

• 临床经验 •

乌梅生津化燥汤内服联合二花汤外敷治疗
原发性干燥综合征的临床观察

李荣良 李卫勇 秦松林

原发性干燥综合征(primary Sjögren's Syndrome, pSS)是患病率较高的慢性自身免疫疾病,以累及全身外分泌腺为主,易造成口腔、眼睛干燥,多伴随乏力、关节痛、抑郁等,严重者可对多系统造成损伤,导致患者的生活质量大幅度下降^[1]。目前,很多临床医生都在免疫抑制剂的基础上联合中医辨证进行治疗,降低了西药的不良反应,提高患者的生活质量^[2-4]。近年,笔者利用乌梅生津化燥汤内服联合二花汤外敷治疗 pSS,临床疗效较好,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 参考美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)确立的干燥综合征标准^[5];欧洲风湿病联盟(The European League Against Rheumatism, EULAR)干燥综合征疾病活动指数(EULAR SS disease activity index, ESSDAI)介于 3~9 分^[6]。中医诊断标准根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7],总的辨证是阴虚,具体有肺胃两虚、肝肾阴虚、气阴两虚。肺胃两虚的主要症状是干咳、口干舌燥、嘴唇皸裂、皮肤干燥、出汗量少或不出汗。肝肾阴虚的主要症状是眼干、少泪或无泪,眼睛常常感觉有异物存在。气阴两虚的症状是口干、气短和易疲劳。

2 纳入标准 年龄 34~56 岁,轻度活动期,只有眼干、口干症状,无器官损伤。知晓本研究内容并签署知情同意书。

3 排除标准 过敏体质或者对各种药物产生过敏者;孕期或者孕期准备者、处在哺乳期内;已参加其他的药物试验者;合并心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病。

4 一般资料 选择 2016 年 5 月—2018 年 4 月南京中医药大学附属盐城市中医院风湿病科符合纳入

标准的 96 例 pSS 患者,利用 SPSS 产生随机数字,分为对照组和观察组。两组患者年龄、病程、ESSDAI 评分比较(表 1),差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过盐城市中医院医学伦理委员会审核(No. 2020L001)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{X}\pm s$)	平均病程 (年, $\bar{X}\pm s$)	ESSDAI 评分 (分, $\bar{X}\pm s$)
		男	女			
观察	49	2	47	45.46 $\pm$ 10.35	5.14 $\pm$ 4.06	4.36 $\pm$ 2.31
对照	47	2	45	44.27 $\pm$ 10.64	5.28 $\pm$ 4.38	4.13 $\pm$ 1.97

5 治疗方法 对照组予硫酸羟氯喹片(0.2 g/片,上海上药中西制药有限公司生产,生产批号:160317)口服治疗,每日 2 次,0.2 g/次,疗程为 12 周。观察组在对照组的治療基础上,加用乌梅生津化燥汤加减内服及二花汤外敷。乌梅生津化燥汤组成为乌梅 30 g 生黄芪 30 g 生地黄 30 g 石斛 20 g 北沙参 15 g 沙苑子 15 g 枸杞子 15 g 珍珠母 15 g 桑椹子 15 g 当归 10 g 麦冬 10 g 柴胡 6 g。并根据病情变化随症加减。1 天 1 次,每次熬成 300 mL,分 2 次服用。二花汤的组成为菊花 30 g 密蒙花 30 g 木贼草 30 g 穿山龙 30 g。每周 1 剂,加水煎熬至 200 mL,棉纱条浸泡,每天热湿敷双目 30 min。内服、外治总疗程均为 3 个月。

6 观察指标及方法

6.1 中医疗效 中医证候积分与疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]。

6.2 眼 Schirmer 试验 使用两片 5 mm × 35 mm 的滤纸,从一侧以 5 mm 的直角折叠,并放置在睑裂内 1/3 和中间 1/3 的相交位置。闭眼 5 min 后,从折叠处测量湿度水平,< 5 mm 为阳性。

6.3 唾液流率 患者在 5 min 内吐出的唾液,并计算每分钟的平均唾液流速。

6.4 血清免疫球蛋白 G(immunoglobulins, IgG) 于南京中医药大学附属盐城市中医院检验科采用速率散射法检测。

基金项目:盐城市中医重点人才项目(No. ywkj201816)

作者单位:南京中医药大学附属盐城市中医院风湿病科(江苏 224000)

通讯作者:李荣良, 0515-88160330, E-mail: lipeter@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200627. 073

表 2 两组患者治疗前后 Schirmer 试验、唾液流率及 IgG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Schirmer 试验 (mm)		唾液流率 (mL/min)	IgG (g/L)
			左眼	右眼		
对照	47	治疗前	11.29±5.47	10.85±5.23	1.16±0.66	22.65±2.96
		治疗后	12.57±5.44*	11.98±5.37*	1.87±0.26*	18.21±3.58*
观察	49	治疗前	10.61±5.24	11.07±5.78	1.21±0.49	23.17±3.12
		治疗后	15.25±4.67* [△]	14.82±5.13* [△]	2.23±0.78* [△]	17.45±3.87*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$

7 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐时采用独立样本 t 检验,方差不齐时组间比较采用校正后的 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;有效率比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 本研究过程中两组均未有患者脱落。

2 两组治疗前后眼 Schirmer 试验、唾液流率及 IgG 水平比较(表 2) 与本组治疗前比较,两组治疗后 Schirmer 试验、唾液流率增加,IgG 水平降低($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组 Schirmer 试验、唾液流率增加($P<0.05$);两组间治疗后 IgG 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 两组中医证候积分及临床疗效比较(表 3) 治疗前对照组及观察组中医证候积分为(24.35±4.51)分、(24.67±4.37)分,治疗后为(20.87±3.19)分、(14.32±3.27)分。与本组治疗前比较,两组治疗后中医证候积分减少 P 值,且观察组较对照组下降更明显($P<0.05$)。同时观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照	47	18(38.3)	17(36.2)	12(25.5)	35(74.5)
观察	49	25(51.0)	22(44.9)	2(4.1)	47(95.9)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

4 不良反应 对照组有 1 例患者出现轻度肝受损的状况,2 例出现皮疹的状况,经保肝降酶等对症治疗,2 周内均恢复正常。观察组中未出现不良反应。

讨 论

pSS 属中医学“燥痹”范围。外燥、内燥损害气血津液,导致津液枯竭和气血不足,肢体肌肉经络阻滞,痰凝积聚,脉络不畅,造成肢体关节疼痛,口眼干燥,脏腑受损。辨证大多外实内虚。乌梅生津化燥汤包括乌梅、桑椹子、生地黄、生黄芪、珍珠母、北沙参等中药,可以健脾生津、滋阴化燥、调节阴阳,对口干、眼涩、头晕、

耳鸣、失眠多梦等症状均有一定的治疗作用。外用组方二花汤中菊花平肝明目、去火清毒;木贼草可以疏散风热、宣畅气机;密蒙花祛肝火,疏通目络;穿山龙可以将滞留体内的风湿之邪驱逐、促进血液循环。总之,二花汤具有清肝泻火、解毒明目作用,此方外用可以较快地改善患者的干燥症状。

本研究结果表明,就减少口干眼干、增多唾液改善临床症状方面而言,观察组优于对照组,说明乌梅生津化燥汤能够控制病情活动并提高患者生活质量和临床疗效。治疗后两组 IgG 表达水平较治疗前均明显下降,说明 IgG 的变化是临床症状改善的机制之一。

综上所述,常规治疗联合乌梅生津化燥汤加二花汤内服外治对 pSS 有较好的治疗作用,值得进一步探究。

利益冲突:本项目已经按照研究计划、伦理委员会等要求开展工作,在此研究中不存在经济上、知识产权上和社会关系等方面利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 李娅,张奉春.原发性干燥综合征的病情评估体系[J].中华风湿病学杂志,2016,20(2):138-140.
- [2] 孙晓泽,焦东方,刘爱华.中西医结合治疗干燥综合征思路探讨[J].中华中医药杂志,2018,33(7):2956-2959.
- [3] 胡伟,徐蕾,徐长松,等.流津润燥浓煎剂治疗原发性干燥综合征的疗效及安全性评价[J].中国中西医结合杂志,2017,37(2):179-183.
- [4] 刘怡,邓昊.帕夫林胶囊联合甲氨蝶呤治疗干燥综合征的临床分析[J].中华全科医学,2016,14(2):230-231.
- [5] Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, et al. American college of rheumatology classification criteria for sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the SICCA cohort[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(4): 475-487.
- [6] Seror R, Ravaud P, Bowman SJ, et al. EULAR sjögren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary sjögren's syndrome [J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(6): 1103-1109.
- [7] 郑筱萸主编.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:371-374.

(收稿:2019-08-20 在线:2020-08-04)

责任编辑:汤 静