSS patients. After long-term administration, modified Yiweitang is safer than hydroxychloroquine sulfate in the treatment of pSS.

**[Key words]** modified Yiweitang; hydroxychloroquine sulfate; primary Sjögren's Syndrome; fatigue symptoms

原发性干燥综合征(pSS)是一种常见的风湿性自身免疫病,其主要病理变化为浅表或深层组织器官管道上皮细胞周围炎性改变。可出现口腔、眼干燥、疲劳、肢体疼痛等主观症状,同时亦可伴有肺、肾等脏器损害、神经系统或血液系统受累。我国北京及周边地区成人的患病率为0.33%~0.77%<sup>[1]</sup>。我国干燥综合征发病年龄主要为40~50岁<sup>[2]</sup>。近年来,有研究显示pSS的患者常见的疲劳症状可影响患者的情绪以及造成提前退休、降低患者工作前景预期等危害,给患者本人及其家庭乃至社会带来的经济、精神负担较口干、眼干症状更为严重<sup>[3]</sup>,因此针对pSS患者疲劳症状的研究渐成pSS治疗的新热点。中医药发挥整体论治优势,通过辨病与辨证论治相结合,除可有效缓解患者口眼干、关节疼痛症状外,对疲劳症状也有很好的改善,在pSS的治疗中显示了独特的疗效<sup>[4]</sup>。益胃汤出自吴鞠通《温病条辨》,用于“阳明温病,下后汗出”。通过急复胃阴使十二经之阴皆可复,以免阴虚液亏而燥起。有研究发现益胃汤可调节Th1/Th2的平衡<sup>[5]</sup>。路志正教授以益胃汤加味创制“路氏滋燥汤”可抑制干燥综合征小鼠颌下腺干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )的分泌,并促进白细胞介素-10(IL-10)的分泌<sup>[6]</sup>。本研究以路志正教授调理脾胃治疗燥痹学术思想为指导,采用益胃汤加味治疗pSS患者24周,观察其对患者疲劳症状的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究选择2008年7月至2011年6月广安门医院风湿病科门诊及住院患者。根据pSS临床研究文献检索结果,治疗组、对照组有效率的估计值分别为85%与60%,检验水平 $\alpha=0.05$ ,允许误差 $\delta=0.2$ ,总样本量为96例,每组48例,预计失访率20%,总样本量为116例。应用SAS统计软件得出随机数字,采用随机数字表法,将患者随机分为两组,每组58例。其中治疗组男性1例,女性57例,年龄30~64岁,平均(52.02±7.71)岁,病程平均

(5.24±3.25)年,对照组男性1例,女性57例,年龄20~64岁,平均(50.95±10.72)岁,病程平均(4.59±3.40)年。比较两组年龄、性别、病程、疲劳严重程度、血清免疫球蛋白(Ig)G等基线资料,差异无统计学意义,具有可比性。本研究获中国中医科学院广安门医院医学伦理委员会批准(审批号2009第48号)。受试者均已签署知情同意书。研究过程中,治疗组脱落1例,完成研究57例。对照组脱落7例,完成研究51例。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 pSS诊断标准** 西医诊断标准参照2002年欧美共识标准<sup>[7]</sup>拟定。I口部症状,3项中至少出现1项,①自觉口干症状持续3个月以上;②腮腺在成人后持续或反复肿胀;③进食干性食物时需饮水帮助吞咽。II眼部症状,3项中至少出现1项,①连续3个月以上出现难以忍受的眼干;②持续出现的磨砂感;③使用人工泪液每日至少3次。III眼部体征,下述检查至少1项以上阳性,①滤纸试验(Schirmer试验)(+) ( $\leq 5$  mm/5 min);②角膜染色试验(+)( $\geq 4$  van Bijsterveld计分法)。IV组织学检查,下唇腺病理示淋巴细胞灶 $\geq 1$ 。V唾液腺损伤,下述检查至少1项阳性,①非刺激性唾液流率(+)( $\leq 1.5$  mL/15 min);②唾液腺同位素检查(+);③腮腺造影(+)。VI自身抗体,血清抗SSA和或抗SSB(+).具体分类,原发性干燥综合征,无任何潜在疾病情况下,有下述2条则可诊断:①符合上述条目中4条或4条以上,但必须含有组织学检查和(或)自身抗体;②条目中III,IV,V,VI 4条中任意3条阳性。必须除外:头面部、颈部放疗史,丙肝病毒感染,AIDS,淋巴瘤、结节病、抗乙酰胆碱药的应用。

**1.2.2 燥痹气阴两虚、瘀血阻络证中医辨证标准<sup>[8]</sup>** 主证为口干,眼干,疲劳;次证为肢体疼痛,鼻干,皮肤干燥,夜尿频。舌脉,舌质红苔少或无苔,脉细。符合2项主证及2项次证,结合其舌脉方可诊断。

**1.3 纳入标准** 符合以下所有条件者方可纳入,符合西医 pSS 诊断标准;符合中医燥痹气阴两虚、瘀血阻络证候标准;年龄 18~65 岁;停用糖皮质激素、免疫抑制剂等超过 4 周。患者签署知情同意书,自愿接受为期 24 周的研究方案。

**1.4 排除标准** 符合下述任一条件者,应予以排除,继发性干燥综合征患者(如继发于类风湿关节炎者);严重心、脑器官病变患者;患 pSS 导致的神经系统病变、肾损害、肺间质病变、肝功能异常超过正常值 2 倍以上者;孕期或哺乳期妇女。

**1.5 治疗方法** 治疗组以益胃汤加味方(生地黄、麦冬、沙参、玉竹、太子参、山药、丹参、赤芍、乌梢蛇、茯苓、石斛);随证加减:腮腺肿大者,加山慈菇 12 g,白花蛇舌草 10 g,金银花 15 g;关节肿痛者加土茯苓 30 g,知母 10 g,黄柏 10 g;五心烦热者,加炙龟板 10 g,青蒿 10 g;中药饮片由医院药剂科统一提供,并由中国中医科学院广安门医院主任药师王建升鉴定均为正品,使用煎药机制成真空包装药液 200 mL/剂,每次 100 mL,每日 2 次,分别于早晚餐后 30 min 各温服 1 次。对照组口服硫酸羟氯喹片(纷乐,上海中西制药有限公司,国药准字 H19990263) 0.2 g,每日服用 2 次,分别于早晚餐后 30 min 各服用 1 次。两组疗程均为 24 周。

**1.6 观察指标** ①疲劳症状评分,于试验开始后 0,4,8,12,24 周各诊查 1 次,共 5 次。采用 VAS 评分(0 分为无症状,10 分为症状极严重)。②疲劳中医症状评分,参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>对疲劳按照无、轻、中、重分别记 0,2,4,6 分。于治疗期间 0,4,8,12,24 周各评价 1 次。③检测血清免疫球蛋白 G(IgG),类风湿因子(RF),清晨空腹抽取肘静脉外周血各 3 mL,于治疗期间 0,12,24 周各检测

1 次,采用免疫比浊法检测,试剂盒购自贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司,批号分别为 M901090, M809210。

**1.7 疗效标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>拟定。临床缓解为症状消失或基本消失,疗效指数 $\geq 95\%$ ;显效为症状明显改善, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$ ;有效为症状有改善, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ ;无效为症状和体征无明显减轻或加重者,疗效指数 $< 30\%$ 。

**1.8 统计学方法** 应用 SPSS 20.0 统计分析软件,计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,中医证候疗效采用秩和检验;疲劳 VAS 评分、中医疲劳症状评分,血清 IgG, RF 水平比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。药物安全性分析采用描述性分析。

## 2 结果

**2.1 两组患者中医证候疗效比较** 经秩和检验,治疗后,治疗组中医证候疗效改善总有效率优于对照组( $Z=3.712, P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者中医证候疗效比较

Table 1 Comparison of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and curative efficacy between two groups

组别	例数	临床缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
治疗	57	22	19	7	9	48(84.21)
对照	51	6	19	10	16	35(68.63) <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者疲劳视觉模拟评分(VAS)比较** 与本组治疗前比较,治疗组从第 8 周开始疲劳 VAS 评分显著降低( $P < 0.01$ );对照组从第 12 周开始疲劳 VAS 评分降低( $P < 0.05$ );治疗 24 周后观察组疲劳 VAS 评分降低优于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者疲劳 VAS 评分改善比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of fatigue VAS score improvement between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周	治疗 24 周
治疗	57	5.22 $\pm$ 2.81	4.66 $\pm$ 2.72	4.11 $\pm$ 2.60 <sup>1)</sup>	3.47 $\pm$ 2.33	2.47 $\pm$ 2.16 <sup>1)</sup>
对照	51	4.83 $\pm$ 2.82	4.63 $\pm$ 2.86	4.22 $\pm$ 2.74	4.03 $\pm$ 2.74 <sup>2)</sup>	3.51 $\pm$ 2.61 <sup>2,3)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>3)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 两组患者疲劳中医症状评分比较** 与本组治疗前比较,治疗组从第 4 周开始中医症状评分显著下降( $P < 0.01$ ),对照组从第 8 周开始疲劳中医症状评分显著下降( $P < 0.01$ );两组患者疲劳中医症状评分组间差异无统计学意义。见表 3。

**2.4 两组患者血清 IgG 比较** 与本组治疗前比较,

治疗组患者在第 24 周开始血清 IgG 降低( $P < 0.05$ );对照组从第 12 周开始血清 IgG 显著减低( $P < 0.01$ );两组各时间点血清 IgG 降低程度差异无统计学意义。见表 4。

**2.5 两组患者类风湿因子(RF)水平比较** 与本组治疗前比较,两组治疗 12,24 周 RF 均有所下降,但

表3 两组患者疲劳中医症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of fatigue TCM symptom scores between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

分

组别	例数	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗12周	治疗24周
治疗	57	4.57±1.47	3.78±1.11 <sup>1)</sup>	3.56±1.27 <sup>1)</sup>	3.16±1.41 <sup>1)</sup>	2.44±1.00 <sup>1)</sup>
对照	51	4.09±1.12	4.04±1.82	3.96±1.34 <sup>1)</sup>	3.83±1.58 <sup>1)</sup>	3.22±1.48 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>P<0.01。

表4 两组患者血清IgG水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of change of IgG level between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

g·L<sup>-1</sup>

组别	例数	治疗前	治疗12周	治疗24周
治疗	57	22.76±10.01	19.96±9.65	17.58±7.67 <sup>1)</sup>
对照	51	25.34±9.46	21.45±9.01 <sup>1)</sup>	18.34±8.44 <sup>2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>P<0.05,<sup>2)</sup>P<0.01。

差异无统计学意义。两组组间RF水平比较差异无统计学意义。见表5。

表5 两组患者RF水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of change of RF level between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

U·L<sup>-1</sup>

组别	例数	治疗前	治疗12周	治疗24周
治疗	57	108.69±124.4	90.55±103.61	82.31±98.36
对照	51	92.02±105.3	67.39±87.88	50.43±65.23

2.6 不良反应和脱落 所有入组患者全部进行安全性检测,治疗组不良反应发生率为1.75%(1/57),脱落率为1.75%(1/57),对照组不良反应发生率为25.49%(13/51);脱落率为13.72%(7/51)。

### 3 讨论

原发性干燥综合征是相对良性的慢性结缔组织病,患者的主观不适症状(口眼干燥、疲乏、关节疼痛)被列为pSS患者自我报告指数,是评估患者疾病活动指标之一。2011年EULAR发表的基于患者主观评价pSS疾病评价标准(ESSPRI)<sup>[10]</sup>中指出,干燥症状(38.7%),疲劳(32.2%),疼痛(19.6%)位列患者认为最需要改善症状的前3位。在本研究中具备疲劳症状的患者占入组患者总数的90.5%,是pSS患者最常见,最影响患者生活质量的症状之一,因此我们将其列为本研究的重点。

pSS在中医古籍文献中无相似病名的记载,路志正教授于20世纪80年代提出“燥痹”的病名并得到中医风湿界的广泛认可。pSS多因外感或内生燥邪损及五脏,使气血津液亏虚,甚则燥、痰、瘀搏结,以致气血津液不得敷布而为病。路志正教授认为燥痹之病,既有气虚阴伤液亏所致,又有燥、痰、瘀互结痹阻不通之因。“持中央、运四旁、怡情志、调升

降、顾润燥、纳化常”是路志正教授总结得出的临证学术精髓。治疗燥痹所用益胃汤加味方即体现了其“持中央、运四旁、顾润燥”的学术思想。路教授认为脾为“中土”,为“后天之本”,主四肢肌肉,若脾失健运或脾为湿困,不能运化水谷精微以充养四肢肌肉,则可见倦怠乏力之象。益胃汤加味方中生地黄味甘、性寒,归脾肾经,麦冬味甘、微苦,性微寒。归心、肺、胃经。均为甘凉益胃之上品,功擅养阴生津、清热润燥。两药共为君药益气健脾,养阴生津。玉竹,黄元御《长沙药解》言其味甘,入手太阴肺经,清肺金而润燥。与养阴清肺、益胃生津之北沙参同用可增强养阴生津之力。路教授在益胃汤基础上加用太子参增强益气之力。所用山药味甘,性平。归肺、脾、肾经。功能补脾养胃、生津益肺。方中丹参、赤芍祛瘀止痛、养血凉血去“瘀”邪。白术性温益阳,可使脾健而无生痰之源。综观全方,以益气养阴生津为根本,兼顾润燥祛瘀化痰,标本兼治除燥痹。本研究结果显示益胃汤加味治疗pSS可使患者疲劳VAS评分自用药第4周即可持续下降,与服用硫酸羟氯喹相比有明显差异,提示益胃汤加味方对改善pSS患者疲劳症状疗效显著,且起效更为迅速。益胃汤加味方以益气健脾养阴润燥为法,方中重用太子参、山药益气健脾,令中焦枢机可转,人体气化如常,气机升降有司,气血调达周流,而解疲乏之困。

近年来,由于医学的发展及医学知识的普及,越来越多的干燥综合征患者可以得到及早确诊,对pSS的治疗也逐渐受到重视。2014年国外有研究发现阿巴西普可改善pSS患者疲劳症状<sup>[11]</sup>,但对利妥昔单抗注射液改善pSS患者的疲劳症状的研究结果并不一致<sup>[12-14]</sup>。本研究结果提示益胃汤加味方改善pSS疲劳症状远期疗效肯定,且从医疗经济学角度衡量,比生物制剂更加具有优势。pSS患者血清IgG的水平与其唾液腺受累,肺间质病变,口眼干燥及血沉,C反应蛋白的相关性十分明显,血清IgG水平可作为判断pSS活动性的指标<sup>[15]</sup>。本研究显示治疗后治疗组患者血清IgG低于对照组,提示益胃汤加味方可降低pSS疾病的活动度。类风湿因子是一种

相对于pSS诊断有重要意义的自身抗体。在2012年ACR推荐的pSS分类标准中,RF联合抗核抗体被列为血清学诊断标准之一,对于抗SSA和SSB抗体阴性的pSS患者的诊断尤其有参考价值<sup>[16]</sup>。本研究显示治疗后治疗组与对照组的RF下降均无统计学意义。提示两组药物对于pSS的诊断相关指标无影响。

综上所述,益胃汤加味方可改善pSS患者疲劳症状,降低疾病活动度,更好的改善中医证候。而对益胃汤加味方治疗pSS的现代医学机制尚需进行进一步的研究。

#### [参考文献]

- [1] 张乃峥,曾庆馥,张凤山,等. 中国风湿性疾病流行情况的调查研究[J]. 中华风湿病学杂志, 1997, 1(1):31-35.
- [2] LING D F, YAN S M, ZHAO Y, et al. Clinical and prognostic characteristics of 573 cases of primary Sjögren's Syndrome [J]. Chinese Med J (Engl), 2010, 123(22): 3252-3257.
- [3] WESTHOFF G, DORNER T, ZINK A. Fatigue and depression predict physician visits and work disability in women with primary Sjögren's syndrome: results from a cohort study [J]. Rheumatology (Oxford), 2012, 51(2): 262-269.
- [4] 王爽,张贺峰,李玲,等. 益气生津活血汤治疗原发性干燥综合征的临床效果[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(22): 64-65.
- [5] 魏江平,陈欢,任香怡,等. 益胃汤对子宫内位异位症模型大鼠 Th1/Th2 漂移的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(3): 16-19.
- [6] 葛琳,张华东,姜泉,等. 路氏滋燥汤对于干燥综合征小鼠颌下腺细胞因子 IFN- $\gamma$ 、IL-10 的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(1): 28-30.
- [7] VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSSON R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European consensus group [J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6): 554-558.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则·第二辑[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1995: 188-189.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 362-364.
- [10] SEROR R, RAVAUD P, MARIETTE X, et al. EULAR sjögren's syndrome patient reported index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary sjögren's syndrome [J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(6): 968-972.
- [11] MEINERS P M, VISSINK A, KROESE F G M, et al. Abatacept treatment reduces disease activity in early primary Sjögren's Syndrome (open-label Proof of concept ASAP study)[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(7): 1393-1396.
- [12] BROWN S, NAVARRO C N, PITZALIS C, et al. The tractiss protocol: a randomized double blind Placebo controlled clinical trial of anti-B-cell therapy in patients with primary Sjögren's Syndrome [J]. BMC Musculoskelet Disorder, 2014, doi: 10.1186/1471-2474-15-21.
- [13] DEVAUCHELLE-PEASEC V, MARIETTE X, JOUSSE-JOULIN S, et al. Treatment of primary Sjögren's Syndrome with rituximab: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2014, 160(4): 233-242.
- [14] BOWMAN S J, EVERETT C C, O'DWYER J L, et al. Randomized controlled trial of Rituximab and cost-effectiveness analysis in treating fatigue and oral dryness in primary Sjögren's Syndrome[J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(7): 1440-1450.
- [15] 董怡,张奉春. 干燥综合征[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 221.
- [16] SHIBOSKI S C, SHIBOSKI C H, CRISWELL L, et al. American college of rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's international collaborative clinical alliance cohort[J]. Arthritis Care Res(Hoboken), 2012, 64(4): 475-487.

[责任编辑 张丰丰]