

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

李增变¹, 周全^{2*}, 张国胜¹, 张攀科¹

(1. 郑州市中医院, 郑州 450007; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000)

[摘要] 目的: 基于津液代谢理论探讨沙参麦冬汤联合白芍总苷胶囊治疗原发性干燥综合征(pSS)的临床疗效, 探讨其机制。方法: 选择郑州市中医院2018年1月至2019年1月收治的84例气阴两虚型pSS患者, 使用随机数字表法分成观察组和对照组, 每组42例。其中对照组口服白芍总苷胶囊加艾拉莫德片治疗, 观察组口服白芍总苷胶囊联合沙参麦冬汤, 所有对象连续治疗3个月。治疗前后对两组对象进行唾液流率和基础泪液分泌 I 试验(SIt)测定, 并按欧洲抗风湿病联盟干燥综合征患者报告指数及干燥综合征疾病活动指数(ESSPRI 和 ESSDAI)评分, 使用魏氏法测定红细胞沉降率(ESR), 此外分别选用免疫比浊法和速率散射比浊法检测血清类风湿因子(RF), 免疫球蛋白(Ig)G 含量。结果: 在总有效率上, 观察组 90.48%(38/42)较对照组 69.05%(29/42)提高($\chi^2=5.974, P<0.05$)。两组治疗后唾液流率, SIt 均较本组治疗前增加($P<0.05$); 治疗后观察组唾液流率及 SIt 均优于对照组同期($P<0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后 ESSPRI, ESSDAI 评分均降低($P<0.05$); 且与对照组同期比较, 观察组治疗后以上评分均降低($P<0.05$)。两组治疗后 ESR 及血清 RF, IgG 浓度均低于本组治疗前($P<0.05$); 且治疗后, 观察组 ESR 及血清 RF, IgG 含量均较对照组同期更低($P<0.05$)。两组副反应均少而轻。结论: 沙参麦冬汤联合白芍总苷胶囊治疗气阴两虚型 pSS 的整体疗效良好, 其在抑制患者体内过度炎症反应、抑制亢进的体液免疫及控制病情活动等方面的效果明显, 这可能与沙参麦冬汤及其拆方具有纠正气阴两虚型 pSS 患者机体津液输布与代谢障碍的作用有关。

[关键词] 津液代谢理论; 沙参麦冬汤; 白芍总苷胶囊; 原发性干燥综合征

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)20-0100-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201972

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200723.1600.032.html>

[网络出版日期] 2020-7-23 16:35

Clinical Efficacy of Shashen Maidongtang Plus Total Glucosides of Paeony Capsule in Treatment of Primary Sjogren's Syndrome with Based on Theory of Fluid Metabolism

LI Zeng-bian¹, ZHOU Quan^{2*}, ZHANG Guo-sheng¹, ZHANG Pan-ke¹

(1. Zhengzhou Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450007, China;

2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Shashen Maidongtang plus total glucosides of paeony capsule on primary Sjogren's syndrome (pSS) based on the theory of fluid metabolism. **Method:** In this study, 84 patients of Qi-Yin deficiency type pSS admitted in Zhengzhou Chinese Medicine Hospital from January 2018 to January 2019 were divided into observation group (42 cases) and control group (42 cases) on the basis of random number table. The control group was orally given total glucosides of paeony capsule and iguratimod tablet, while the observation group was orally given Shashen Maidongtang combined with glucosides of paeony capsule. After 3 months of continuous treatment to all subjects, the clinical efficacy was evaluated, and side effects were recorded. Before and after the treatment, the saliva flow rate and basal tear secretion

[收稿日期] 20200217(023)

[基金项目] 河南省中医药研究专项(2017ZY2022)

[第一作者] 李增变, 硕士, 主治医师, 从事中医药治疗风湿病研究, E-mail: doctor-zc@tom.com

[通信作者] *周全, 博士, 主任医师, 教授, 从事风湿疾病研究, E-mail: 1718182818@qq.com

Schirmer I test (SI_t) value were measured, European League Against Rheumatism Sjogren's syndrome patient reported index and Sjogren's syndrome disease activity index (ESSPRI and ESSDAI) were scored, the erythrocyte sedimentation rate (ESR) was determined by Westergren, and the levels of serum rheumatoid factor (RF) and immunoglobulin (Ig) G were tested by immunoturbidimetry and rate scattering turbidimetry, respectively. **Result:** The overall effective rate of the observation group was 90.48% (38/42), which was much higher than 69.05% (29/42) of the control group ($\chi^2=5.974, P<0.05$). After treatment, the saliva flow rates and SI_t values of both groups got significantly increased compared with those before the treatment ($P<0.05$), but the saliva flow and SI_t of the observation group were significantly better than those of the control group over the same period after treatment ($P<0.05$). After treatment, both groups had a great decrease in ESSPRI and ESSDAI scores compared with those before the treatment ($P<0.05$), and the above scores of the observation group were dramatically lower than those of the control group over the same period ($P<0.05$). After treatment, ESR, serum RF, and IgG levels of both groups were significantly lower than those before the treatment ($P<0.05$), and the observation group showed higher levels of ESR, serum RF and IgG than the control group over the same period after treatment ($P<0.05$). Side effects were few and mild in both groups. **Conclusion:** In treating patients of Qi-Yin deficiency type pSS, Shashen Maidongtang plus total glucosides of paeony capsule was proven to be effective generally. It could significantly inhibit excessive inflammation and hyperhumoral immunity in patients, and control their disease activity. This may be related to the effect of Shashen Maidong decoction and its decomposed recipes in correcting body fluid infusion and metabolic disorder in patients of Qi-Yin deficiency type pSS.

[Key words] fluid metabolism theory; Shashen Maidongtang; total glucosides of paeony capsule; primary Sjogren's syndrome

原发性干燥综合征(pSS)是一种较为常见的慢性自身免疫性疾病,以涎腺、泪腺等外分泌腺受累为主,伴或不伴多系统器官损害,临床主要表现为唾液腺肿大、口干、吞咽困难、眼干、泪液黏稠、眼内异物感等,也可伴乏力、骨关节疼痛、发热等症状^[1-2]。目前关于该病的发病机制尚不十分清楚,临床治疗仍以对症支持治疗为主,旨在缓解症状、延缓免疫反应、阻止病情进展。但目前常用的糖皮质激素、免疫抑制剂等西药副作用较大,且疗效并不十分理想^[3]。白芍总苷胶囊为抗炎免疫调节类中成药,其活性成分来自芍药干燥根部,具有疗效确切、副作用少、长期服用耐受性好等诸多优势,是当前治疗pSS的常用药。pSS属中医“燥证”“燥痹”等范畴,病因病机复杂,为本虚标实之证,阴津亏虚为本,燥为标,两目干涩、口渴欲饮等证候的出现,主要因津液虚亏、敷布受阻,即津液代谢失调所致。因此,在pSS的中医治疗上,选择具有益气养阴、生津润燥、改善津液代谢的中药方剂治疗多可奏效^[4]。沙参麦冬汤出自清·吴瑭(鞠通)《温病条辨》卷一,为润燥剂,主治燥伤肺胃,阴津不足,咽干口渴,或热,或干咳少痰,故将其应用于pSS的临床治疗有助于改善津液代谢失常,缓解口干、眼干等症状。为

基于津液代谢理论进一步探讨沙参麦冬汤在pSS临床治疗中的应用价值,本研究在常规采用白芍总苷胶囊治疗基础上联合沙参麦冬汤内服治疗,并与单用白芍总苷胶囊治疗进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为郑州市中医院2018年1月至2019年1月收治的88例气阴两虚型pSS患者,因患者资料不全剔除2例,患者自行退出2例,共纳入84例患者。采用随机数字表法分成两组,每组42例。其中观察组男3例,女39例,年龄22~70岁,平均年龄(54.3±6.9)岁;病程6个月~14年,平均病程(5.70±2.45)年。对照组男4例,女38例,年龄21~70岁,平均年龄(53.4±7.4)岁;病程6个月~13年,平均病程(5.48±2.17)年;。本研究经郑州市中医院医学伦理委员会同意(批号20180113)。两组基线资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准,符合美国风湿病学会(ACR)2012干燥综合征分类标准^[5],①血清抗干燥综合征抗原A(SSA)和(或)干燥综合征抗原B(SSB)抗体(+),或类风湿因子(RF)阳性伴抗核抗体(ANA)≥1:320;②眼表染色(OSS)评分≥3分;③唇腺病理活检显示淋巴细胞灶≥1个/4 mm²。满

足上述2~3项并排除其他相关疾病后可确诊。

中医诊断及辨证分型为气阴两虚型燥痹证^[6-7],主证为两目干涩,口渴欲饮;次证为皮肤干,咽干,少汗,阴道干,心悸,乏力,五心烦热,气短,关节痛,大便秘结。舌脉象,舌红而干,少苔,脉细数。具备主证1项+次证3项,结合舌脉象,可确诊。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准,符合西医关于pSS及中医气阴两虚型燥痹的诊断标准;年龄18~70岁;无内脏累及;近2个月内未接受过相关治疗;对研究知情,签署知情同意书。

排除标准,继发性干燥综合征;合并其他结缔组织病、其他免疫系统疾病;并发严重多脏器损害;合并心血管系统、血液系统等严重原发性疾病;合并心肺肝肾功能障碍;合并肿瘤;精神疾病、智力异常;长期使用激素、免疫抑制剂;妊娠或哺乳期妇女。

1.4 方法 对照组口服艾拉莫德片(江苏先声药业有限公司,国药准字H20110084)25 mg,2次/d。同时予白芍总苷胶囊(宁波立华制药有限公司,国药准字H20055058,0.3 g/粒)治疗,0.6 g/次,2次/d。观察组在口服白芍总苷基础上联合沙参麦冬汤内服治疗,具体是方药组成:沙参、麦冬各9 g,玉竹6 g,冬桑叶、生扁豆、天花粉各4.5 g,生甘草3 g,药材均来源于本院中药房,经河南省中医药大学王民集教授鉴定为正品;由郑州市中医院药房采用自动煎药机水煎、浓缩至400 mL,每次200 mL,分早晚2次温服。两组均连续治疗3个月。眼干明显者采用人工泪液以营养滋润角结膜,猖獗龋明显者戒烟酒、勤漱口,口干明显者使用人工唾液。

1.5 观察指标 ①唾液流率测定,置小杯于被调查者腮腺导管口后,将2~3滴柠檬汁滴于舌边缘,收集15 min内流出的腮腺分泌液。②基础泪液分泌I试验(SIt),受试者于表面麻醉时,取5 mm×35 mm大小滤纸,于5 mm处折弯,置于眼下睑外1/3结膜囊处,闭目5 min后观察记录泪液湿润滤纸长度。③欧洲抗风湿病联盟干燥综合征患者报告指数(ESSPRI)^[8],包括干燥症状、疼痛、精神疲倦、躯体疲劳4个项目,每项评分0~10分,评分越高干燥越严重。④欧洲抗风湿病联盟干燥综合征疾病活动指数(ESSDAI)^[9],包括淋巴结、腺体、皮肤、关节、肌肉等12个系统病变,每个系统病变分4个活动水平(不活动计0分,轻度活动计1分,中度2分,高度3分),评分越高病情越严重。⑤使用魏氏法测定患者治疗前后红细胞沉降率(ESR)。⑥血清学指标检

测,采受检者空腹肘静脉血5 mL,3 000 r·min⁻¹离心10 min,取上清液;选用免疫比浊法分析血清RF水平,试剂盒由北京博奥森生物技术有限公司提供,批号20180106;利用速率散射比浊法测定血清免疫球蛋白(Ig)G含量,试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司,批号TCV5102-BS62033。⑦安全性分析,随访并记录实验对象因用药所致的副作用。

1.6 疗效评定标准^[10] 显效,口干、眼干等临床症状及体征消失或明显好转,生化指标恢复正常,SIIt>7 mm/5 min;有效,口干、眼干等临床症状及体征有好转,生化指标改善,SIIt>4~7 mm·(5 min)⁻¹;无效,未达上述标准,或病情加重。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.7 统计学处理 运用SPSS 20.0统计软件分析数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内、组间对比依次行配对样本 t 检验与独立样本 t 检验,治疗后两组间比较采用差值 t 检验;计数资料以率表示,采取 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后与对照组比较,观察组总有效率明显高于对照组($\chi^2=5.974, P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
观察	25	13	4	38(90.48) ¹⁾
对照	14	15	13	29(69.05)

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

2.2 两组患者唾液流率和SIIt比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者唾液流率,SIIt均明显增加($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组唾液流率及SIIt均明显增加($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者ESSPRI,ESSDAI评分比较 与本组

表2 两组患者唾液流率和SIIt比较($\bar{x}\pm s, n=42$)

Table 2 Comparison of saliva flow rate and SIIt value between two groups($\bar{x}\pm s, n=42$)

组别	时间	唾液流率	SIIt
		/mL·(15 min) ⁻¹	/mm·(5 min) ⁻¹
观察	治疗前	1.34±0.21	1.45±0.27
	治疗后	3.66±0.72 ^{1,2)}	4.55±1.13 ^{1,2)}
对照	治疗前	1.35±0.18	1.49±0.31
	治疗后	2.04±0.54 ¹⁾	3.01±0.84 ¹⁾

注:与本组治疗前相比¹⁾ $P<0.05$;与对照组治疗后相比²⁾ $P<0.05$ (表3,4同)。

治疗前比较,两组患者治疗后 ESSPRI, ESSDAI 评分均明显降低($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组治疗后以上评分更低($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者 ESSPRI, ESSDAI 评分比较($\bar{x}\pm s, n=42$)

Table3 Comparison of ESSPRI and ESSDAI scores between two groups($\bar{x}\pm s, n=42$) 分

组别	时间	ESSPRI评分	ESSDAI评分
观察	治疗前	6.64±1.28	13.23±2.45
	治疗后	2.85±0.84 ^{1,2)}	6.37±1.31 ^{1,2)}
对照	治疗前	6.57±1.34	12.98±2.02
	治疗后	4.72±0.95 ¹⁾	8.25±1.45 ¹⁾

2.4 两组患者 ESR 及血清 RF, IgG 水平比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后 ESR 及血清 RF, IgG 浓度均明显降低($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组 ESR 及血清 RF, IgG 含量降低更明显($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者 ESR 及血清 RF, IgG 水平比较($\bar{x}\pm s, n=42$)

Table4 Comparison of ESR, serum RF and IgG levels between two groups($\bar{x}\pm s, n=42$)

组别	时间	ESR/mm·h ⁻¹	RF/U·mL ⁻¹	IgG/g·L ⁻¹
观察	治疗前	35.43±3.82	71.48±6.32	21.34±2.05
	治疗后	17.49±3.12 ^{1,2)}	22.34±5.31 ^{1,2)}	13.84±1.75 ^{1,2)}
对照	治疗前	34.72±3.76	69.83±7.82	20.66±1.84
	治疗后	23.45±3.48 ¹⁾	28.48±5.98 ¹⁾	17.01±1.34 ¹⁾

2.5 两组患者不良反应比较 用药期间,观察组出现1例胃胀不适,对照组则发生1例便溏,但均可自行缓解,无需特殊处理;所有对象都未见其他严重不良事件,血常规、心电图、肝肾功能检查亦未发现由药物引起的毒副作用。

3 讨论

传统中医并无 pSS 病名记载,但根据其表现将其归于“燥证”“燥痹”范畴。关于燥证记载最早见于《黄帝内经》,如《黄帝内经·素问·阴阳应象大论》记载“燥盛则干”,《黄帝内经·灵枢·九宫八风》记载燥邪侵犯“内舍于肺,外在于皮肤”。且《黄帝内经·素问·至真要大论》记载:“燥者濡之”。初步阐述了燥证的发病特征与治疗原则。该病病因病机错综复杂,但本质在于阴津亏虚,津液代谢失调,津枯液涸是本质,两目干涩、口渴欲饮、肌肤不荣等为表象。燥邪侵袭,由表及里,先犯上焦肺卫,再传中焦阳明,出现脾胃失和,乃至传入下焦,引起肝肾受损,气化失司。燥邪致病是因燥邪干扰了机体正常

的津液代谢,津液代谢失调,则不能起到温润作用,而致口干、眼干、舌红、少苔。姜寅光^[11]观点是“津液异生”,即津液代谢失调,异生为痰饮、水湿,而致临床难治之燥证。郭晟等^[12]认为燥证和水液代谢的不同阶段均存在密切的联系。亓鲁光指出津液的正常代谢有赖于肺的宣发与肃降功能,津液输布则依赖脾的运化,而津液的排泄与利用依赖于肾及膀胱的气化功能,三焦功能正常,则水道通调,津液代谢方能维持正常^[13]。津液代谢包括其生成、运化与输布功能,无论哪个环节出现问题,均可引发燥证。《黄帝内经·素问·灵兰秘典论》记载“三焦者,决读之官,水道出焉”。因此中医治疗燥证,应着重调畅气机、调节脏腑、养阴生津,促使津液能在机体中正常运行。

沙参麦冬汤具有益气养阴、改善津液代谢的功效,在气阴两虚型 pSS 的治疗中可能会取得较好的疗效。沙参麦冬汤中沙参、麦冬、玉竹、天花粉具有滋阴功效,可保护肺胃津液,使津液之源充足,消除内热。其中沙参可清肺养阴,益气生津,补而不膩;麦冬是清润之品,可养胃生津、润肺止咳、清心降火;玉竹可养胃生津、滋阴润肺;天花粉可生津解渴、清肺润燥。生扁豆具有健脾化湿的功效。冬桑叶、生甘草具有清热解表的功效,其中冬桑叶善散风热、泄肺热;生甘草宣肺止咳,调和诸药。诸药合用,可使燥邪得除,津液得充,瘀阻得通,发挥清热解表、清养肺胃、滋阴润燥、通络化痰的功效^[14]。白芍总苷胶囊则是目前治疗 pSS 的常用药物之一。中医认为,白芍性微寒,味苦酸,归肝、脾经,具有柔肝止痛、养血敛阴之功效,从中医角度推测白芍总苷胶囊能缓解口干、眼干等 pSS 的相关症状。白芍总苷胶囊的活性成分白芍总苷(TGP)在风湿病中应用十分广泛,能保护肝脏、调节免疫,而 pSS 是 T 细胞介导, B 细胞活化的自身免疫性疾病^[15]。本研究中,观察组在联合使用沙参麦冬汤+白芍总苷胶囊治疗后总有效率达到 90.48%,明显高于单用白芍总苷胶囊治疗组,即联合用药方案的疗效更为确切。

在 pSS 病情及疗效的评估中,从主观与客观两个方面评估,更为可靠。ESSPRI 是从干燥症状、疼痛、精神疲倦、躯体疲劳 4 个方面进行评估,根据患者的主观感受填表所得。ESSDAI 则包括了 9 个系统评价,根据累及器官的严重程度进行评价,更为客观。本研究通过对治疗前后两组对象进行 ESSPRI 与 ESSDAI 评分得出,两组治疗后 ESSPRI, ESSDAI 评分均明显低于本组治疗前,且以观察组

的下降更明显;另外观察组在唾液流率, SIt两项指标的改善效果上亦明显优于对照组。而ESR是评估pSS患者机体炎症状态及病情活动性的常用指标。研究显示,pSS患者多伴Ig水平异常升高,尤其是IgG,血清IgG水平的异常升高与口干、眼干、腮腺肿大、自身抗体等密切相关,可用于pSS疾病活动性评估^[16]。LIM等^[17]的研究显示,血清RF,IgG含量与pSS病情严重程度呈明显正相关。本研究中,通过比较两组治疗前后ESR及血清RF,IgG水平得出,两组治疗后ESR及血清RF,IgG浓度均明显低于本组治疗前,但均以观察组的下降更明显。上述结果表明,沙参麦冬汤联合白芍总苷胶囊进一步抑制气阴两虚型pSS患者体内炎症反应、良性调控机体免疫功能,进而更有利于控制病情活动。

综上所述,沙参麦冬汤联合白芍总苷胶囊治疗气阴两虚型pSS可取得满意疗效,该联合用药方案与单用白芍总苷胶囊相比,在缓解患者眼干、口干等症状方面的效果更明显,且可进一步抑制亢进的体液免疫、降低疾病活动度。由于pSS气阴两虚证患者机体津液代谢失调,存在津液输布障碍,而沙参麦冬汤及其组方具有改善其津液输布与代谢失调的作用。这可能是本研究气阴两虚型pSS患者在口服白芍总苷胶囊治疗中加用沙参麦冬汤内服治疗,发挥协同增效的关键。

[参考文献]

- [1] VERSTAPPEN G M, MEINERS P M, CORNETH O B J, et al. Attenuation of follicular helper T Cell-dependent B cell hyperactivity by abatacept treatment in primary Sjögren's syndrome [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2017, 69 (9): 1850-1861.
- [2] KIM H J, KIM K H, HANN H J, et al. Incidence, mortality and causes of death in physician-diagnosed primary Sjogren's syndrome in Korea-a nationwide, population-based study [J]. *Semin Arthritis Rheu*, 2017, 47 (2): 222-227.
- [3] SUMIDA T, AZUMA N, MORIYAMA M, et al. Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017 [J]. *Mod Rheumatol*, 2018, 28 (3): 383-408.
- [4] 袁乃荣,周晓莉,郭洪波. 养阴通络方联合硫酸羟氯喹片治疗阴虚血燥型原发性干燥综合征30例临床观察[J]. *中医杂志*, 2016, 57(18):1579-1582.
- [5] SHIBOSKI S C, SHIBOSKI C H, CRISWELL L A,

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.

- [6] 娄玉钫. 中国风湿病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:1641-1642.
- [7] 朱文锋,王永炎. 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语(证候部分)[M]. 北京:中国标准出版社,2004:4-6.
- [8] SEROR R, RAVAUD P, MARIETTE X, et al. EULAR Sjogren'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.
- [9] SEROR R, RAVAUD P, BOWMAN S J, et al. EULAR Sjogren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjogren's syndrome[J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(6):1103-1109.
- [10] 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:中国中医药科技出版社,2002:119.
- [11] 姜寅光. 论燥邪与津液异生[J]. *新中医*, 2013, 45 (7):188-189.
- [12] 郭晟,郭娟,郑进. 人体津液链与燥证的关系[J]. *河南中医*, 2012, 32(6):668-669.
- [13] 李洁,杨兴智,亓鲁光. 亓鲁光治疗干燥综合征经验[J]. *中医杂志*, 2010, 51(11):978-979.
- [14] 武晓群,马健,易兵,等. 沙参麦冬汤临床及实验研究进展[J]. *江苏中医药*, 2012, 44(3):75-76.
- [15] 加德拉·塔拉甫,于锋. 白芍总苷联合来氟米特治疗类风湿关节炎疗效与安全性的Meta分析[J]. *中国临床药学杂志*, 2019, 28(1):47-53.
- [16] ZERON B P, KOSTOV B A, SEROR R, et al. FRI0419 Big Data Sjogren Project (Eular-SS task force international network): systemic involvement at diagnosis evaluated by the essdai in 3314 patients with primary Sjögren syndrome [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74 (2): 578.
- [17] LIM S A, NAM S, KWOK S K, et al. Serologic markers are associated with ocular staining score in primary Sjögren syndrome [J]. *Cornea*, 2015, 34 (11): 1466-1470.

[责任编辑 张丰丰]