

## 不同病程原发性干燥综合征患者的舌象与证候特点

张燕<sup>1</sup>, 杨建英<sup>1</sup>, 张丽宁<sup>1</sup>, 吴子华<sup>1</sup>, 胡琪<sup>1</sup>, 黄子玮<sup>1</sup>,  
陈嘉琪<sup>1</sup>, 余新波<sup>1</sup>, 罗静<sup>2\*</sup>, 陶庆文<sup>2\*</sup>

(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:探索不同病程原发性干燥综合征(pSS)患者的舌象特点及中医证候差异。方法:采用调查研究的方法,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的pSS患者,根据病程(短病程<5年,中病程5~10年,长病程>10年)分组,应用卡方检验进行组间比较,Bonferroni法进行多重比较,两两比较以 $P<0.017$ 为差异有统计学意义;并以2年为段,选择有组间差异的证候及特异性舌象要素进行卡方趋势检验,分析舌象与证候随着病程变化的趋势性。结果:共纳入193例pSS患者,短病程85例(44.0%),中病程69例(35.8%),长病程39例(20.2%)。舌色红绛,舌体裂纹、瘦薄、少津,苔燥是pSS常见舌象特点,且不同病程患者间差异无统计学意义。与中病程患者比较,短病程患者更易见淡红舌( $\chi^2=6.407, P<0.017$ );与长病程患者比较,短病程患者更易见厚苔( $\chi^2=6.784, P<0.017$ )、痰湿证( $\chi^2=11.545, P<0.017$ ),更少见气虚证( $\chi^2=12.706, P<0.017$ );与短病程患者比较,中病程( $\chi^2=6.358, P<0.017$ )和长病程( $\chi^2=8.279, P<0.017$ )患者均更易见剥脱苔。随着病程增加,厚腻苔的比例呈下降趋势,剥脱苔的比例呈上升趋势( $P_{\text{trend}}<0.05$ );痰湿证的比例呈下降趋势,气虚证的比例呈上升趋势( $P_{\text{trend}}<0.05$ )。结论:pSS在病程早期多表现为燥湿同病,易见厚腻苔、痰湿证;中后期则气阴两虚加重,更易见剥脱苔、气虚证。临床可依据不同病程患者舌象与证候变化进行辨证用药。

**[关键词]** 干燥综合征; 病程; 舌象; 中医; 证候

**[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)08-0052-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20231590

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail//11.3495.R.20230216.1126.005.html>

**[网络出版日期]** 2023-02-16 15:49:13

### Characteristics of Tongue Manifestations and Syndromes of Patients with Primary Sjögren's Syndrome of Different Time

ZHANG Yan<sup>1</sup>, YANG Jianying<sup>1</sup>, ZHANG Lining<sup>1</sup>, WU Zihua<sup>1</sup>, HU Qi<sup>1</sup>, HUANG Ziwei<sup>1</sup>,  
CHEN Jiaqi<sup>1</sup>, YU Xinbo<sup>1</sup>, LUO Jing<sup>2\*</sup>, TAO Qingwen<sup>2\*</sup>

(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 explore the characteristics of tongue manifestations and traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in patients with primary Sjögren's syndrome (pSS) of different time. **Method:** pSS patients who visited TCM Department of Rheumatism in China-Japan Friendship Hospital from December 2018 to October 2021 were included and grouped according to the disease courses (short<5 years, medium

**[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”人才培养工程项目(ZRJY2021-QM14)

**[第一作者]** 张燕, 硕士, 从事风湿免疫病的中西医临床与基础研究, Tel: 010-84205067, E-mail: zhangyan3537@163.com

**[通信作者]** \* 罗静, 博士, 从事风湿免疫病的中西医临床与基础研究, Tel: 010-84205067, E-mail: luojinggg@sina.com;

\* 陶庆文, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 从事风湿免疫病的中西医临床与基础研究, E-mail: taoqgl@sina.com

5-10 years, long > 10 years). Chi-square test was used for comparison between three groups and Bonferroni method for multiple comparisons. In the pairwise comparison,  $P < 0.017$  indicated significant difference. Chi-square test was performed on the syndrome and specific tongue manifestations with inter-group differences to analyze the trend of tongue manifestations and TCM syndromes over time (interval: two years). **Result:** A total of 193 pSS patients were enrolled, with 85 (44.0%) of short disease course, 69 (35.8%) of medium disease course, and 39 (20.2%) of long disease course. The common tongue manifestations were crimson tongue, fissured tongue, thin tongue, lack of fluid, and dry coating, which showed no significant difference among the three groups. Higher proportion of patients with light red tongue was observed in the group with short disease course than in group with medium disease course ( $\chi^2=6.407, P < 0.017$ ). Higher proportions of patients with thick coating ( $\chi^2=6.784, P < 0.017$ ) and phlegm-dampness syndrome ( $\chi^2=11.545, P < 0.017$ ) and lower proportion of patients with Qi deficiency syndrome ( $\chi^2=12.706, P < 0.017$ ) were found in the group with short disease course than in the group with long disease course. Patients with medium ( $\chi^2=6.358, P < 0.017$ ) and long ( $\chi^2=8.279, P < 0.017$ ) disease course tended to have exfoliated coating compared with those with short disease course, and the proportion of patients with exfoliated coating rose and the proportion of patients with thick greasy coating decreased over time ( $P_{\text{trend}} < 0.05$ ). In addition, the proportion of patients with phlegm-dampness syndrome decreased and that with Qi deficiency syndrome increased over time ( $P_{\text{trend}} < 0.05$ ). **Conclusion:** In the early stage, patients with pSS often show both dryness and dampness, as manifested by the thick greasy coating and phlegm-dampness syndrome. In the medium and late stage, patients often have Qi-Yin deficiency, as evidenced by exfoliated coating and Qi deficiency. In the clinical practice, medicines should be prescribed based on tongue manifestations and TCM syndrome of patients.

**[Keywords]** Sjögren's syndrome; disease course; tongue manifestation; traditional Chinese medicine; syndrome

原发性干燥综合征(pSS)是一种以口干、眼干为主要临床症状的慢性系统性自身免疫病,以淋巴细胞浸润外分泌腺为特征,亦出现多脏器、系统受累<sup>[1-2]</sup>。随着病程进展,患者可能出现病情变化。pSS属中医学“燥痹”范畴,中医药治疗pSS具备一定优势,能有效改善pSS患者口眼干等症状、改善炎症指标,延缓病情进展<sup>[3-5]</sup>。辨证论治是中医诊治疾病的基础和核心,而舌象是重要的辨证依据。现代医家多认为pSS以“阴虚”为主,在疾病发展的不同阶段,虚、燥、瘀、毒各有所偏盛,初期或以燥火、热毒偏盛,疾病后期损及气血、脏腑可见气阴两虚或肝肾阴虚证;或因“久病入络”而兼杂血瘀证<sup>[6-8]</sup>。研究显示,患者中医症状体征评分与病程呈正相关,但尚未发现不同病程患者中医证型复杂程度的差异<sup>[9]</sup>。pSS患者舌象亦随疾病发展发生变化。有学者发现,pSS舌象总体分布以舌质暗红、有裂纹、苔黄腻为多,与多数医家所认为的舌质绛红、少苔或无苔有所不同,这可能与患者处于不同疾病阶段有关<sup>[10]</sup>。而病情发展至中后期,舌苔逐渐出现剥脱<sup>[11]</sup>。临床发现,相较于其他风湿病,pSS患者的舌象和证候具有特点,且在疾病过程中,证候与舌

象可随时间发生动态变化。因此,有必要分析不同病程pSS患者的舌象和证候特点,寻找规律,有助于更好地认识疾病,指导临床诊治。本研究采集于中日友好医院就诊的pSS患者的病程、舌象及证候等信息,首次比较不同病程患者的舌象和中医证候差异,以期为pSS的中医临床诊治及相关研究提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 本研究通过调查研究的方法,采集2018年12月至2021年10月期间于中日友好医院中医风湿病科就诊的pSS患者,纳入所有知情同意的连续病例。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** pSS疾病诊断参照2016年美国风湿病学会(ACR)与欧洲风湿病联盟(EULAR)推荐的pSS分类诊断标准<sup>[12]</sup>。中医辨证参照2008年《中医内科常见病诊疗指南》<sup>[13]</sup>中pSS中医辨证标准。

**1.3 纳入标准** ①符合pSS疾病诊断标准;②18~75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合并类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等弥漫性结缔组织病;②合并肿瘤;③妊娠或

哺乳期妇女,精神病患者;④回避提问、不配合问卷调查的患者;⑤缺少舌象和病程信息。

**1.5 研究方法** 采集患者一般人口学资料,临床症状(口干、眼干、疲乏、关节痛、猖獗齿、腮腺肿大),免疫炎症指标,自身抗体,中医证候,舌象特点(舌体、舌色、舌苔)。采集舌象时患者取端坐位,自然伸舌,在相同条件下采用道生DS01-B型舌面信息采集系统(沪械注准20202200062)采集舌象。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判断和证候诊断,若双方意见不一致则经过商议解决。将pSS患者按照病程<5年、5~10年、>10年分为短病程、中病程、长病程3组,比较组间差异;按照每2年对病程进行分段,探索pSS患者随着病程变化舌象与证候的趋势性。

免疫炎症指标异常判断标准为免疫球蛋白(Ig)A升高, $>3\ 780\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ;IgM升高, $>2\ 630\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,IgG升高, $>16\ 200\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ;C3降低, $<700\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ;C4降低, $<160\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ;红细胞沉降率(ESR)升高, $>15\ \text{mm}\cdot\text{h}^{-1}$ (男)或 $>20\ \text{mm}\cdot\text{h}^{-1}$ (女);C反应蛋白(CRP)升高, $>8\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。类风湿因子(RF)采用免疫透射比浊法进行检测,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FA1800-1010-3),抗SSA抗体、抗Ro-52抗体、抗SSB抗体采用蛋白免疫印迹法检测(欧蒙医学诊断有限公司,批号DL 1590-6401-3 G)。所有化验检查均由中日友好医院完成。

**1.6 统计学方法** 采用SPSS19.0软件进行统计学分析,计数资料采用频数(百分比)来表示;计量资料符合正态分布的采用 $\bar{x}\pm s$ 来描述,不符合正态分布的以中位数及四分位间距M(IQR)描述。组间比较,计数资料采用卡方检验或Fisher确切概率法。计量资料符合正态分布采用 $t$ 检验,方差不齐采用校正 $t$ 检验,计量资料不符合正态分布的采用秩和检验。选择有组间差异的证候及特异性舌象要素进行卡方趋势性检验。假设检验均采用双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。多组率或构成比的比较采用Bonferroni调整检验水准<sup>[14]</sup>, $k$ 个实验组间任意2个组进行比较,需进行 $[k(k-1)/2]$ 次 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha'=\alpha/\text{比较次数}=2\alpha/[k(k-1)]$ ,本研究分3组,其检验水准调整为 $\alpha'=0.05/3=0.017$ ,故两两比较以 $P<0.017$ 为差异具有统计学意义。图使用GraphPad Prism 9.0.0软件绘制。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 本研究共纳入pSS患者193例,

其中女性183例(94.8%),男性10例(5.2%),年龄57.0(50.0,65.0)岁,病程60.0(26.5,120.0)个月,根据病程(短病程<5年,中病程5~10年,长病程>10年)分组,短病程85例(44.0%),病程24.0(8.0,44.0)月;中病程69例(35.8%),病程96.0(71.0,120.0)月;长病程39例(20.2%),病程180.0(144.0,240.0)月。以病程( $n$ )2年为段,193例pSS患者 $n<2$ 年33例(17.1%), $2\leq n<4$ 年31例(16.1%), $4\leq n<6$ 年38例(19.7%), $6\leq n<8$ 年15例(7.8%), $8\leq n<10$ 年18例(9.3%), $n\geq 10$ 年58例(30.1%)。

193例pSS患者临床常表现为口干185例(95.9%)、眼干163例(84.5%)、皮肤干98例(50.8%)、关节痛112例(58.0%)、疲乏126例(65.3%)、睡眠障碍102例(52.8%)、猖獗齿114例(59.1%),少见腮腺肿大15例(7.8%)。

193例pSS患者中IgA升高43例(22.3%),IgM升高16例(8.3%),IgG升高85例(44.0%),C3降低48例(24.9%),C4降低59例(30.6%),ESR增快67例(34.7%),CRP升高15例(15/192,7.8%)。RF阳性78例(78/185,42.2%)。完成自身抗体检测的181例pSS患者中ANA $\geq 1:160$ 为118例(65.2%),抗SSA抗体阳性130例(71.8%),抗Ro-52抗体阳性129例(71.3%),抗SSB抗体阳性57例(31.5%)。

**2.2 舌象特点比较** 193例pSS患者中,舌体方面,裂纹舌123例(63.7%)、舌体少津106例(54.9%)、胖大舌51例(26.4%)、瘦薄舌40例(20.7%)、舌形正常40例(20.7%)、齿痕舌37例(19.2%);舌色方面,暗红/紫暗舌96例(49.7%)、红绛舌71例(36.8%)、淡红舌38例(19.7%)、淡白舌5例(2.6%);舌苔方面,厚苔105例(54.4%)、腻苔103例(53.4%)、白苔93例(48.2%)、剥脱苔81例(42.0%)、黄苔73例(37.8%)、薄苔60例(31.1%)、燥苔58例(30.1%)、舌边涎沫35例(18.1%)。

不同病程3组pSS患者在淡红舌( $\chi^2=7.242, P<0.05$ )、厚苔( $\chi^2=8.532, P<0.05$ )、腻苔( $\chi^2=6.765, P<0.05$ )、剥脱苔( $\chi^2=10.355, P<0.01$ )的比例上差异具有统计学意义,其余舌象特点3组间差异均无统计学意义。见表1。对上述3组间存在差异的舌象,采用Bonferroni法进行不同病程的两两比较,结果显示,与中病程者比较,短病程者更易见淡红舌( $\chi^2=6.407, P<0.017$ )。与短病程者比较,中病程者更易见剥脱苔( $\chi^2=6.358, P<0.017$ );长病程者更易见厚苔( $\chi^2=6.784, P<0.017$ )和剥脱苔( $\chi^2=8.279, P<0.017$ )。见表2。

表1 不同病程pSS患者舌象特点比较

| 组别   | 例数 | 淡红舌                   | 红绛舌      | 瘦薄舌      | 裂纹舌      | 舌体少津     |
|------|----|-----------------------|----------|----------|----------|----------|
| 短病程组 | 85 | 24(28.2)              | 25(29.4) | 18(21.2) | 50(58.8) | 44(51.8) |
| 中病程组 | 69 | 8(11.6)               | 33(47.8) | 13(18.8) | 49(71.0) | 41(59.4) |
| 长病程组 | 39 | 6(15.4) <sup>1)</sup> | 13(33.3) | 9(23.1)  | 24(61.5) | 21(53.8) |

| 组别   | 例数 | 燥苔       | 厚苔                     | 腻苔                     | 剥脱苔                    | 舌边涎沫     |
|------|----|----------|------------------------|------------------------|------------------------|----------|
| 短病程组 | 85 | 21(24.7) | 56(65.9)               | 54(63.5)               | 25(29.4)               | 15(17.6) |
| 中病程组 | 69 | 25(36.2) | 33(47.8)               | 33(47.8)               | 34(49.3)               | 11(15.9) |
| 长病程组 | 39 | 12(30.8) | 16(41.0) <sup>1)</sup> | 16(41.0) <sup>1)</sup> | 22(56.4) <sup>2)</sup> | 9(23.1)  |

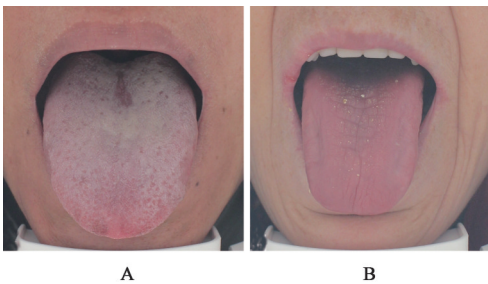
注:3组间比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ,<sup>2)</sup> $P<0.01$ (表3同)

表2 不同病程pSS患者主要舌象特点的多重比较

| 组别   | 例数 | 淡红舌                   | 厚苔                     | 腻苔       | 剥脱苔                    |
|------|----|-----------------------|------------------------|----------|------------------------|
| 短病程组 | 85 | 24(28.2)              | 56(65.9)               | 54(63.5) | 25(29.4)               |
| 中病程组 | 69 | 8(11.6) <sup>1)</sup> | 33(47.8)               | 33(47.8) | 34(49.3) <sup>1)</sup> |
| 长病程组 | 39 | 6(15.4)               | 16(41.0) <sup>1)</sup> | 16(41.0) | 22(56.4) <sup>1)</sup> |

注:与短病程组比较<sup>1)</sup> $P<0.017$ ;与中病程组比较<sup>2)</sup> $P<0.017$ (表4同)

选择在不同病程间存在差异的主要舌象要素(厚苔、腻苔、剥脱苔)进行病程相关趋势检验。因厚苔和腻苔常并见,故合并为厚腻苔进行分析。厚腻苔和剥脱苔舌象见图1。193例pSS患者中存在厚腻苔98例(50.8%)。病程 $\geq 8$ 年后厚腻苔比例明显下降,在病程 $\geq 10$ 年的患者中比例最低(34.5%);病程 $\geq 4$ 年后剥脱苔比例显著增加,在病程 $\geq 10$ 年的患者中比例最高(55.2%)。卡方趋势性检验结果显示,随着病程增加,pSS患者厚腻苔的比例呈下降趋势( $P_{\text{trend}}=0.001$ ),而剥脱苔的比例呈上升趋势( $P_{\text{trend}}<0.001$ )。见图2。

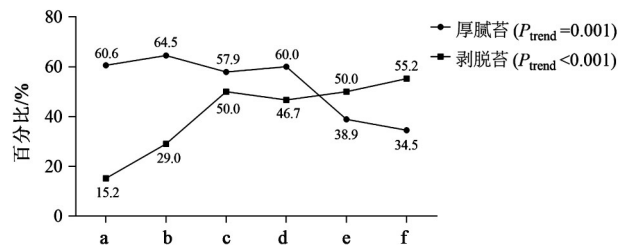


注:A.pSS厚腻苔;B.pSS剥脱苔

图1 pSS患者舌象特点

Fig. 1 Tongue characteristics of pSS patients

2.3 中医证候特点比较 193例pSS患者气虚证148例(76.7%),阴虚证145例(75.1%),痰湿证112例(58.0%),血瘀证107例(55.4%),气滞证81例(42.0%),燥热证69例(35.8%),热毒证36例



注:a. n<2年;b. 2年 $\leq n<4$ 年;c. 4年 $\leq n<6$ 年;d. 6年 $\leq n<8$ 年;e. 8年 $\leq n<10$ 年;f. n $\geq 10$ 年(图3同)

图2 pSS不同病程患者厚腻苔与剥脱苔的比例

Fig. 2 Percentage of thick greasy coating and peeled coating in pSS patients with different disease courses

(18.7%),阳虚/寒凝证16例(8.3%)。

比较不同病程pSS患者中医证候特点,卡方检验结果显示,不同病程3组pSS患者在痰湿证( $\chi^2=12.186, P<0.01$ )和气虚证( $\chi^2=14.809, P<0.01$ )的比例上差异具有统计学意义,其余证候3组间差异均无统计学意义。见表3。对上述3组间存在差异的证候,采用Bonferroni法进行不同病程的两两比较,结果显示,短病程者较长病程者更易见痰湿证( $\chi^2=11.545, P<0.017$ ),更少见气虚证,差异具有统计学意义( $\chi^2=12.706, P<0.017$ )。见表4。

按照2年为段对病程进行分组,选择在不同病程间存在差异的证候(痰湿证、气虚证)进行病程相关趋势检验,结果显示,病程 $\geq 8$ 年后痰湿证比例明显下降,在病程 $\geq 10$ 年的患者中比例最低(39.7%);病程 $\geq 4$ 年后气虚证比例显著增加,在病程 $\geq 10$ 年的

表3 不同病程pSS患者中医证候比较

Table 3 Comparisons of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in pSS patients with different disease courses 例(%)

| 组别   | 例数 | 气虚证                    | 阴虚证      | 痰湿证                    | 血瘀证      |
|------|----|------------------------|----------|------------------------|----------|
| 短病程组 | 85 | 55(64.7)               | 60(70.6) | 60(70.6)               | 42(49.4) |
| 中病程组 | 69 | 56(81.2)               | 54(78.3) | 37(53.6)               | 42(60.9) |
| 长病程组 | 39 | 37(94.9) <sup>2)</sup> | 31(79.5) | 15(38.5) <sup>2)</sup> | 23(59.0) |

| 组别   | 例数 | 气滞证      | 燥热证      | 热毒证      | 阳虚/寒凝证 |
|------|----|----------|----------|----------|--------|
| 短病程组 | 85 | 34(40.0) | 24(28.2) | 13(15.3) | 7(8.2) |
| 中病程组 | 69 | 31(44.9) | 32(46.4) | 15(21.7) | 6(8.7) |
| 长病程组 | 39 | 16(41.0) | 13(33.3) | 8(20.5)  | 3(7.7) |

表4 不同病程pSS患者痰湿证与气虚证的多重比较

Table 4 Multiple comparisons of phlegm-damp syndrome and Qi-deficiency syndrome in pSS patients with different disease courses 例(%)

| 组别   | 例数 | 痰湿证        | 气虚证        |
|------|----|------------|------------|
| 短病程组 | 85 | 60(70.6)   | 55(64.7)   |
| 中病程组 | 69 | 37(53.6)   | 56(81.2)   |
| 长病程组 | 39 | 15(38.5)1) | 37(94.9)1) |

患者中比例最高(89.7%)。卡方趋势检验结果发现,随着病程增加,pSS患者痰湿证的比例呈下降趋势( $P_{\text{trend}} < 0.001$ ),而气虚证的比例呈上升趋势( $P_{\text{trend}} < 0.001$ )。见图3。

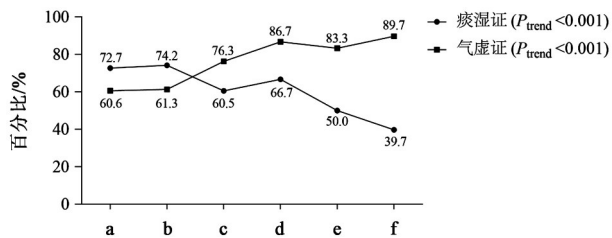


图3 不同病程pSS患者痰湿证与气虚证比例

Fig. 3 Percentage of phlegm-damp syndrome and Qi-deficiency syndrome in pSS patients with different disease courses

### 3 讨论

pSS是一种好发于中老年女性的慢性系统性自身免疫病,起病隐匿,临床表现多样,口眼干等常见症状常被忽略,且缺乏标记性和高度特异性抗体等,导致本病易于漏诊、误诊<sup>[15]</sup>,严重影响患者健康与生活质量。研究发现,随着病程增加,pSS患者唾液腺功能下降、睑板腺萎缩更严重,而使长病程患者更多出现口干、眼干等症状<sup>[16-18]</sup>;除此,pSS患者病程与腺外组织器官损伤相关,包括周围神经病变、血液系统受累等,且长病程pSS患者更易合并间质性肺病,值得临床关注<sup>[19-22]</sup>;长病程pSS患者睡眠障碍的发生率增加,生活质量下降<sup>[23-24]</sup>,故及时发现

与诊治本病非常重要。中医学以整体观念、辨证论治为特点,舌诊是中医辨证的重要依据之一,舌象能较为客观地反映人体内在脏腑、经络、气血变化及病邪性质、病位深浅等<sup>[25]</sup>。pSS患者具有典型的舌象表现,或可作为本病独特的辨证诊断依据<sup>[11]</sup>。本研究首次分析不同病程pSS患者在舌象特点及中医证候上的差异,有助于在临床诊疗中判断疾病分期,为辨证论治提供参考,从而提高临床疗效。

现代医家多认为pSS以“阴虚燥热”为核心病机<sup>[26-28]</sup>。本研究发现舌体裂纹、瘦薄、少津,舌色红绛,苔燥等为pSS常见的舌象特点,与现代医家对本病的病机认识相符,且不同病程患者间并无明显差异,这提示阴虚燥热是pSS的主要特点。团队既往研究发现,pSS最常见的证候为气虚证、阴虚证、痰湿证、血瘀证,其舌象与免疫炎症水平相关。pSS气虚证患者更易见乏力,其典型舌象为无苔;pSS痰湿证患者更易见高IgG、低补体C3,典型舌象为舌苔厚、腻<sup>[29-33]</sup>。本研究中,超半数pSS患者存在痰湿证、厚腻苔,提示“湿”为pSS疾病发展过程中重要证候要素,值得临床医生关注。国医大师卢芳认为本病病机为湿邪中阻脾胃,致使津液输布失常,当以燥湿化湿之法治之,并在祛湿的同时着重健脾<sup>[34]</sup>。国医大师路志正治疗本病以“持中央、顾润燥”为主,配合疏肝理气、清热解毒、祛湿化浊、滋补肝肾等法,其指出湿热郁遏,津液失布亦是本病证型之一,需根据湿热偏重不同进行临证选方<sup>[35-36]</sup>。姜雯等<sup>[37]</sup>从阴虚湿热致燥探讨本病病机,阴虚损及脾胃,湿浊内生,湿浊与燥热搏结,化生湿热,湿热之渐致阴血乏源,湿热之极则燥毒生变,阴虚与湿热相互影响、相互转化,致病情缠绵难愈。邓颖萍<sup>[38]</sup>发现部分SS患者既有阴虚内燥,又有水湿停滞,辨证为阴虚夹湿证,治疗当根据阴虚湿盛偏重不同,权衡主次。陶庆文教授认为嗜食肥甘厚味而致脾运不健,停津化痰,使得“内燥”化生,其以健脾化滞之法治疗燥痹脾虚湿阻证获得较好疗效<sup>[39-40]</sup>。

此外,本研究发现,短病程pSS患者较长病程患者更易见厚苔、痰湿证,且随着病程增加,厚腻苔和痰湿证的比例呈下降趋势;而长病程pSS患者较短病程患者更易见剥脱苔、气虚证,且随着病程增加,剥脱苔及气虚证的比例呈上升趋势。此结果提示,在疾病早期,pSS除了有“燥”还兼有“湿”,以“燥湿同病”为主要病机。由于过食肥甘厚味,致脾胃损伤,健运无力,久之痰湿内生,津液运化、输布失常可致燥,燥湿互结,进一步影响津液输布,痰湿凝聚

而见舌苔厚腻,此期治燥应注意化湿。舌苔乃胃气熏蒸所化,胃气虚不得上熏于舌或胃阴伤不能上潮于舌可致舌苔剥脱<sup>[24]</sup>。随着pSS疾病发展,“燥”耗气伤阴,津液愈加匮乏,故疾病中后期“气阴两伤”加重。胃气、胃阴随着病程增加耗伤愈重,故剥脱苔比例增多,此期治燥应注重益气养阴。长期以来,临床医家多以“养阴”为pSS的主要治法。本研究发现,pSS疾病早期常见痰湿证,中后期则气阴两虚加重,故临床治疗时早期应注意兼用健脾化湿润燥之法,中后期则要注意益气养阴润燥。本研究为单中心研究,未来仍需开展多中心、前瞻性大样本长期随访的研究验证结果。

概而言之,pSS患者常见阴虚、气虚、痰湿证候,其中气虚证和痰湿证及相应舌象表现随着病程变化分别呈现上升和下降的趋势,临床可结合舌象和证候变化规律进行辨治,未来可进一步探索本病的中医分期辨治规律。结合本研究结果,课题组推测不同病程pSS疾病活动度、生活质量及免疫炎症色彩可能存在差异,值得进一步研究。

[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] MARIETTE X, CRISWELL L A. Primary Sjögren's syndrome[J]. N Engl J Med, 2018, 378(10):931-939.

[3] 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.

[4] 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,2023,doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20231691.

[5] 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.

[6] 曹左媛,周珺,曲环汝.干燥综合征中医证候研究进展[J].上海中医药大学学报,2014,28(4):103-105.

[7] 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.

[8] 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.

[9] 宣磊,董振华,梁晓春,等.原发性干燥综合征中医证型特点的研究[J].世界中西医结合杂志,2012,7(11):975-977,989.

[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,王莹,姚血明,等.干燥综合征从舌象辨证论治初探[J].世界中西医结合杂志,2011,6(11):1000-1001.

[12] 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.

[13] 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.

[14] 李康,贺佳.医学统计学[M].北京:人民卫生出版社,2018:98-99.

[15] 陶庆文,罗静,王建明,等.原发性干燥综合征中西医结合医疗质量控制指标专家共识(2021版)[J].中日友好医院学报,2021,35(2):70-72.

[16] PIJPE J, KALK W W, BOOTSMA H, et al. Progression of salivary gland dysfunction in patients with Sjogren's syndrome[J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(1):107-112.

[17] ZHANG X, ZHANG S, FENG R, et al. Sonoelastography of salivary glands for diagnosis and clinical evaluation in primary Sjögren's syndrome[J]. Clin Exp Rheumatol, 2021, 133(6):184-189.

[18] NOH S R, CHUNG J L, LEE J M, et al. Meibomian gland atrophy with duration of Sjogren's syndrome in adult females [J]. Int Ophthalmol, 2022, 42(1):191-200.

[19] TER BORG E J, KELDER J C. Is extra-glandular organ damage in primary Sjögren's syndrome related to the presence of systemic auto-antibodies and/or hypergammaglobulinemia? A long-term cohort study with 110 patients from the Netherlands [J]. Int J Rheum Dis, 2017, 20(7):875-881.

[20] RAMOS-CASALS M, SOLANS R, ROSAS J, et al. Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients[J]. Medicine (Baltimore), 2008, 87(4):210-219.

[21] 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>.

[22] 冯秀媛,庞春艳,王永福.干燥综合征合并间质性肺

- 病临床特点分析[J]. 中国临床研究, 2018, 31(1): 125-127.
- [23] 王一帆, 范稹, 成姚斌, 等. 原发性干燥综合征患者睡眠障碍的相关影响因素[J]. 北京大学学报: 医学版, 2020, 52(6): 1063-1068.
- [24] 杨佳, 刘健, 张金山, 等. 干燥综合征患者生活质量的变化及影响因素[J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(6): 534-536.
- [25] 陈家旭, 邹小娟. 中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 37-38, 45.
- [26] 李春, 贾蕊茜, 阎小萍运用六味地黄汤加减治疗干燥综合征经验[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(12): 5469-5471.
- [27] 阎小萍. “辨五液, 调五脏”论治干燥综合征[J]. 中医杂志, 2017, 58(22): 1906-1910.
- [28] 徐浩东, 姜泉, 程增玉, 等. 从“虚”“热”“瘀”论干燥综合征病机特点[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(9): 1239-1243.
- [29] 胡琪, 罗静, 张丽宁, 等. 114例原发性干燥综合征患者的中医证候特点[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(2): 96-98.
- [30] 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.
- [31] 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.
- [32] 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.
- [33] 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]. 中国实验方剂学杂志, 2023, doi: 10. 13422/j. cnki. syfjx. 20231598.
- [34] 齐培潼, 朴勇洙. 国医大师卢芳从脾论治干燥综合征[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(5): 858-860.
- [35] 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.
- [36] 曾庆祥. 路志正治疗干燥综合征经验[J]. 中医杂志, 2004, 45(6): 413-415.
- [37] 姜雯, 唐晓颇, 徐浩东, 等. 从阴虚湿热论治干燥综合征[J]. 中医杂志, 2021, 62(16): 1458-1461.
- [38] 邓颖萍. 董振华治疗干燥综合征阴虚夹湿证的经验[J]. 北京中医药, 2010, 29(5): 339-341.
- [39] 杜梦梦, 罗静, 周丽, 等. 基于“内燥”理论探讨原发性干燥综合征的病因病机及治疗[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 250-252.
- [40] 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.

[责任编辑 王鑫]