

原发性干燥综合征舌苔剥脱患者的临床特点

廖佳禾¹, 张丽宁¹, 张燕¹, 杨建英¹, 黄子玮¹, 吴子华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:**分析原发性干燥综合征(pSS)舌苔剥脱患者的临床特点。**方法:**纳入2018年12月至2021年10月于中日友好医院就诊的pSS患者,根据舌苔剥脱与否及剥脱严重程度进行分组,Phi相关、卡方检验和Mann-Whitney秩和检验分析舌苔剥脱患者的临床特点。**结果:**共纳入pSS患者182例,其中舌苔剥脱75例(41.2%),无剥脱苔107例(58.8%),其中部分剥脱较全剥更常见,剥脱部位以舌前半部最多见。舌苔重度剥脱患者数量多于轻中度剥脱者。与舌苔无剥脱患者相比,舌苔剥脱患者更常见舌体裂纹(92.0%/41.1%, $\chi^2=48.491, P<0.05$)、舌色红/绛(48.0%/23.3%, $\chi^2=12.009, P<0.05$)、阴虚证(100.0%/43.9%, $\chi^2=62.739, P<0.05$)、气虚证(94.7%/50.5%, $\chi^2=40.046, P<0.05$)、少见痰湿证(33.3%/72.0%, $\chi^2=26.709, P<0.05$)、存在高球蛋白血症(89.3%/65.4%, $\chi^2=13.547, P<0.01$)、ANA \geq 1:160(78.1%/57.3%, $\chi^2=8.227, P<0.01$)及类风湿因子(RF)阳性(51.4%/36.5%, $\chi^2=3.877, P<0.05$)的比例更高;与舌苔轻度剥脱患者比较,中重度剥脱患者存在高球蛋白血症(98.1%/68.2%, $\chi^2=14.617, P<0.01$)、抗着丝点蛋白-B(CENP-B)抗体阳性(26.0%/4.8%, $\chi^2=4.214, P<0.05$)及C3降低(26.4%/4.5%, $\chi^2=4.647, P<0.05$)的比例更高。舌苔剥脱与舌体裂纹($\varphi=0.531$)、阴虚证($\varphi=0.587$)、气虚证($\varphi=0.469$)呈正相关,与痰湿证呈负相关($\varphi=-0.447$),与舌色的相关性弱($\varphi<0.4$)。舌苔剥脱与否及不同剥脱程度患者间疾病活动指数差异无统计学意义。**结论:**超过40%的pSS患者存在舌苔剥脱,常伴舌体裂纹,与阴虚、气虚证呈正相关,与痰湿证呈负相关,提示治疗应以益气养阴为主;与舌苔无剥脱患者相比,舌苔剥脱患者部分免疫指标阳性率更高,值得进一步研究。

[关键词] 干燥综合征; 剥脱苔; 舌象; 临床特点

[中图分类号] R242; R2-0; R2-031; R593; R24; R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)08-0059-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20231598

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail//11.3495.R.20230210.1520.015.html>

[网络出版日期] 2023-02-10 16:23:01

Clinical Characteristics of Geographic Tongue in Patients with Primary Sjögren's Syndrome

LIAO Jiahe¹, ZHANG Lining¹, ZHANG Yan¹, YANG Jianying¹, HUANG Ziwei¹,

WU Zihua¹, LUO Jing^{2*}, TAO Qingwen^{2*}

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Beijing Key Lab for Immune-Mediated Inflammatory Diseases, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the clinical characteristics of geographic tongue in patients with primary Sjögren's syndrome (pSS). **Method:** Patients with pSS treated in the China-Japan Friendship Hospital from December 2018 to October 2021 were enrolled and divided into different groups according to the presence of geographic tongue or the severity. Phi correlation analysis, Chi-square test, and Mann-Whitney test were used to analyze the clinical characteristics of patients with geographic tongue. **Result:** A total of 182 pSS patients

[收稿日期] 2022-12-07

[基金项目] 中央高水平医院临床科研业务费资助项目(2022-NHLHCRF-LX-02-0103);首都卫生发展科研专项青年优才项目(2020-4-40610);中日友好医院“菁英计划”人才培育工程项目(ZRJY2021-QM14)

[第一作者] 廖佳禾,在读博士,从事中医药治疗风湿病的临床与机制研究,E-mail:wbj1101@163.com

[通信作者] *罗静,博士,主治医师,从事中西医结合治疗风湿病的临床与机制研究,E-mail:luojinggg@sina.com;

*陶庆文,博士,主任医师,教授,博士生导师,从事中西医结合治疗风湿病的临床与机制研究,E-mail:taoqgl@sina.com

were included in this study, including 75 (41.2%) patients with geographic tongue and 107 (58.8%) without geographic tongue. Partial exfoliation was more common than total exfoliation, and the anterior part of the tongue was the most common exfoliation site. The number of patients with severe geographic tongue was more than those with mild-to-moderate geographic tongue. Compared with pSS patients without geographic tongue, those with geographic tongue were more common in fissured tongue (92.0%/41.1%, $\chi^2=48.491$, $P<0.05$), red or crimson tongue (48.0%/23.3%, $\chi^2=12.009$, $P<0.05$), Yin deficiency syndrome (100.0%/43.9%, $\chi^2=62.739$, $P<0.05$), and Qi deficiency syndrome (94.7%: 50.5%, $\chi^2=40.046$, $P<0.05$), less common in phlegm-dampness syndrome (33.3%/72.0%, $\chi^2=26.709$, $P<0.05$), and showed higher proportions in hyperglobulinemia (89.3%/65.4%, $\chi^2=13.547$, $P<0.01$), ANA $\geq 1:160$ (78.1%/57.3%, $\chi^2=8.227$, $P<0.01$), and positive RF (51.4%/36.5%, $\chi^2=3.877$, $P<0.05$). Compared with pSS patients with mild geographic tongue, pSS patients with moderate-to-severe geographic tongue had higher proportions in hyperglobulinemia (98.1%/68.2%, $\chi^2=14.617$, $P<0.01$), positive anti-CENP-B (26.0%/4.8%, $\chi^2=4.214$, $P<0.05$), and reduced complement 3 (26.4%/4.5%, $\chi^2=4.647$, $P<0.05$). The geographic tongue was positively associated with fissured tongue ($\varphi=0.531$), Yin deficiency syndrome ($\varphi=0.587$), and Qi deficiency syndrome ($\varphi=0.469$), negatively associated with phlegm-dampness syndrome ($\varphi=-0.447$), and weakly associated with tongue color ($\varphi<0.4$). There was no statistical difference in the disease activity index between patients with or without geographic tongue and severity. **Conclusion:** More than 40% of pSS patients had geographic tongue accompanied by fissured tongue. Geographic tongue is positively associated with Yin deficiency syndrome and Qi deficiency syndrome, and negatively associated with phlegm-dampness syndrome, indicating that treatment should be based on tonifying Qi and nourishing Yin. Compared with pSS patients without geographic tongue, those with geographic tongue may have higher positive rate of some immune indicators, which deserves further exploration.

[Keywords] Sjögren's syndrome; geographic tongue; tongue manifestation; clinical characteristics

原发性干燥综合征(pSS)是一种以侵犯外分泌腺为主的慢性系统性自身免疫病,尤以唾液腺和泪腺受累为主,严重者可累及肺脏、肝脏、血液等腺体外器官和系统,我国人群患病率为0.29%~0.77%,男女患病比例约1:22.9^[1]。本病起病隐匿,异质性强,极易漏诊误诊,导致预后不良,因此,早期诊断对及时改善pSS患者腺体功能尤为重要。pSS以口干为主要症状,临床发现本病患者的舌象极具特点,且口干严重患者常见舌苔剥脱,甚至镜面舌,具有重要的诊断学价值^[2]。剥脱苔是指舌面本有舌苔,疾病过程中舌苔全部或部分脱落,脱落处光滑无苔^[3],可见于糖尿病、慢性萎缩性胃炎、pSS等多种疾病^[4-6],与疾病发展转归相关。当前,有关pSS患者舌象的研究日渐增多,从大多数医家经验与临床实践看,临床常见阴虚和痰浊两类舌象,以阴虚为主的舌象多舌体瘦薄、裂纹、舌色红/绛或无苔;以痰浊为主的舌象多厚腻,或部分苔剥;兼气虚证者的典型舌象是色淡胖大、边有齿痕,兼血瘀证者可见舌色暗红/紫暗、瘀点瘀斑^[7-13]。不同舌象pSS患者的免疫炎症特点、中医证候特点亦有研究报道,但缺乏深入分析舌苔剥脱临床特点的研究。因此,本研

究拟采用调查研究的方法,采集就诊于中日友好医院pSS患者的舌象及证候等信息,首次分析总结pSS患者舌苔剥脱的临床特点,以丰富pSS舌象研究,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入2018年12月至2021年10月于中日友好医院中医风湿病科就诊且知情同意的所有pSS患者。本研究通过中日友好医院伦理委员会伦理审查(No.2018-156-K112)。

1.2 诊断标准

1.2.1 pSS疾病诊断标准 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^[14]。

1.2.2 中医辨证标准 参照2008年《中医内科常见病诊疗指南》^[15]中pSS中医辨证标准。

1.2.3 舌苔判断标准 参照第十版《中医诊断学》^[3],具体如下:①根据舌苔剥脱的部位分为舌前半部苔剥,称为前剥苔;舌中部苔剥脱者,称为中剥苔;舌根部苔剥脱,称为根剥苔。②根据舌苔剥脱的范围分为部分剥脱和全部剥脱,后者又称为镜面舌。

1.3 纳入标准 ①符合pSS疾病诊断标准;②18岁≤年龄≤75岁;③自愿签署知情同意书;④配合采集舌象。

1.4 排除标准 ①合并其他结缔组织病者;②妊娠或哺乳期患者;③合并肿瘤;④严重精神病患者;⑤缺少舌象及自身抗体信息。

1.5 研究方法

1.5.1 舌象采集 患者取端坐位,自然伸舌,在相同条件下采用上海道生医疗科技有限公司DS01-B型舌面诊测信息采集系统(沪械注准20202200062)采集舌象。该系统是主要由舌面诊测信息采集箱和附件组成的医用电气设备,可用于采集舌象、面色诊测信息,可记录、分析、保存舌面象原始图像、客观化数据、舌面象属性特征,为健康状态辨识、中医辨证提供客观化依据。伸舌方法为伸舌时将舌头充分伸出口外,舌尖向下,舌面平展。若采集前刮取过舌苔,则更改采集时间,保证所有患者采集前均未刮取或洗刷过舌苔。

1.5.2 舌象解读 由2名长期从事中医风湿病临床诊疗的高级职称医师独立进行舌象要素判断和记录,若双方意见不一致则咨询第三位高级职称医师解决,按照舌苔剥脱与否分为有剥脱苔和无剥脱苔两类。舌象要素包括舌体(正常、瘦薄、胖大、齿痕、裂纹)、舌色(淡红、淡白、红/绛、暗红/紫暗)、舌苔(色白、色黄、质厚、质薄、质腻、质燥)。

1.5.3 舌苔剥脱面积评估 通过专业图片处理软件Image-Pro Plus 6.0对舌苔剥脱的面积进行计算,按照剥脱面积的大小对舌苔剥脱程度进行划分。①轻度,剥脱面积占舌面面积 $<1/3$;②中度,剥脱面积占舌面面积 $1/3\sim 2/3$;③重度,剥脱面积占舌面面积 $>2/3$ 。

1.5.4 其他指标 采集每例患者的基本信息、化验检查、证候、疾病活动度等。所有化验检查均由中日友好医院完成。采集中医证候要素包括阴虚证、气虚证、血瘀证、痰湿证、燥热证、热毒证。免疫炎症指标异常判断标准为红细胞沉降率(ESR)升高, $>20\text{ mm}\cdot\text{h}^{-1}$,C反应蛋白(CRP)升高, $\geq 8\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,免疫球蛋白(Ig)A升高, $>3\ 780\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,IgG升高, $>16\ 200\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,IgM升高, $>2\ 630\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,C3降低, $<700\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,C4降低, $<160\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,类风湿因子(RF)阳性, $\geq 20\text{ U}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。抗核抗体(ANA)采用间接免疫荧光法检测(欧蒙医学诊断有限公司,批号FA1800-101033),RF采用免疫透射比浊法检测,抗SSA抗体、抗SSB抗体、抗Ro-52抗体、抗着丝点蛋

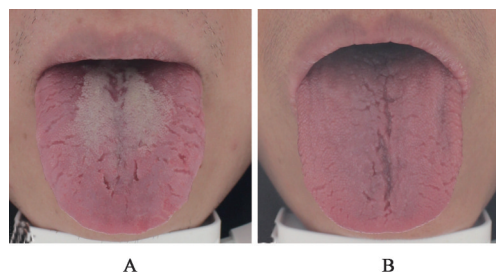
白-B(CENP-B)抗体、抗核糖核蛋白(RNP)抗体采用免疫印迹法(欧蒙医学诊断有限公司,批号DL1590-6401-3 G)进行检测。

采用EULAR干燥综合征患者报告指数(ESSPRI)进行症状评估、EULAR干燥综合征疾病活动指数(ESSDAI)进行疾病活动度评估^[16]。ESSPRI评分 <5 分为患者可接受的症状状态, ≥ 5 分为患者不满意的症状状态。ESSDAI分级 <5 分为低度活动, $5\sim 13$ 分为中度活动, ≥ 14 分为高度活动。

1.6 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。对所有数据进行描述性分析,计数资料以频数(%)表示,计量资料不符合正态分布以中位数及四分位间距M(IQR)描述。计数资料组间比较采用Pearson卡方检验或Fisher精确概率法,等级资料比较采用Mann-Whitney秩和检验。采用Phi相关进行相关性分析,以 $\varphi>0$ 为正相关, $\varphi<0$ 为负相关,其中 $\varphi<0.4$ 为相关性弱, $0.4\sim 0.7$ 为相关性一般, $\varphi>0.7$ 为相关性强;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 一般资料 共纳入pSS患者182例,其中女性174例(95.6%),男性8例(4.4%);年龄23~75岁,中位年龄为57(50,64)岁;病程1~384个月,中位病程为60(25,120)个月。182例患者中存在舌苔剥脱75例(41.2%),舌苔无剥脱107例(58.8%)。舌苔剥脱患者中,49例(65.3%)为部分剥脱,26例(34.7%)为全剥。见图1。



注:A.舌苔部分剥脱;B.舌苔全剥

图1 pSS舌苔剥脱患者的舌象特点

Fig. 1 Tongue image characteristics of patients with pSS tongue coating exfoliation

2.2 舌苔剥脱特点 75例舌苔剥脱患者中,轻度剥脱者22例(29.3%),中度剥脱23例(30.7%),重度剥脱30例(40.0%)。49例舌苔部分剥脱患者中,前剥苔24例(49.0%),中剥苔10例(20.4%),根剥苔1例(2.0%),同时存在前剥苔和中剥苔14例(28.6%);苔色白26例(53.1%),苔色黄23例(46.9%),苔厚24例

(49.0%), 苔薄 24 例(49.0%), 苔膩 21 例(42.9%), 苔燥 38 例(77.6%)。

2.3 舌体特点比较 75 例舌苔剥脱患者中, 出现频率从高到低的舌体特点依次为舌体裂纹 69 例(92.0%), 胖大 19 例(25.3%), 瘦薄 16 例(21.3%), 齿痕 6 例(8.0%), 正常 5 例(6.7%)。卡方检验结果发现, 与舌苔无剥脱患者比较, 舌苔剥脱患者更常见舌体裂纹(92.0%/41.1%, $\chi^2=48.491, P<0.05$), 少见舌体正常(6.7%/31.8%, $\chi^2=16.511, P<0.05$)、舌边齿痕(8.0%/29.0%, $\chi^2=11.974, P<0.05$)。相关性分析排除 $\varphi<0.4$ 的参数发现, 舌体裂纹与舌苔剥脱呈正相关($\varphi=0.531$)。见表 1。

表 1 pSS 舌苔剥脱与舌象要素的相关性分析

Table 1 Correlation analysis of pSS peeled coating and tongue appearance elements

| 分类 | 舌象要素 | 例数/例(%) | φ | P |
|----|-------|----------|-----------|--------|
| 舌体 | 裂纹 | 69(92.0) | 0.531 | <0.001 |
| | 胖大 | 19(25.3) | -0.030 | 0.686 |
| | 瘦薄 | 16(21.3) | 0.073 | 0.325 |
| | 齿痕 | 6(8.0) | -0.256 | 0.001 |
| | 正常 | 5(6.7) | -0.320 | <0.001 |
| 舌色 | 淡红 | 6(8.0) | -0.265 | <0.001 |
| | 淡白 | 1(1.3) | -0.072 | 0.329 |
| | 红/绛 | 36(48.0) | 0.308 | <0.001 |
| | 暗红/紫暗 | 32(42.7) | -0.002 | 0.979 |

2.4 舌色特点比较 75 例舌苔剥脱患者中, 出现频率由高到低的舌色特点依次为红/绛 36 例(48.0%), 暗红/紫暗 32 例(42.7%), 淡红 6 例(8.0%), 淡白 1 例(1.3%)。卡方检验结果显示, 与舌苔无剥脱患者比较, 舌苔剥脱患者多见舌色红/绛(48.0%/23.3%, $\chi^2=12.009, P<0.05$), 少见舌色淡红(8.0%/29.9%, $\chi^2=12.809, P<0.05$)。相关性分析排除 $\varphi<0.4$ 的参数发现, 舌色与舌苔剥脱的相关性弱($\varphi<0.4$)。见表 1。

2.5 pSS 舌苔剥脱患者中医证候特点比较 75 例舌苔剥脱患者常见证候要素为阴虚证 75 例(100.0%)、气虚证 71 例(94.7%)、血瘀证 44 例(58.7%)、燥热证 34 例(45.3%)、痰湿证 25 例(33.3%)、热毒证 25 例(33.3%)。卡方检验结果发现, 与舌苔无剥脱患者比较, 舌苔剥脱患者更多见阴虚证(100.0%/43.9%, $\chi^2=62.739, P<0.05$)、气虚证(94.7%/50.5%, $\chi^2=40.046, P<0.05$)、燥热证(45.3%/8.4%, $\chi^2=33.312, P<0.05$)及热毒证(33.3%/4.7%, $\chi^2=26.310, P<0.05$), 少见痰湿证(33.3%/72.0%, $\chi^2=$

26.709, $P<0.05$)。相关性分析排除 $\varphi<0.4$ 的参数发现, 舌苔剥脱与阴虚证($\varphi=0.587$)、气虚证($\varphi=0.469$)呈正相关, 与痰湿证呈负相关($\varphi=-0.447$)。见表 2。

表 2 pSS 舌苔剥脱与证候要素的相关性分析

Table 2 Correlation analysis of pSS peeled coating and syndrome elements

| 证候要素 | 例数/例(%) | φ | P |
|------|-----------|-----------|--------|
| 阴虚证 | 75(100.0) | 0.587 | <0.001 |
| 气虚证 | 71(94.7) | 0.469 | <0.001 |
| 痰湿证 | 25(33.3) | -0.447 | <0.001 |
| 燥热证 | 34(45.3) | 0.288 | <0.001 |
| 热毒证 | 25(33.3) | 0.368 | <0.001 |
| 血瘀证 | 44(58.7) | -0.002 | 0.979 |

2.6 pSS 舌苔剥脱患者免疫炎症特点比较 75 例舌苔剥脱患者中, ESR 升高 27 例(36.0%), CRP 升高 5 例(6.7%); IgG 升高 40 例(53.3%), IgA 升高 18 例(24.0%), IgM 升高 9 例(12.0%), C3 降低 15 例(20.0%), C4 降低 21 例(28.0%); RF 阳性 38 例(51.4%), ANA \geq 1:160 者 57 例(78.1%), 抗 SSA 抗体阳性 56 例(78.1%), 抗 SSB 抗体阳性 28 例(38.4%), 抗 Ro-52 抗体阳性 57 例(80.3%), 抗 CENP-B 抗体阳性 14 例(19.7%), 抗 RNP 抗体阳性 3 例(4.3%)。卡方检验结果显示, 与舌苔无剥脱患者比较, 舌苔剥脱患者存在高球蛋白血症(89.3%/65.4%, $\chi^2=13.547, P<0.01$)、ANA \geq 1:160(78.1%/57.3%, $\chi^2=8.227, P<0.01$)和 RF 阳性(51.4%/36.5%, $\chi^2=3.877, P<0.05$)的比例更高, 余指标组间比较差异无统计学意义。见表 3。

进一步分析不同舌苔剥脱程度患者的免疫炎症特点, 卡方检验结果显示, 75 例舌苔剥脱患者中, 与轻度剥脱患者比较, 中重度剥脱患者存在高球蛋白血症(98.1%/68.2%, $\chi^2=14.617, P<0.01$)、抗 CENP-B 抗体阳性(26.0%/4.8%, $\chi^2=4.214, P<0.05$)和补体 C3 降低(26.4%/4.5%, $\chi^2=4.647, P<0.05$)的比例更高, 但补体 C4 降低的比例差异无统计学意义。见表 4。

2.7 pSS 舌苔剥脱患者 ESSDAI 及 ESSPRI 分级比较 研究结果显示, 75 例舌苔剥脱患者中, ESSDAI 评分处于疾病低度活动者 36 例(48.0%), 中度活动者 31 例(41.3%), 高度活动者 8 例(10.7%)。ESSPRI 评分显示 39 例(52.7%)舌苔剥脱患者处于可接受的症状状态, 35 例(47.3%)患者对当前症状状态不满意。

表3 舌苔剥脱患者与舌苔无剥脱患者免疫炎症特点比较

Table 3 Comparison of immune inflammatory characteristics between patients with peeled coating and without peeled coating 例(%)

| 组别 | 例数 | ESR升高 | CRP升高 | 高球蛋白血症 | C3降低 | C4降低 | ANA≥1:160 |
|--------|-----|------------------------|----------|------------------------|------------|-------------|------------------------|
| 舌苔剥脱组 | 75 | 27(36.0) | 5(6.7) | 67(89.3) | 15(20.0) | 21(28.0) | 57(78.1) |
| 舌苔无剥脱组 | 107 | 36(33.6) | 7(6.6) | 70(65.4) ²⁾ | 30(28.0) | 37(34.6) | 59(57.3) ²⁾ |
| 组别 | 例数 | RF阳性 | 抗SSA抗体阳性 | 抗SSB抗体阳性 | 抗Ro-52抗体阳性 | 抗CENP-B抗体阳性 | 抗RNP抗体阳性 |
| 舌苔剥脱 | 75 | 38(51.4) | 56(78.1) | 28(38.4) | 57(80.3) | 14(19.7) | 3(4.3) |
| 舌苔无剥脱 | 107 | 38(36.5) ¹⁾ | 78(74.3) | 32(30.5) | 76(71.7) | 12(11.5) | 6(5.8) |

注:与舌苔剥脱组比较¹⁾P<0.05,²⁾P<0.01

表4 轻度舌苔剥脱患者与中重度舌苔剥脱患者免疫炎症特点比较

Table 4 Comparison of immune inflammatory characteristics between patients with mild peeled coating and with moderate and severe peeled coating 例(%)

| 组别 | 例数 | ESR升高 | CRP升高 | 高球蛋白血症 | C3降低 | C4降低 | ANA≥1:160 |
|--------|----|----------|----------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------|
| 轻度剥脱组 | 22 | 6(27.3) | 2(9.1) | 15(68.2) | 1(4.5) | 9(40.9) | 15(68.2) |
| 中重度剥脱组 | 53 | 20(37.3) | 3(5.7) | 52(98.1) ²⁾ | 14(26.4) ¹⁾ | 12(22.6) | 42(82.4) |
| 组别 | 例数 | RF阳性 | 抗SSA抗体阳性 | 抗SSB抗体阳性 | 抗Ro-52抗体阳性 | 抗CENP-B抗体阳性 | 抗RNP抗体阳性 |
| 轻度剥脱组 | 22 | 13(59.1) | 20(90.9) | 11(50.0) | 19(86.4) | 1(4.8) | 1(5.0) |
| 中重度剥脱组 | 53 | 25(48.1) | 36(70.6) | 17(33.3) | 38(76.0) | 13(26.0) ¹⁾ | 2(4.0) |

注:与轻度剥脱组比较¹⁾P<0.05,²⁾P<0.01

秩和检验结果发现,舌苔剥脱与舌苔无剥脱患者的ESSDAI及ESSPRI评分差异均无统计学意义;舌苔

轻度与中重度剥脱患者间ESSDAI及ESSPRI评分差异亦无统计学意义。见表5和表6。

表5 舌苔剥脱患者与舌苔无剥脱患者ESSDAI及ESSPRI分级比较

Table 5 Comparison of ESSDAI and ESSPRI grades between patients with mild peeled coating and with moderate and severe peeled coating 例(%)

| 组别 | 例数 | ESSDAI分级 | | | ESSPRI分级 | |
|--------|-----|----------|----------|---------|----------|----------|
| | | 低度活动 | 中度活动 | 高度活动 | 可接受症状状态 | 不满意症状状态 |
| 舌苔剥脱组 | 75 | 36(48.0) | 31(41.3) | 8(10.7) | 39(52.7) | 35(47.3) |
| 舌苔无剥脱组 | 107 | 52(48.6) | 48(44.9) | 7(6.5) | 57(54.3) | 48(45.7) |

表6 轻度舌苔剥脱患者与中重度舌苔剥脱患者ESSDAI及ESSPRI分级比较

Table 6 Comparison of ESSDAI and ESSPRI grades between patients mild peeled coating and with moderate and severe peeled coating 例(%)

| 组别 | 例数 | ESSDAI分级 | | | ESSPRI分级 | |
|--------|----|----------|----------|---------|----------|----------|
| | | 低度活动 | 中度活动 | 高度活动 | 可接受症状状态 | 不满意症状状态 |
| 轻度剥脱组 | 22 | 11(50.0) | 9(40.9) | 2(9.1) | 12(54.5) | 10(45.4) |
| 中重度剥脱组 | 53 | 25(47.2) | 22(41.5) | 6(11.3) | 27(51.9) | 25(48.1) |

3 讨论

pSS是临床常见的结缔组织病,以高度淋巴细胞浸润外分泌腺为特征^[17],其临床表现范围可从由外分泌腺受累引起的局部表现,到由上皮周围浸润或免疫复合物沉积引起的腺外表现^[18-19]。pSS的具体发病机制仍在不断探索中,但可以确定与遗传、免疫缺陷、病毒感染及环境因素有关^[20-22]。该病目前尚无满意的治疗措施,无论干燥、疲乏、疼痛或内

脏损害,均缺乏经循证医学论证的有效药物,现有药物多为经验性治疗,或借鉴类似病变的治疗^[23-24]。中医药能有效改善本病临床症状,延缓病情进展^[25-27]。pSS属中医学“燥痹”的范畴,现代中医名家普遍以“阴虚”或“虚毒瘀”立论治疗,认为本病以阴虚燥热为常见证候,以养阴润燥为治疗常法^[28-31]。而舌诊是中医辨证的重要参考依据,其中舌苔可作为疾病的临床表观特征,反映疾病发展转归,其

变化值得关注^[32-33]。

现代研究表明,舌表面菌群失调是影响舌苔变化的关键因素,白色念珠菌在剥脱苔表面检出率高^[34-35],13.1%的pSS患者舌面存在念珠菌(白色念珠菌为主)感染,且菌落数与静态唾液量呈负相关^[36]。由此可见,pSS所致唾液腺炎症浸润,唾液腺结构功能损伤,引起唾液分泌减少,唾液蛋白组成改变,导致口腔菌群的变化,增加真菌感染的易感性,从而出现舌苔变化,并伴随口干、猖獗齿、味觉障碍等症^[37]。此外,国外有研究报道,pSS患者出现裂纹舌与剥脱苔可能与舌乳头萎缩甚至部分消失有关,是舌上皮细胞激活和死亡的结果^[38]。中医认为,舌苔“乃胃气之所熏蒸”,剥脱苔的形成,总因胃气匮乏,不得上熏于舌,或胃阴损伤,不能上潮于舌所致。剥脱苔的部位,多以舌面脏腑分属相应;舌苔剥脱多因气阴或气血不足引起,而剥脱苔范围大小,多与气阴或气血不足程度有关。部分pSS患者具有典型的舌苔剥脱表现,本研究首次分析pSS患者舌苔剥脱的临床特征,纳入182例pSS患者,比较舌苔剥脱与无剥脱苔患者及不同剥脱程度患者的临床特点,有助于在临床中为疾病早期诊断及辨证论治提供参考,以提高临床疗效。

本研究发现,pSS舌苔剥脱患者常伴舌体裂纹和舌色红/绛,且舌苔剥脱与气虚、阴虚证呈正相关,提示pSS患者存在气阴两虚。津液亏虚可致燥,气虚运化敷布津液失常亦可致燥,胃气虚不得上熏水谷之气于舌,胃阴虚不能上潮津液于舌,故见舌苔剥脱。治则应以益气养阴为主,气充则津生,气行则津达。综上,本研究的发现与现代医家对本病的证候、治法立论认识相一致。值得一提的是,本研究发现超过70%的舌苔无剥脱pSS患者存在痰湿证,而舌苔剥脱患者少见痰湿证,二者呈负相关,提示痰湿阻碍津液输布亦可致燥,随着病程日久,脾胃气虚加重,阴虚渐著,舌苔剥脱,因疾病后期以正虚为主,故痰湿不显。舌苔剥脱与证候的关系一定程度上反映了疾病的演变规律。pSS患者舌苔剥脱的变化,能反映胃气、胃阴之消长及邪正盛衰的变化,或可以作为疗效观察指标。若舌苔剥脱患者复生薄白之苔,此为邪去正胜,胃气渐复之佳兆。此外,有研究表明剥脱苔的出现一定程度上提示患者存在严重的炎症反应及免疫功能低下^[39],因此剥脱苔在自身免疫性疾病如pSS中多见,具有重要的临床意义。本研究发现41.2%的pSS患者存在舌苔剥脱,且pSS舌苔剥脱较无剥脱患者出现高球蛋白血

症、ANA≥1:160、RF阳性的比例更高;舌苔中重度剥脱较之轻度剥脱患者存在高球蛋白血症、抗CENP-B抗体阳性和C3降低的比例更高。临床对此类患者应加强评估,积极治疗。然而,尚未发现舌苔剥脱及其程度对疾病活动指数的影响,未来需扩大样本进一步观察。

综上,超过40%的pSS患者存在舌苔剥脱,常伴舌体裂纹,与阴虚、气虚证呈正相关,与痰湿证呈负相关,提示存在气阴两虚,治疗应以益气养阴为主;与舌苔无剥脱患者相比,舌苔剥脱患者部分免疫指标阳性率高,且剥脱程度越重,部分免疫指标异常的比例更高,值得进一步研究。作为pSS重要的舌象表型,未来可以深入研究pSS舌苔剥脱的机制及其对疾病诊断的价值,为临床诊治提供参考。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

【参考文献】

- [1] 唐福林. 风湿免疫科医师效率手册[M]. 2版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2010: 280.
- [2] 秦长林. 原发性干燥综合征患者的舌象表现与临床意义[J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(12): 50-51.
- [3] 李灿东. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 213.
- [4] 程志安, 罗懿明, 谭朝晖, 等. 52例镜面舌患者临床分析[J]. 中医杂志, 2001, 42(4): 253.
- [5] 周胜, 曹海燕, 吴传良, 等. 胃溃疡患者客观化舌象与胃内炎症反应的相关性研究[J]. 广西中医药, 2016, 39(5): 15-16.
- [6] 甘海芳, 艾儒棣. 寻常型银屑病患者舌象动态变化与病情变化的相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 763-766.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 胡琪, 罗静, 张丽宁, 等. 原发性干燥综合征舌诊研究的现状与展望[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(7): 1677-1679.
- [10] 杨梅, 董振华. 干燥综合征患者80例舌象观察与分析[J]. 中国全科医学, 2011, 14(7): 804-805.
- [11] 马武开, 钟琴, 姚血明, 等. 干燥综合征患者舌苔上皮细胞凋亡基因与中医证候相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 237-240.
- [12] 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.
- [13] 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>.
- [14] 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.
- [15] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 西医疾病部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 234-236.
- [16] SEROR R, BOOTSMA H, SARAUX A, et al. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI)[J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(2): 382-389.
- [17] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(11): 766-768.
- [18] MOUTSOPOULOS H M. Sjögren's syndrome: A forty-year scientific journey [J]. *J Autoimmun*, 2014, 51: 1-9.
- [19] MAVRAGANI C P, MOUTSOPOULOS H M. Sjögren syndrome[J]. *CMAJ*, 2014, 186(15): E579-586.
- [20] 雷玲彦, 郭惠芳, 张明峰, 等. Tfh细胞在原发性干燥综合征中的致病作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2014, 30(3): 392-395, 399.
- [21] 唐超智, 李敏, 王雅茹, 等. 过渡性B细胞在自身免疫性疾病发病过程中的作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(1): 114-117.
- [22] 陈中林, 聂敏海, 贾颖, 等. HSG细胞中MBD2对AQP5表达的调控作用[J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(10): 955-960.
- [23] 王梦洁, 徐子琦, 刘英. 原发性干燥综合征的中西医结合治疗新进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(4): 443-448.
- [24] 梁爽, 姚胜, 高紫欣, 等. 艾拉莫德与羟氯喹治疗原发性干燥综合征有效性和安全性比较的系统分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(5): 591-598.
- [25] 孙美秀, 程军, 李晓玥, 等. 宣肺布津颗粒治疗原发性干燥综合征气阴两虚证临床研究[J]. *中医药导报*, 2022, 28(8): 91-95.
- [26] 楼蒙妮, 李延萍, 吴斌. 撤热存津颗粒治疗原发性干燥综合征的临床疗效及对外周血Th17/Treg细胞免疫平衡的影响[J]. *风湿病与关节炎*, 2022, 11(5): 6-9, 20.
- [27] 陈嘉琪, 贺倩, 陈光耀, 等. 陶庆文治疗原发性干燥综合征处方用药规律分析[J]. *中日友好医院学报*, 2021, 35(6): 365-366.
- [28] 张丽宁, 姚传辉, 罗静, 等. 原发性干燥综合征中医治疗经验荟萃[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(5): 2588-2592.
- [29] 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.
- [30] 罗静, 张丽宁, 陈嘉琪, 等. 原发性干燥综合征中医证候特点及其与疾病活动指数的相关性[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(6): 674-679.
- [31] 吴子华, 黄子玮, 陈嘉琪, 等. 化湿润燥方治疗原发性干燥综合征的临床疗效[J]. *中国实验方剂学杂志* 2023, doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20231593.
- [32] 黄淑琼, 张云龙, 周静, 等. 浅谈中医舌象客观化、量化、标准化研究[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(4): 1625-1627.
- [33] 马武开, 王莹, 姚血明, 等. 以舌象为主要辨证依据分型治疗干燥综合征 64 例[J]. *实用中医内科杂志*, 2011, 25(10): 8-9.
- [34] 梁文娜, 李灿东, 甘慧娟, 等. 舌表面微生态熵变影响舌苔变化的机制探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(2): 477-479.
- [35] 李新华, 李晓荣, 吴正治, 等. 舌黏膜剥脱(剥苔)的基因分子机理研究[J]. *中国中医药科技*, 2007, 14(4): 233-234.
- SERRANO J, LÓPEZ-PINTOR R M, RAMÍREZ L, et al. Risk factors related to oral candidiasis in patients with primary Sjögren's syndrome [J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2020, 25(5): e700-e705.
- [37] 韦尼, 陈自佳. 原发性干燥综合征患者舌象与涎腺超声改变的相关性研究[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(9): 1843-1848.
- [38] ZAMPELI E, KALOGIROU E M, PIPERI E, et al. Tongue atrophy in Sjögren syndrome patients with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: Autoimmune epithelitis beyond the epithelial cells of salivary glands?[J]. *J Rheumatol*, 2018, 45(11): 1565-1571.
- [39] 夏孟蛟, 金钊, 郑川, 等. 基于口腔微生态论结肠炎-癌转化的中医药干预[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(6): 2566-2570.

[责任编辑 王鑫]