

## · 临床研究 ·

温润清燥法对干燥综合征低唾液流率和高免疫球蛋白的调节<sup>\*</sup>赵天喜<sup>\*</sup> 斯红英 谢晓娟

**摘要 目的:**观察温润清燥法对燥湿互结型原发性干燥综合征患者低唾液流率和高免疫球蛋白的影响。**方法:**按照随机数字表法将99例患者分为两组,治疗组50例,予温润清燥汤(麦门冬汤合柴胡桂枝干姜汤)治疗;对照组49例,予硫酸羟氯喹治疗。10周后,对两组治疗前后疾病活动指数、中医证候积分、唾液流率和免疫球蛋白IgG水平进行比较。**结果:**治疗组总有效率为68.00%,对照组总有效率为57.15%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组疾病活动指数、中医证候积分和免疫球蛋白IgG水平均较治疗前有所下降,唾液流率较治疗前有所提高( $P<0.05$ ),且治疗组优于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**温润清燥法可有效提高燥湿互结型干燥综合征患者唾液流率,降低中医证候积分,降低免疫球蛋白IgG水平,降低干燥综合征疾病活动指数评分,改善临床症状,温润清燥法治疗燥湿互结型干燥综合征较西药治疗效果好。

**关键词** 干燥综合征;温润清燥法;麦门冬汤;柴胡桂枝干姜汤;唾液流率;IgG

原发性干燥综合征(Primary Sjögren's Syndrome, pSS)是一种以外分泌腺体损伤<sup>[1]</sup>为特征的风湿性疾病。唾液腺、泪腺等外分泌腺体受到侵犯,分泌功能下降,会出现口干、眼干等临床表现,还可并发诸如间质性肺炎、肾小管酸中毒、血细胞减少等多种系统性损伤,严重影响到患者的日常生活质量。淋巴细胞异常增殖和活化,多种自身抗体和高免疫球蛋白的产生,是原发性干燥综合征的主要病理特点<sup>[2]</sup>。高免疫球蛋白浸润外分泌腺,引起其上皮细胞功能受损,唾液腺分泌功能降低,导致唾液流率低下。高免疫球蛋白和低唾液流率是干燥综合征的两个主要病理特征表现,也为其治疗提供了关键方向。因此,抑制或降低免疫球蛋白的高度表达,以及促进或提高唾液流率的水平,在干燥综合征的治疗中具有重要意义。

由于干燥综合征的发病原因和病理机制不明,现代医学用于治疗该病的免疫抑制剂在临床实际应用中疗效不佳<sup>[3]</sup>。相关文献和现代临床研究提示,中医药辨证治疗该病具有一定优势<sup>[4-5]</sup>。笔者在临床中采

用温润清燥法治疗燥湿互结型原发性干燥综合征取得较好的疗效,现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2023年6月—2025年6月在诸暨市中医医院就诊的燥湿互结型pSS患者99例,采用随机数字表法分为两组。对照组49例,其中男性2例,女性47例;平均年龄( $45.22\pm 5.57$ )岁;平均病程( $40.38\pm 12.48$ )个月。治疗组50例,其中男性1例,女性49例;平均年龄( $46.15\pm 6.12$ )岁;平均病程( $45.16\pm 14.04$ )个月。两组性别、年龄、病程差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经诸暨市中医医院医学伦理委员会审批通过(诸中研伦审2022研第006号)。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照2016年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟的pSS分类标准<sup>[6]</sup>。

**1.2.2 中医诊断标准** 根据《干燥综合征中医证候专家共识》<sup>[7]</sup>中燥湿互结证拟定。

**1.3 纳入标准** ①符合上述诊断标准;②年龄18~65岁,性别不限;③患者签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等其他风湿疾病;②正在服用免疫抑制剂者;③伴有心、肺、肝、肾脏疾病及严重血液系统损害者;④眼底检查有病变者;⑤有心律失常者。

<sup>\*</sup>基金项目 国家中医药管理局第五批全国中医临床优秀人才研修项目(No.国中医药办人教函[2022]1号);浙江省中医药科技计划项目(No.2022ZB368)

<sup>\*</sup>作者简介 赵天喜,男,主任中医师。研究方向:中医药防治风湿疾病。

<sup>\*</sup>作者单位 诸暨市中医医院(浙江 诸暨 311800)

**1.5 脱落标准** 因失访、依从性差等不能完成全部疗程者予以脱落处理。

**1.6 中止标准** 出现严重并发症、肿瘤等不能继续研究者。

**1.7 治疗方法** 两组患者均予一般治疗:鼓励患者适量饮水,眼睛干涩者给予0.1%玻璃酸钠眼药水每天2次滴眼。

**1.7.1 对照组** 予硫酸羟氯喹片(国药准字H19990263,上海上药中西制药公司生产,药品批号:C0112024373,规格:0.1 g×14片)每天2次,每次0.1 g口服。疗程为10周。

**1.7.2 治疗组** 予温润清燥方治疗。温润清燥方由麦门冬汤合柴胡桂枝干姜汤组成:麦门冬 30 g,姜半夏 5 g,天花粉 15 g,牡蛎 24 g(先煎 30 min),生甘草 12 g,柴胡 6 g,黄芩 6 g,桂枝 10 g,干姜 5 g。每日1剂,水煎 360 mL,分2次(早晚饭后)口服。疗程为10周。

**1.8 疗效观察及评价**

**1.8.1 主要疗效观察指标** 分别于治疗前和治疗第10周结束时,测定两组患者干燥综合征疾病活动指数(EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index, ESSDAI)<sup>[8]</sup>、中医证候积分、免疫球蛋白IgG和唾液流率水平。

**1.8.1.1 ESSDAI评分** ESSDAI评分为干燥综合征系统性炎症活动量化指标:低度活动≤5分;中度活动6~13分;高度活动≥14分。ESSDAI评分越高,提示病情活动度越高。

**1.8.1.2 中医证候积分及临床疗效** 中医证候积分及临床疗效评估依据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>进行。

症状严重程度分为无、轻、中、重四个等级,主症(口渴、目涩)分别计0、1、3、5分,次症(肢体沉重、乏力)分别计为0、1、2、3分。主症和次症的评分之和为最后的积分值。中医证候积分越高,提示病情活动度越高。

疗效判定标准如下。(1)显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少>70%。(3)有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少>30%且≤70%。(4)无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少≤30%。

**1.8.1.3 唾液流率测定** 收集患者15 min内口腔内分泌的全部唾液量,测定其单位时间内的分泌量(mL/min)。唾液流率可以客观地评价唾液腺分泌功

能,是唾液腺受损和恢复的指标之一。唾液流率越低,提示病情活动度越高。

**1.8.1.4 血清免疫球蛋白IgG水平测定** 用酶联免疫法检测患者血清免疫球蛋白IgG水平。免疫球蛋白IgG水平可反映干燥综合征患者的免疫炎症状态,其水平越高,表示炎症程度越高,病情活动度越高。

**1.8.2 次要疗效观察指标** 分别于治疗前和治疗第10周结束时,测定两组患者血常规、血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)水平。

**1.8.3 安全性指标** 检测大小便常规、肝肾功能,询问受试者有无呕吐、腹痛等胃肠道症状。

**1.9 统计学方法** 研究数据用SPSS 25.0统计学软件处理。计数资料用频数(%)描述;服从正态分布的计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,两样本组间比较运用t-test,以P<0.05为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 临床疗效比较** 治疗后,治疗组和对照组总有效率分别为68.00%、57.15%,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表1。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	49	3(6.12)	25(51.03)	21(42.85)	28(57.15)
治疗组	50	5(10.00)	29(58.00)	16(32.00)	34(68.00) <sup>▲</sup>

注:与对照组比较,▲P<0.05

**2.2 主要疗效指标比较** 治疗后,两组患者ESSDAI、中医证候积分、IgG水平与治疗前比较均有下降,唾液流率较治疗前明显升高,差异均有统计学意义(P<0.05)。治疗组的ESSDAI评分、中医证候积分、IgG水平与对照组比较明显降低,唾液流率与对照组比较明显升高,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

**2.3 次要疗效指标比较** 治疗后,两组患者血白细胞水平均较治疗前升高,具有统计学差异(P<0.05);而治疗后两组间比较,差异无统计学意义(P>0.05)。两组患者血小板、血红蛋白、血沉、C-反应蛋白水平治疗前后比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表3。

**2.4 不良反应** 两组患者在治疗过程中,无明显的恶心、呕吐等消化道反应,无肝肾功能指标异常。

**3 讨论**

pSS是一种以外分泌腺体损伤而导致的以口干、眼干为主要临床表现的风湿疾病。干燥综合征归属于中医学“燥痹”范畴。刘完素在《素问玄机原病式》

表2 两组治疗前后中医证候积分评分、IgG、唾液流率、ESSDAI评分情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	中医证候积分(分)	IgG(g/L)	唾液流率(ml/min)	ESSDAI评分(分)
对照组	49	治疗前	6.33±0.22	19.75±2.63	0.38±0.09	6.38±1.45
		治疗后	4.26±0.31 <sup>▲</sup>	16.25±3.55 <sup>▲</sup>	0.55±0.17 <sup>▲</sup>	4.26±1.02 <sup>▲</sup>
治疗组	50	治疗前	6.26±0.54	20.15±3.14	0.46±0.12	7.34±1.18
		治疗后	2.53±0.25 <sup>▲*</sup>	13.16±2.81 <sup>▲*</sup>	0.79±0.20 <sup>▲*</sup>	2.18±0.74 <sup>▲*</sup>

注:与治疗前比较,▲ $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,\* $P<0.05$

表3 两组治疗前后血常规、C-反应蛋白、血沉变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	WBC( $\times 10^9/L$ )	HB(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )	CRP(g/L)	ESR(mm/h)
对照组	49	治疗前	3.23±0.86	138.26±19.81	215.32±12.36	8.18±2.17	9.31±2.58
		治疗后	8.35±1.12 <sup>▲</sup>	127.71±12.14	188.19±10.82	5.93±1.16	8.15±2.72
治疗组	50	治疗前	3.42±0.75	140.34±10.52	178.58±15.42	9.89±2.54	8.33±1.42
		治疗后	7.23±1.74 <sup>▲</sup>	134.56±16.76	194.63±13.71	6.27±1.33	6.94±1.78

注:与治疗前比较,▲ $P<0.05$

中提出“诸涩枯涸,干劲皴揭,皆属于燥”<sup>[10]</sup>,提示了燥邪伤津的基本特征。津液不足,诸窍失润,则见口干、眼干、咽燥之症。一般认为,阴虚燥热为该病的基本病机<sup>[11-13]</sup>。在临床实际中,患者经常既有口干口渴、眼干咽燥、鼻干肤痒等“燥”之形,又存在渴不多饮、身体沉重、肌肉酸胀、腹部痞满、乏力便溏等“湿”之象。由此可见,干燥综合征不仅存在燥热伤津、阴津不足,还存在气化不利、饮邪内结、津失转输的情况<sup>[14]</sup>。因此,本研究以燥湿互结型患者为观察对象。有研究者指出,燥湿同病是干燥综合征的重要病机<sup>[15]</sup>。阴津亏虚,燥热内生,灼津为痰;或气阴不足,推动无力,津液停滞,留为水湿;或大量饮水,损伤脾阳,散精无力,输布失常,水湿内停;或失治误治,服用寒凉清燥或厚味生津之品,导致脾胃运化不及,湿从内生,皆可导致燥湿互结。其治疗既不可“见燥则润养”,亦不可“见湿则温化”。若一味地滋阴润燥,只会腻脾碍胃,助生内湿之害;单纯予大热性燥祛湿之品,则徒增灼损津液之苦,加重病情。此时,治疗宜采用温而不燥,润而不腻,温润结合清燥法。温润清燥方由生津润燥的麦门冬汤和清火散饮的柴胡桂枝干姜汤合方而来。麦门冬汤源自《金匱要略》,具有濡养阴液、化生津泽之功。柴胡桂枝干姜汤源于《伤寒论》,具有清火润燥生津、散饮转输津液之功。针对津液不足,方中以甘寒之麦门冬滋阴生津濡窍,并以甘微寒之天花粉和咸寒之牡蛎助其润燥敛津;针对湿饮内结,以辛温之桂枝、干姜温阳化气、转输津液,配伍麦门冬、天花粉,阳中以求阴,转凉润为温润;邪热内结或七情内郁,不得宣泄,郁而化热,化燥伤津,故予辛微寒之柴胡及苦寒之黄芩相伍,宣散燥热、清疏郁结,以祛除化燥之因;辛温

之半夏合咸寒之牡蛎,祛散湿饮之结;甘草生津润燥,调和诸药。诸药合用,寒温并用,清补同施,升降协调,敛散相合,生津与输津兼顾,温润与清燥相合,润燥而不助湿,化湿而不伤津,正契合干燥综合征燥湿内结,津液失输之病机特点。燥热祛除,津液化生,则口渴目涩可缓;湿饮行散,津液得输,则肢重乏力得解。

唾液腺功能受损和高免疫球蛋白血症是干燥综合征免疫学异常的两个重要病理特征。唾液分泌减少,导致反复口干口渴,甚至进食不畅,龋齿多发;高免疫球蛋白会导致血液黏滞、微循环障碍,加重腺体损害,增加淋巴瘤发生的风险<sup>[16]</sup>。因此,提高唾液流率、降低免疫球蛋白水平,是治疗干燥综合征的重点。麦门冬汤滋补阴液以充养化津之源;柴胡桂枝干姜汤清解郁热,温阳化饮,既能截断化燥之因,又可促进津液的转输。两方合用,具有温润清燥、转输津液之功效。本研究结果显示,温润清燥汤在该病治疗中具有较好作用,既可通过润燥生津、濡养孔窍以提升唾液流率,又能借助温化湿浊、散饮开结以降低免疫球蛋白水平。此方将温润与清燥相结合,有效提升了低下的唾液流率,降低了偏高的免疫球蛋白水平,体现了标本兼治的优势。但该研究样本量不大,观察时间偏短,后续需进一步观察其长期疗效。

### 参考文献

- [1]张文,陈竹,厉小梅,等.原发性干燥综合征诊疗规范[J].中华内科杂志,2023,62(9):1059-1067.
- [2]张文,厉小梅,徐东,等.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.

(下转第44页)