

化湿润燥方治疗原发性干燥综合征的临床疗效

吴子华¹, 黄子玮¹, 陈嘉琪¹, 贺倩¹, 杨建英¹, 张燕¹,
廖佳禾¹, 余新波¹, 罗静^{2*}, 陶庆文^{2*}

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 中日友好医院, 免疫炎症性疾病北京市重点实验室, 北京 100029)

[摘要] 目的: 观察化湿润燥方治疗原发性干燥综合征(pSS)燥湿互结证患者的疗效和安全性。方法: 105例符合纳入标准的pSS燥湿互结证患者, 分为观察组65例和对照组40例, 分别给予化湿润燥方与硫酸羟氯喹口服治疗, 疗程12周。采用视觉模拟评分量表(VAS)对症状进行评估。比较两组患者治疗前后干燥、疲乏、肢体疼痛症状, 欧洲风湿病联盟(EULAR)干燥综合征患者报告指数(ESSPRI), EULAR干燥综合征疾病活动度指标(ESSDAI)及免疫炎症指标变化, 并观察不良反应。结果: 与本组治疗前比较, 治疗后观察组患者ESSPRI评分降低($P<0.01$); 与对照组治疗后比较, 观察组评分更低($P<0.05$)。与本组治疗前比较, 观察组患者口干、眼干、总体干燥、疲乏、肢体疼痛VAS评分较治疗前下降($P<0.01$); 与对照组治疗后比较, 观察组患者口干、总体干燥VAS评分更低($P<0.01$)。与本组治疗前比较, 两组患者ESSDAI评分均下降($P<0.05, P<0.01$), 但治疗后组间比较两组患者差异无统计学意义。与本组治疗前比较, 观察组患者免疫球蛋白M(IgM)下降($P<0.01$)、补体C3上升($P<0.01$), 对照组患者补体C3下降($P<0.05$), 但治疗后组间比较两组患者差异无统计学意义。治疗过程中, 对照组患者出现1例胃痛, 经对症治疗后缓解; 观察组无不良反应发生。经卡方检验, 两组患者不良反应发生率差异无统计学意义。结论: 化湿润燥方能有效改善pSS燥湿互结证患者的干燥、疲乏、肢体疼痛症状, 降低疾病活动度, 且安全性良好。

[关键词] 干燥综合征; 燥痹; 燥湿互结; 化湿润燥; 治疗; 化湿润燥方

[中图分类号] R242; R2-0; R2-031; R593; R24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)08-0045-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20231593

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail//11.3495.R.20230210.1047.002.html>

[网络出版日期] 2023-02-10 14:28:41

Effect of Huashi Runzao Prescription on Primary Sjögren's Syndrome

WU Zihua¹, HUANG Ziwei¹, CHEN Jiaqi¹, HE Qian¹, YANG Jianying¹, ZHANG Yan¹,
LIAO Jiahe¹, YU Xinbo¹, LUO Jing^{2*}, TAO Qingwen^{2*}

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Beijing Key Laboratory of Immune Inflammatory Disease, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the efficacy and safety of Huashi Runzao prescription for patients with primary Sjögren's syndrome (pSS) of combined dryness and dampness pattern. **Method:** A total of 105 eligible patients were randomized into the experimental group (65 cases) and control group (40 cases), and they were respectively treated with Huashi Runzao prescription and hydroxychloroquine for 12 weeks. Visual Analogue Scale (VAS) was employed to assess the symptoms. The symptoms of dryness, fatigue, and pain, European League Against Rheumatism (EULAR) Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI),

[收稿日期] 2022-11-02

[基金项目] 国家区域中医(专科)诊疗中心建设项目(2019-ZX-006);首都卫生发展科研专项青年优秀人才项目(2020-4-40610);中日友好医院“菁英计划”人才培养工程项目(ZRJY2021-QM14);中日友好医院高水平医院临床业务费专项临床研究项目(2022-NHLHCRF-LX-02-0103)

[第一作者] 吴子华, 在读博士, 从事中医药治疗风湿病研究, Tel: 010-84205067, E-mail: vivienpotting@163.com

[通信作者] * 罗静, 博士, 从事中医药治疗风湿病研究, Tel: 010-84205067, E-mail: luojinggg@sina.com;

* 陶庆文, 博士, 科主任、主任医师, 从事中医药治疗风湿病研究, Tel: 010-84205067, E-mail: taoqgl@sina.com

EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI), and immune inflammatory indicators before and after treatment were compared between the two groups, and adverse reactions were observed. **Result:** After treatment, the ESSPRI score was lower than that before treatment in the experimental groups ($P<0.01$) and was lower in the experimental group than in the control group ($P<0.05$). The VAS scores of dry mouth, dry eyes, overall dryness, fatigue, and pain in the experimental group decreased compared with those before treatment ($P<0.01$), and the experimental group had lower VAS scores of dry mouth and overall dryness than the control group ($P<0.01$). After treatment, the ESSDAI score of both groups decreased compared with that before treatment ($P<0.05$, $P<0.01$), but there was no significant difference between the groups. After treatment, the level of immunoglobulin M (IgM) decreased ($P<0.01$) and the level of complement C3 increased ($P<0.01$) in the experimental group, while the level of complement C3 decreased in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the laboratory indexes between groups. During the treatment, stomachache occurred to one case in the experimental group, which was alleviated after the treatment, and no adverse reaction was observed in the control group. According to the chi-square test, the occurrence of adverse reactions was insignificantly different between the two groups. **Conclusion:** Huashi Runzao prescription can alleviate the symptoms of dryness, fatigue, and pain, and reduce disease activity without associated side effects in pSS patients with combined dampness and dryness pattern.

[Keywords] Sjögren's syndrome; Zaobi; combined dampness and dryness pattern; resolving dampness and moistening dryness; treatment; Huashi Runzao prescription

原发性干燥综合征(pSS)是一种以唾液腺、泪腺等外分泌腺受累为主的慢性炎症性自身免疫病,临床以口干、眼干为主要表现,常伴疼痛、疲乏等,严重者可伴重要脏器损害,出现肺纤维化、肾小管酸中毒等。pSS的病因和发病机制尚不明确,目前认为和遗传、病毒感染、性激素异常等相关^[1]。pSS的干燥、疲乏、疼痛及脏器受累缺乏循证医学论证的有效药物,十分影响患者的生活质量^[2-3]。针对pSS口眼干,国际上开展了包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)抑制剂、利妥昔单抗等在内的生物制剂干预研究,不仅疗效不佳且费用昂贵^[4],不被指南推荐用以缓解干燥症状^[5]。随着pSS的难治性症状日益受到重视,口眼干已经被列为未来药物研发的主要方向^[6]。

pSS属于中医学“燥痹”的范畴^[7],中医药能有效改善pSS患者的干燥等临床症状,延缓病情进展,且不良反应少^[8-9]。研究发现,pSS除了气阴两虚证^[10],还常见燥湿互结证^[11-12]。化湿润燥方是首都中青年名中医陶庆文教授创立的治疗pSS燥湿互结证的经验方,临床应用多年,疗效显著,但缺乏循证医学证据支持。基于此,本研究采用非随机对照研究的方法,评价化湿润燥方治疗pSS燥湿互结证患者的疗效和安全性,旨在为本病的临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入2020年8月—2021年12月期间于中日友好医院中医风湿病科就诊的pSS燥湿互结证患者。本研究通过中日友好医院伦理委员会伦理审查(2019-SFZX-12)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 pSS诊断参照2016年美国风湿病学会(ACR)与欧洲风湿病联盟(EULAR)推荐的pSS分类标准^[13]。

1.2.2 中医辨证标准 燥湿互结证辨证标准参照中华中医药学会《干燥综合征病证结合诊疗指南》和2020年国家中医药管理局《中医临床诊疗术语》^[14]制订。主证为①口渴不欲饮,目涩多眵;②口中黏腻,脘痞腹胀;次证为①肢体沉重,周身倦怠;②咳嗽,痰黏难出;③关节肿胀疼痛;④尿频,大便黏滞不爽;舌淡红,苔白腻,脉濡滑。判断标准为具备主证2条;或主证1条,次证2条,并符合舌脉。

1.3 纳入标准 ①西医诊断符合2016年pSS分类标准;②中医辨证符合中医燥湿互结证;③存在高免疫球蛋白血症或红细胞沉降率(ESR)增快;④年龄18~75岁;⑤同意并自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并其他结缔组织病或肿瘤;②妊娠或哺乳期妇女;③伴有严重脏器病变,或存在视野缺损、眼底病变;④精神病患者;⑤入选前3个月内曾使用激素或免疫抑制剂;⑥正在参与其

他临床药物试验者。

1.5 剔除、脱落标准 ①未按照试验规定服药,或治疗过程中使用其他改善pSS病情药物的患者予以剔除;②所有进入试验的受试者,无论何时因退出,只要没有完成方案所规定的治疗观察周期,均属于脱落病例。

1.6 研究方法

1.6.1 样本量估算 选用优效性检验设计方法,通过PASS 21软件进行样本量估算。观察组与对照组按1:1设组,以欧洲风湿病联盟(EULAR)干燥综合征患者报告指数(ESSPRI)为主要疗效指标;根据前期预试验结果,化湿润燥方治疗pSS可降低ESSPRI评分的均值和标准差分别为2.63、1.20,硫酸羟氯喹片分别为0.83、1.37,取双侧 $\alpha=0.05, \beta=0.10, SM=1$,按照脱落率20%计算,每组要入组患者40例。

1.6.2 分组与治疗 本研究采用非随机对照研究的方法,根据患者治疗意愿进行分组。观察组给予化湿润燥方(生地黄15g、茯苓15g、百合10g、生麦芽10g、紫苏梗10g、桑叶5g,饮片购自北京华邈药业有限公司)口服,由中日友好医院提供并使用煎药机(北京东华原医疗设备有限责任公司)统一煎制,每日1剂,早晚分服。对照组给予硫酸羟氯喹片(上海上药中西制药厂,国药准字H19990263,200mg/片)口服,每日2次,每次200mg。两组疗程均为12周。

1.7 疗效指标

1.7.1 主要疗效指标 采用ESSPRI^[15]进行整体症状评估。

1.7.2 次要疗效指标 ①症状评分。包括口干、眼干、总体干燥、疲乏与肢体疼痛症状的视觉模拟分量表(VAS)评分,每项均为0~10分。

②疾病活动度指数评估。EULAR干燥综合征疾病活动指数^[16](ESSDAI)。

③免疫炎症指标。包括动态ESR、C反应蛋白(CRP),免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgM,补体C3、C4。

1.7.3 安全性指标及不良反应 治疗前后分别采集血常规、尿常规、肝肾功,每周随访患者,记录不良反应发生情况。

1.8 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计数资料以频数(%)表示;计量资料服从正态分布时,用 $\bar{x}\pm s$ 表示,偏态分布时,用中位数及四分位间距M(IQR)表示。组内治疗前后比较,计量资料符合正态分布采用配对样本 t 检验,不符合正态分布采用Wilcoxon符号秩和检验。组间

比较,计数资料采用卡方检验;计量资料符合正态分布者采用 t 检验,不符合正态分布采用Mann-Whitney U检验;假设检验均采用双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 本研究筛选期共纳入pSS患者108例,排除0例,观察组和对照组分别纳入66例和42例,分别给予化湿润燥方和硫酸羟氯喹片治疗12周,其中观察组1例服药1周后因担心疗效不佳要求退出研究脱落,对照组2例服药2周内因自觉视物模糊(完善眼科检查未见异常)脱落,最终纳入105例(观察组65例,对照组40例)。见图1。观察组65例患者中男性2例,女性63例,年龄24~75岁,平均年龄(56.71±1.37)岁,病程2~384个月,中位病程60(24,120)个月。对照组40例患者中男性2例,女性38例,年龄27~74岁,平均年龄(54.25±1.75)岁,病程3~300个月,中位病程54(24,105)个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。见图1和表1。

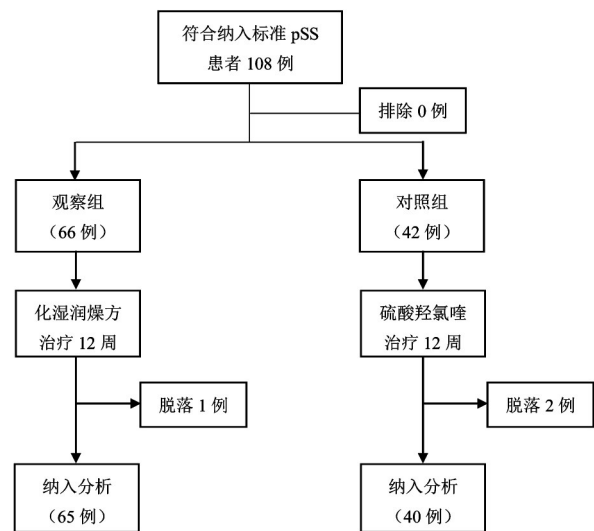


图1 研究流程

Fig. 1 Research process

2.2 两组患者主要结局指标比较 非参数检验结果显示,与本组治疗前比较,观察组患者ESSPRI评分显著降低($P<0.01$),对照组患者ESSPRI评分有所降低,但差异无统计学意义。与对照组治疗后比较,观察组患者ESSPRI评分明显降低($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者次要疗效指标比较

2.3.1 两组患者症状评分比较 t 检验和非参数检验结果显示,与本组治疗前比较,观察组患者口干、

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

组别	例数	人口学资料			观测指标[M(Q1, Q3)]		
		女性/例(%)	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	病程[M(Q1, Q3)]/月	ESSPRI/分	口干VAS/分	眼干VAS/分
观察组	65	63(96.92)	56.71±1.37	60(24, 120)	4.00(2.67, 5.85)	5.00(4.00, 7.00)	5.00(3.00, 7.00)
对照组	40	38(95.00)	54.25±1.75	54(24, 105)	4.30(3.08, 5.30)	5.00(3.00, 6.00)	5.00(4.00, 6.00)
组别	例数	观测指标[M(Q1, Q3)]					
		干燥VAS/分	疲乏VAS/分	肢体痛VAS/分	ESSDAI/分	IgG/g·L ⁻¹	IgA/g·L ⁻¹
观察组	65	5.00(4.00, 7.00)	5.00(2.00, 7.00)	3.00(0.00, 5.00)	4.30(3.08, 5.30)	15.84(12.20, 18.55)	2.89(1.82, 3.47)
对照组	40	5.00(4.00, 6.00)	4.50(3.00, 6.75)	3.00(0.00, 4.75)	3.00(2.25, 5.00)	14.50(12.28, 19.33)	2.98(1.81, 4.07)
组别	例数	观测指标[M(Q1, Q3)]					
		IgM/g·L ⁻¹	补体C3/g·L ⁻¹	补体C4/g·L ⁻¹	ESR/mm·h ⁻¹	CRP/g·L ⁻¹	
观察组	65	0.92(0.67, 1.48)	0.82(0.67, 0.93)	0.20(0.15, 0.23)	13.00(7.50, 19.50)	0.17(0.12, 0.26)	
对照组	40	1.19(0.76, 1.58)	0.86(0.76, 0.99)	0.19(0.16, 0.23)	14.00(9.50, 24.75)	0.16(0.14, 0.32)	

表2 两组患者治疗前后ESSPRI评分比较[M(Q1, Q3)]

Table 2 Comparison of ESSPRI scores before and after treatment between two groups [M(Q1, Q3)]

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	65	4.00(2.67, 5.85)	3.00(2.00, 4.67) ^{1,2)}
对照组	40	4.30(3.08, 5.30)	3.83(2.08, 5.33)

注:与本组治疗前比较¹⁾P<0.01,与对照组治疗后比较²⁾P<0.05

眼干、干燥、疲乏、肢体痛VAS评分均显著降低(P<

0.01),对照组差异无统计学意义。与对照组比较,观察组患者口干、干燥VAS评分显著降低(P<0.01)。见表3。

2.3.2 两组患者ESSDAI评分比较 非参数检验结果显示,与本组治疗前比较,两组患者ESSDAI评分均明显降低,差异具有统计学意义(P<0.05, P<0.01)。但治疗后组间比较两组患者差异无统计学意义。见表4。

表3 两组治疗前后症状评分比较[M(Q1, Q3)]

Table 3 Comparison of VAS scores before and after treatment between two groups [M(Q1, Q3)]

组别	例数	时间	VAS评分/分				
			口干	眼干	干燥	疲乏	肢体痛
观察组	65	治疗前	4.00(4.00, 7.00) ^{1,2)}	5.00(3.00, 7.00) ¹⁾	5.00(4.00, 7.00) ^{1,2)}	5.00(2.00, 7.00) ¹⁾	3.00(0.00, 5.00) ¹⁾
		治疗后	3.00(2.00, 5.00)	4.00(3.00, 6.00)	4.00(2.00, 5.00)	4.00(2.00, 5.00)	2.00(0.00, 4.00)
对照组	40	治疗前	5.00(3.00, 6.00)	5.00(4.00, 6.00)	5.00(4.00, 6.00)	4.50(3.00, 6.75)	3.00(0.00, 4.75)
		治疗后	5.00(3.00, 6.00)	5.00(3.00, 6.00)	5.00(3.00, 6.00)	4.00(2.00, 5.75)	2.50(0.63, 5.00)

注:与本组治疗前比较¹⁾P<0.01;与对照组治疗后比较²⁾P<0.01

表4 两组患者治疗前后ESSDAI比较[M(Q1, Q3)]

Table 4 Comparison of ESSDAI scores before and after treatment between the two groups [M(Q1, Q3)]

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	65	3.00(1.50, 7.50)	1.00(1.00, 2.00) ¹⁾
对照组	40	2.00(0.25, 5)	1.00(0.00, 4.00) ²⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾P<0.05,²⁾P<0.01(表5同)

2.3.3 两组患者免疫炎症指标比较 与本组治疗前比较,观察组患者治疗后IgM显著降低(P<0.01),补体C3显著升高(P<0.01),对照组患者补体C3明显降低(P<0.05)。但治疗后组间比较两组患者差异无统计学意义。见表5。

2.4 不良反应与安全性 治疗过程中,对照组患者出现1例胃痛,经对症治疗后缓解;观察组无不良反应发生。经卡方检验,两组患者不良反应发生率差异无统计学意义。t检验及非参数检验提示,两组治疗前后组间和组内比较,血常规、尿常规、肝功能、肾功能差异均无统计学意义。

3 讨论

pSS起病隐匿,易被忽视,是老年人群最常见的结缔组织病。本病常见的口干、眼干,及伴随而来的多饮、多尿、夜醒、失眠、疲乏等严重影响患者的生活质量^[17-18]。目前临床上常用硫酸羟氯喹、白芍总苷等治疗本病,但效果并不理想,且存在视野缺

表5 两组患者治疗前后免疫炎症指标比较 [M(Q1, Q3)]

Table 5 Comparison of immune and inflammatory indicators before and after treatment between two groups [M(Q1, Q3)]

组别	例数	时间	IgG/g·L ⁻¹	IgA/g·L ⁻¹	IgM/g·L ⁻¹	补体 C3/g·L ⁻¹
观察组	65	治疗前	15.84(12.20, 18.55)	2.89(1.82, 3.47)	0.92(0.67, 1.48)	0.82(0.67, 0.93)
		治疗后	13.52(13.53, 16.70)	2.99(2.85, 3.09)	1.23(0.94, 1.23) ²⁾	0.89(0.77, 0.89) ²⁾
对照组	40	治疗前	14.50(12.28, 19.33)	2.98(1.81, 4.07)	1.19(0.76, 1.58)	0.86(0.76, 1.00)
		治疗后	15.55(12.10, 19.70)	3.03(1.81, 4.11)	1.15(0.70, 1.48)	0.89(0.77, 1.01) ¹⁾
组别	例数	时间	补体 C4/g·L ⁻¹	ESR/mm·h ⁻¹	CRP/g·L ⁻¹	
观察组	65	治疗前	0.20(0.15, 0.23)	13.00(7.50, 19.50)	0.17(0.12, 0.26)	
		治疗后	0.22(0.18, 0.22)	14.00(8.50, 17.50)	0.18(0.14, 0.24)	
对照组	40	治疗前	0.19(0.16, 0.23)	14.00(9.50, 24.75)	0.16(0.14, 0.32)	
		治疗后	0.19(0.16, 0.24)	16.00(9.00, 25.00)	0.16(0.12, 0.22)	

损、腹泻等不良反应^[19-20]。pSS是中医药临床优势病种之一^[21-22]，既往多数医家认为本病的核心病机是气阴两虚，常以益气养阴之法治之^[7, 23-24]，然部分患者收效甚微。课题组前期研究显示，pSS不仅常见气阴两虚证，约40.7%患者还存在燥湿互结证，提示燥湿互结亦是本病的常见证候^[11, 25-27]。素体脾虚之人，脾失健运，可停湿成浊；嗜食肥甘厚味之人，常湿浊内生。湿浊阻滞气机，气不布津，可致燥痹。基于此，陶庆文教授创立化湿润燥方治疗pSS燥湿互结证。方中以生地黄、茯苓为君。生地黄善滋肝肾之阴，茯苓以渗湿利水、健脾和胃见长，《主治秘诀》云其可“除虚热”“生津液”。生地寓泻于补，茯苓寓补于泻，二者合而祛湿滋阴润燥。百合为臣，增强生地黄滋阴清润之功效，又助茯苓清心安神。生麦芽健脾行气，紫苏梗宽中行气，均入肝而调达肝气，共同调节气机运转以化湿。少佐桑叶，一则取其清肝明目之用，可解眼干之疾；二则取其走表之功，助内里虚热外达肌表，而从表散解。全方壮水之主以固本，又令邪有所出路，扶正祛邪并举，共奏化湿润燥之功。

本研究首次评价化湿润燥方干预pSS燥湿互结证患者的疗效，发现化湿润燥方干预12周，能有效改善pSS燥湿互结证患者的ESSPRI评分、口干、眼干、疲乏、肢体疼痛症状，且能降低ESSDAI评分，降低血清IgM水平，升高补体C3水平；与硫酸羟氯喹相比，化湿润燥方在改善干燥症状、ESSPRI评分方面疗效更优。ESSPRI是目前公认用于评估pSS主观症状的量表，包括干燥、疲乏、肢体疼痛3个维度，可以反应患者症状的严重程度^[15]。有研究发现，ESSPRI≥5分与非刺激唾液流率低下相关，提示ESSPRI评分升高可以反应患者唾液腺受累的情况^[28]。也有研究指出，ESSPRI波动1~2分即具有临

床意义；当ESSPRI上升1~2分，患者即可感受到明显的症状加重；而下降1~2分，患者即可感受到症状缓解，甚至能够感受到情绪改善^[29]。概而言之，ESSPRI评分不仅能反映患者的生活质量，对评估pSS患者症状波动及唾液腺功能也具有意义^[30]。本研究发现化湿润燥方可显著降低pSS患者的ESSPRI评分，提示其具有缓解pSS主要症状和改善唾液腺功能的作用。硫酸羟氯喹是当前临床应用较多的pSS治疗药物。大量研究显示，硫酸羟氯喹可以有效改善pSS患者的关节疼痛，降低血清免疫炎症水平，但对口眼干疗效差，且可能引起视野缺损、心律失常等^[31-33]。本研究中化湿润燥方服用12周，在改善干燥等pSS常见症状方面疗效优于硫酸羟氯喹，且未出现不良反应，提示该方不仅有效且安全性高。

ESSDAI是国际公认评估pSS疾病活动度的量表，涵盖唾液腺、肺部、肾脏等12个系统领域，在临床研究中应用广泛^[16]。一项包含15个国家的前瞻性研究指出，ESSPRI评分与ESSDAI评分之间的相关性低，且两者分值变化之间相关性弱^[27]，提示ESSPRI与ESSDAI分别代表了pSS疾病的不同方面，配合应用可以全方位评估患者的病情。该研究还指出，ESSDAI评分在现有治疗下较ESSPRI评分更易改善，提示pSS的干燥、疲乏等症状较难改善，是未来药物研发的主要方向，也反映当前对pSS患者症状重视不足^[30]。另一项西班牙的研究纳入921例pSS患者，平均随访6年，结果显示约18%的pSS患者基线ESSDAI评分为0者，而末次随访ESSDAI评分为0者仅剩8%，说明随着时间变化，pSS会出现疾病活动度进展^[34]。本研究结果显示，化湿润燥方治疗12周后ESSPRI与ESSDAI评分均有所下降，提示本方既能改善pSS患者症状，亦能改善疾病活

动度,从而可以延缓pSS进展。

本研究结果显示化湿润燥方能有效改善pSS燥湿互结证患者的干燥、疲乏、肢体疼痛等症状,降低疾病活动度,且安全性良好。本研究样本量有限,结果有待大样本、多中心、随机对照研究验证。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 张文,厉小梅,徐东,等. 原发性干燥综合征诊疗规范[J]. 中华内科杂志,2020,59(4):269-276.

[2] TARN J, LENDREM D, MCMEEKIN P, et al. Primary Sjögren's syndrome: Longitudinal real-world, observational data on health-related quality of life[J]. J Intern Med, 2022, 291(6):849-855.

[3] PRICE E J, RAUZ S, TAPPUNI A R, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjögren's syndrome[J]. Rheumatology (Oxford), 2017, 56(10):1828.

[4] 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.

[5] CARSON S E, VIVINO F B, PARKE A, et al. Treatment guidelines for rheumatologic manifestations of Sjögren's syndrome: Use of biologic agents, management of fatigue, and inflammatory musculoskeletal pain [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2017, 69(4):517-527.

[6] BRITO-ZERÓN P, RETAMOZO S, GHEITASI H, et al. Erratum to: Treating the underlying pathophysiology of primary Sjögren syndrome: Recent advances and future prospects [J]. Drugs, 2016, 76(18):1799.

[7] 姜泉,张华东,陈祎,等. 路志正治疗干燥综合征经验[J]. 中医杂志,2016,57(6):463-465.

[8] 许丽璇,刘建璟,徐莹银,等. 中药配方口服治疗干燥综合征疗效的Meta分析[J]. 湖南中医杂志,2021,37(10):168-176.

[9] 黄淑霞,曹天雨,肖战说,等. 中药联合硫酸羟氯喹治疗干燥综合征疗效和安全性的Meta分析[J]. 海南医学院学报,2022,28(9):685-693.

[10] 宋威江,罗静,申洪波,等. 原发性干燥综合征中医证候分布及诊断标准研究进展[J]. 中华中医药杂志,2020,35(1):380-382.

[11] 罗静,张丽宁,陈嘉琪,等. 原发性干燥综合征患者舌象特点及其与证候的相关性研究[J]. 中华中医药杂志,2021,36(6):3653-3656.

[12] 张丽宁,陈嘉琪,胡琪,等. 不同舌象原发性干燥综合征患者的免疫炎症特点[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(9):1710-1713.

[13] SHIBOSKI C H, SHIBOSKI S C, SEROR R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts [J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(1):9-16.

[14] 国家中医药管理局. 中医临床诊疗术语第2部分:证候:GB/T 16751.2-2021[S]. 北京,2021:156-157.

[15] 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.

[16] SEROR R, BOWMAN S J, BRITO-ZERON P, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): A user guide[J]. RMD Open, 2015, 1(1):e000022.

[17] TARN J, LENDREM D, MCMEEKIN P, et al. Primary Sjögren's syndrome: Longitudinal real-world, observational data on health-related quality of life[J]. J Intern Med, 2022, 291(6):849-855.

[18] HUANG T, LI Y, LUO Y, et al. Research progress on the pathogenesis and quality of life of patients with primary Sjögren's syndrome complicated by depression [J]. Clin Exp Rheumatol, 2022, 40(3):647-654.

[19] GOTTENBERG J E, RAVAUD P, PUÉCHAL X, et al. Effects of hydroxychloroquine on symptomatic improvement in primary Sjögren syndrome: The JOQUER randomized clinical trial [J]. JAMA, 2014, 312(3):249-258.

[20] FENG Z, ZHANG B Q, ZHU Y M, et al. The Effectiveness and safety of total glucosides of paeony in primary Sjögren's syndrome: A systematic review and Meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2019, 10:550.

[21] 徐愿,罗静,韩曼,等. 中医药治疗风湿免疫领域临床优势病种的探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(9):198-204.

[22] 罗静,徐愿,周新尧,等. 中医临床优势病种探讨——干燥综合征[J]. 中国实验方剂学杂志, doi: 2023, 10.13422/j.cnki.syfjx.20231691

[23] 李增变,周全,张国胜,等. 基于津液代谢理论观察沙参麦冬汤联合白芍总苷胶囊治疗原发性干燥综合征[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(20):100-104.

[24] 程丹丹,李永明,侯佳奇,等. 基于Treg细胞功能的稳

- 定性探讨解毒通络生津方对干燥综合征模型鼠免疫调节作用[J/OL]. 中国实验方剂学杂志:1-16[2022-10-31]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220619.2244.005.html>
- [25] 廖佳禾,张丽宁,张燕,等. 原发性干燥综合征舌苔剥脱患者的临床特点[J/OL]. 中国实验方剂学杂志:1-9 [2022-11-02]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20231598>.
- [26] 张燕,杨建英,张丽宁,等. 不同病程原发性干燥综合征患者的舌象与证候特点[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20231590.
- [27] 陈嘉琪,杨建英,吴子华,等. 原发性干燥综合征合并间质性肺病的中医证候特点及相关因素分析[J/OL]. 中国实验方剂学杂志:1-7[2022-11-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20221026.1748.004.html>.
- [28] SANDOVAL-FLORES M G, CHAN-CAMPOS I, HERNÁNDEZ-MOLINA G. Factors influencing the EULAR Sjögren's Syndrome Patient-Reported Index in primary Sjögren's syndrome[J]. Clin Exp Rheumatol, 2021,133(6):153-158.
- [29] COOPER C, WRATTEN S, WILLIAMS-HALL R, et al. Qualitative research with patients and physicians to assess content validity and meaningful change on ESSDAI and ESSPRI in Sjögren's [J]. Rheumatol Ther,2022,9(6):1499-1515.
- [30] SEROR R, THEANDER E, BRUN J G, et al. Validation of EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient indexes (ESSPRI) [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74 (5) : 859-866.
- [31] WANG X,ZHANG T, GUO Z, et al. The efficiency of hydroxychloroquine for the treatment of primary Sjögren's syndrome: A systematic review and Meta-analysis[J]. Front Pharmacol,2021,12:693796.
- [32] KRUIZE A A, HENÉ R J, KALLENBERG C G, et al. Hydroxychloroquine treatment for primary Sjögren's syndrome: A two year double blind crossover trial[J]. Ann Rheum Dis,1993,52(5):360-364.
- [33] BODEWES I, GOTTENBERG J E, VAN HELDEN-MEEUWSEN C G, et al. Hydroxychloroquine treatment downregulates systemic interferon activation in primary Sjögren's syndrome in the JOQUER randomized trial[J]. Rheumatology (Oxford) , 2020, 59(1):107-111.
- [34] RAMOS-CASALS M, BRITO-ZERÓN P, SOLANS R, et al. Systemic involvement in primary Sjogren's syndrome evaluated by the EULAR-SS disease activity index: Analysis of 921 Spanish patients (GEAS-SS Registry) [J]. Rheumatology (Oxford) , 2014, 53(2) : 321-331.

[责任编辑 王鑫]