

· 临床论著 ·

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

罗 静^{1,2} 张丽宁³ 陈嘉琪³ 胡 琪³ 杨建英³ 黄子玮³ 陶庆文^{1,2}

摘要 目的 分析原发性干燥综合征 (pSS) 患者的中医证候特点及其与疾病活动指数的相关性。**方法** 纳入 2018 年 12 月—2020 年 10 月于中日友好医院中医风湿病科就诊的 pSS 患者 150 例, 采用欧洲风湿病联盟 (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, 采集患者的中医证候、免疫学、疾病活动度等。 χ^2 检验分析各证候要素的免疫学特点, 二元 Logistic 回归探索各证候要素与 ESSPRI、ESSDAI 的相关性。**结果** 150 例 pSS 患者中, 常见证候要素依次为气虚证 [75.3% (113/150)]、阴虚证 [69.3% (104/150)]、痰湿证 [52.0% (78/150)]、血瘀证 [46.0% (69/150)]、气滞证 [42.0% (63/150)]、燥热证 [38.0% (57/150)]。 χ^2 检验发现, pSS 气滞证患者较非气滞证患者抗核抗体 (ANA, $\chi^2=4.790$, $P=0.029$) 和抗核糖核蛋白 (RNP) 抗体 ($\chi^2=6.069$, $P=0.014$) 的阳性率低。Logistic 回归分析发现, 血瘀证较非血瘀证患者 ESSPRI ≥ 5 分 ($OR=2.728$, $95\%CI$ 1.255~5.928, $P=0.011$) 和 ESSDAI ≥ 5 分 ($OR=3.968$, $95\%CI$ 1.912~8.234, $P=0.000$) 的比例更高, 气虚证较非气虚证患者 ESSPRI ≥ 5 分的比例更高 ($OR=4.384$, $95\%CI$ 1.601~12.004, $P=0.004$)。结论 约 50% 的 pSS 患者存在气虚、阴虚、痰湿及血瘀证, 气虚证与 ESSPRI ≥ 5 分相关, 血瘀证与 ESSPRI ≥ 5 分、ESSDAI ≥ 5 分均相关。

关键词 原发性干燥综合征; 中医证候; 患者报告指数; 疾病活动指数

Characteristics of Chinese Medicine Syndromes of Primary Sjögren's Syndrome and Its Correlation with Disease Activity Indexes LUO Jing^{1,2}, ZHANG Li-ning³, CHEN Jia-qi³, HU Qi³, YANG Jian-ying³, HUANG Zi-wei³, and TAO Qing-wen^{1,2} 1 Traditional Chinese Medicine Department of Rheumatism, China-Japan Friendship Hospital, Beijing (100029); 2 Beijing Key Laboratory of Immune Inflammatory Disease, Beijing (100029); 3 Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)

ABSTRACT Objective To analyze the characteristics of Chinese medicine (CM) syndromes in patients with primary Sjögren's syndrome (pSS) and the correlations between CM syndromes with disease activity indexes. **Methods** Totally 150 patients with pSS who visited in Traditional Chinese Medicine Department of Rheumatology in China-Japan Friendship Hospital from December 2018 to October 2020 were recruited in this study. The European League Against Rheumatism (EULAR) Sjögren Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) was used for patients' symptoms assessment and EULAR Sjögren Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) for the assessment of disease activity levels. The CM syndromes, immunological indexes and disease activity states of included patients were collected. Chi-square test was used for detecting immunological characteristics of each syndrome element. While, binary Logistic regression was used to explore the correlation between each syndrome element with disease activity states. **Results** Among the included 150 patients with pSS, the major syndrome elements were sequenced as qi deficiency syndrome [75.3% (113/150)], yin deficiency

基金项目:首都卫生发展科研专项青年优秀人才项目 (No. 2020-4-40610); 中日友好医院院内课题 (No. 2018-156-K112)

作者单位: 1. 中日友好医院中医风湿病科 (北京 100029); 2. 免疫性疾病北京市重点实验室 (北京 100029); 3. 北京中医药大学研究生院 (北京 100029)

通讯作者: 陶庆文, Tel: 010-84205067, E-mail: taoqg1@sina.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210512. 078

syndrome[69.3% (104/150)], phlegm-damp syndrome[52.0% (78/150)], blood stasis syndrome [46.0% (69/150)], qi stagnation syndrome[42.0% (63/150)], and dryness-heat syndrome[38.0% (57/150)]. Data from chi-square test indicated that pSS patients with qi stagnation syndrome had lower positive rate of antinuclear antibodies (ANA, $\chi^2=4.790$, $P=0.029$) and anti-ribonucleoprotein (RNP) antibodies ($\chi^2=6.069$, $P=0.014$), compared with patients without qi stagnation syndrome. Data from binary logistic regression showed that blood stasis syndrome was a risk factor for ESSPRI ≥ 5 points ($OR=2.728$, $95\%CI$ 1.255–5.928, $P=0.011$) and ESSDAI ≥ 5 points ($OR=3.968$, $95\%CI$ 1.912–8.234, $P=0.000$), while qi deficiency syndrome was a risk factor for ESSPRI ≥ 5 points ($OR=4.384$, $95\%CI$ 1.601–12.004, $P=0.004$). **Conclusions** Almost 50% patients with pSS had qi deficiency, yin deficiency, phlegm-damp and blood stasis syndrome. Qi deficiency syndrome was related to ESSPRI ≥ 5 points. And blood stasis syndrome was related to ESSPRI ≥ 5 points and ESSDAI ≥ 5 points.

KEYWORDS primary Sjögren's syndrome; Chinese medicine syndrome; patient reported index; disease activity index

原发性干燥综合征 (primary Sjögren's syndrome, pSS) 是一种以外分泌腺受累为主的慢性系统性自身免疫病, 以口眼干为主要症状, 病情轻重不一, 严重者出现肺、肾等多器官或系统受累, 甚则危及生命^[1]。本病好发于中老年女性, 我国人群患病率为 0.33%~0.77%, 在老年人群中高达 20%~4.8%^[2,3]。随着我国人口老龄化加剧, pSS 日益成为值得关注的社会健康问题。pSS 属于中医学“燥痹”的范畴, 中医药能有效改善本病的临床症状且不良反应小^[4-6]。辨证论治是中医治疗的核心和基础, 总结 pSS 中医证候特点, 探索各证候要素与疾病活动度的相关性, 有助于中医、中西医结合风湿科医师更好地诊治本病。然迄今为止, 尚缺乏相关研究报道。本研究采用横断面调查的方法, 总结 pSS 患者的中医证候特点, 分析不同证候患者的免疫学特点, 探索各证候要素与疾病活动指数的相关性, 旨在为 pSS 中医、中西医结合临床诊治提供参考。

资料与方法

1 诊断标准 pSS 疾病诊断参照 2002 年 pSS 国际分类诊断标准^[7] 或 2016 年美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) 与欧洲风湿病联盟 (The European League Against Rheumatism, EULAR) 推荐的 pSS 分类标准^[8]。中医辨证参照 2008 年《中医内科常见病诊疗指南》^[9] 中 pSS 中医辨证标准。由两名长期从事中医风湿病临床诊疗的高级职称医师独立对每个患者进行辨证诊断, 意见不一致咨询第三名高级职称中医风湿病临床医师解决。

2 纳入标准 (1) 符合 pSS 疾病诊断标准; (2) 18~75 岁; (3) 自愿签署知情同意书。

3 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。

4 一般资料 选择 2018 年 12 月 1 日—2020 年 10 月 31 日于中日友好医院中医风湿病科门诊及住院就诊的 pSS 患者。共纳入 pSS 患者 150 例, 其中女性 141 例 (94.0%), 男性 9 例 (6.0%), 男女比例约为 1 : 15.7; 年龄 23~75 岁, 中位年龄 57.5 (50, 65) 岁; 发病年龄 15~71 岁, 平均发病年龄 (48.9 \pm 12.1) 岁, 高峰发病年龄 40~49 岁。病程 2~360 个月, 中位病程 66 (33.8, 120) 个月。本研究通过中日友好医院伦理委员会伦理审查 (No. 2018-156-K112)。

5 研究方法 由专业培训的研究人员按照纳入、排除标准入选患者。采集每例患者的基本信息、临床表现、化验检查、证候、系统受累、疾病活动度等。所有化验检查均由中日友好医院完成。采用 EULAR 干燥综合征患者报告指数 (the European league against rheumatism Sjögren syndrome patient reported index, ESSPRI) 进行症状评估、EULAR 干燥综合征疾病活动指数 (EULAR Sjögren syndrome disease activity index, ESSDAI) 进行疾病活动度评估^[10]。ESSPRI 评分^[10]: <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 分为低疾病活动度, 5~13 分为中疾病活动度, ≥ 14 分为高疾病活动度。

免疫学指标异常判断标准: 免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA) 升高: >378 mg/dL, IgG 升高: >1 620 mg/dL, IgM 升高: >263 mg/dL, C3 降低: <70 mg/dL, C4 降低: <16 mg/dL, 类风湿因

子 (rheumatoid factor, RF) 阳性: <20 IU/mL, 抗核抗体 (antinuclear antibodies, ANA) 阳性: 滴度 ≤ 1:40, 抗 SSA 抗体、抗 Ro52 抗体、抗 SSB 抗体、抗着丝点蛋白 B (centromere protein B, CENPB) 抗体、抗核糖核蛋白 (ribonucleoprotein, RNP) 抗体均采用免疫双扩散法检测。干眼症诊断标准: 眼部 Schimer 试验 ≤ 5 mm/5min 和 (或) 角膜染色阳性 (≥ 4 van Bijsterveld 计分法) [7,8]。间质性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 由放射科医师和临床医师根据胸部 CT 诊断。

6 质量控制 由专人对收回的调查问卷进行信息完整性检查, 信息不全超过 30% 者视为无效的调查问卷, 予以剔除。采用 EpiData 3.1 软件进行数据录入, 由两名研究者独立录入后进行核对, 不一致的内容查阅原始数据后更正。

7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 进行统计分析。描述性分析: 计数资料采用频数或构成比描述; 计量资料服从正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 偏态分布以 $M (IQR)$ 描述。计数资料组间比较采用 Pearson χ^2 检验或 Fisher 精确概率法, 采用二元 Logistic 回归模型探索各证候要素与疾病活动度的相关性。假设检验采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 患者临床表现 150 例 pSS 患者的常见临床表现包括口干 (136 例, 90.7%), 眼干 (127 例, 87.0%), 乏力 (87 例, 58.0%), 猖獗齿 (83 例, 55.3%), 睡眠障碍 (81 例, 54.0%), 肢体痛 (78 例, 52.0%), 皮肤干 (73 例, 48.7%), 焦虑抑郁 (71 例, 47.3%), 脱发 (69 例, 46.0%), 腮腺肿大 (48 例, 32.0%)。此外, 符合干眼症 143 例 (95.3%), 存在发热 11 例 (7.3%)。

2 患者中医证候特点 (表 1) 150 例 pSS 患者常见证候要素包括气虚证、阴虚证、痰湿证、血瘀

表 1 150 例 pSS 患者中医证候特点

证候	例 (%)	证候	例 (%)	证候	例 (%)
气虚证	113 (75.3)	气阴两虚证	79 (52.7)	气阴两虚	44 (29.3)
阴虚证	104 (69.3)	气虚痰湿证	61 (40.7)	血瘀证	
痰湿证	78 (52.0)	气虚血瘀证	57 (38.0)	气阴两虚	39 (26.0)
血瘀证	69 (46.0)	阴虚血瘀证	52 (34.7)	燥热证	
气滞证	63 (42.0)	阴虚燥热证	50 (33.3)	气阴两虚	37 (24.7)
燥热证	57 (38.0)	痰湿血瘀证	40 (26.7)	痰湿证	
热毒证	21 (14.0)	气滞血瘀证	31 (20.7)	气阴两虚	36 (24.0)
				气滞证	
				气虚痰湿	34 (22.7)
				血瘀证	

证、气滞证、燥热证, 少见证候要素为热毒证。

双证复合常见气阴两虚证、气虚痰湿证、气虚血瘀证、阴虚血瘀证、阴虚燥热证、痰湿血瘀证、气滞血瘀证; 三证复合常见气阴两虚血瘀证、气阴两虚燥热证、气阴两虚痰湿证、气阴两虚气滞证、气虚痰湿血瘀证。

3 患者免疫学特点 (表 2、3) 150 例 pSS 患者自身抗体阳性率由高到低依次为 ANA、抗 Ro52 抗体、抗 SSA 抗体、RF、抗 SSB 抗体、抗 CENPB 抗体、抗 RNP 抗体。150 例患者中 73 例 (48.7%) IgG 升高, 35 例 (23.3%) IgA 升高, 15 例 (10.0%) IgM 升高, 42 例 (28.0%) C3 降低, 31.3% C4 降低。各证候要素的免疫球蛋白、补体差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 χ^2 检验发现, pSS 气滞证较非气滞证患者 ANA 阳性 (87.3% vs 97.7%; $\chi^2 = 4.790$, $P = 0.029$) 和抗 RNP 抗体阳性 (1.6% vs 12.6%; $\chi^2 = 6.069$, $P = 0.014$) 的比例更低。其余各证候要素的自身抗体阳性差异率无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 150 例 pSS 患者免疫学特点

指标	例 (%)	指标	例 (%)
ANA 阳性	140 (93.3)	抗 RNP 抗体阳性	12 (8.0)
抗 SSA 抗体阳性	103 (68.7)	IgG 升高	73 (48.7)
抗 Ro52 抗体阳性	104 (69.3)	IgA 升高	35 (23.3)
RF 阳性	58 (38.7)	IgM 升高	15 (10.0)
抗 SSB 抗体阳性	57 (38.0)	C3 降低	42 (28.0)
抗 CENPB 抗体阳性	27 (18.0)	C4 降低	47 (31.3)

4 患者病情特点 (表 4~6) 150 例 pSS 患者的 ESSPRI 评分为 0.7~10.0 分, 中位评分 4.3 (3.0, 5.7) 分, 其中 88 例患者症状轻微、62 例存在不满意症状; ESSDAI 评分为 0~22 分, 中位评分 4 (2, 8) 分, 其中低疾病活动度 77 例 (51.3%)、中疾病活动度 61 例 (40.7%)、高疾病活动度 12 例 (8.0%)。

控制了性别、年龄、病程等影响因素后, Logistic 回归分析发现气虚证患者较非气虚证患者 ESSPRI ≥ 5 分的比例更高 ($OR = 4.384$, 95%CI 1.601~12.004, $P = 0.004$), 血瘀证患者较非血瘀证患者 ESSPRI ≥ 5 分 ($OR = 2.728$, 95%CI 1.255~5.928, $P = 0.011$) 和 ESSDAI ≥ 5 分 ($OR = 3.968$, 95%CI 1.912~8.234, $P = 0.000$) 的比例均更高。

讨 论

本研究采用横断面调查的方法, 纳入 150 例 pSS 患者, 首次探索了不同证候要素患者的免疫学和病情特点, 发现: (1) pSS 常见证候要素为气虚、阴

表 3 不同证候要素 pSS 患者免疫学指标比较 [例 (%)]

证素	ANA 阳性	抗 SSA 抗体阳性	抗 Ro52 抗体阳性	抗 SSB 抗体阳性	抗 CENPB 抗体阳性	抗 RNP 抗体阳性	RF 阳性	IgA 升高	IgG 升高	IgM 升高	C3 降低	C4 降低
气虚证 有 (113 例)	106 (93.8)	82 (72.6)	80 (70.8)	45 (39.8)	19 (16.8)	7 (6.2)	48 (42.5)	26 (23.0)	54 (47.8)	12 (10.6)	33 (29.2)	40 (35.4)
气虚证 无	34 (91.9)	21 (56.8)	24 (64.9)	12 (32.4)	8 (21.6)	5 (13.5)	10 (27.0)	9 (24.3)	19 (51.4)	3 (8.1)	9 (24.3)	7 (18.9)
$P(\chi^2)$	0.980 (0.001)	0.072 (3.238)	0.497 (0.461)	0.421 (0.646)	0.509 (0.436)	0.282 (1.156)	0.094 (2.806)	0.870 (0.027)	0.707 (0.142)	0.900 (0.016)	0.566 (0.329)	0.061 (3.518)
阴虚证 有 (104 例)	97 (93.3)	70 (67.3)	71 (68.3)	35 (33.7)	18 (17.3)	8 (7.7)	44 (42.3)	28 (26.9)	51 (49.0)	13 (12.5)	29 (27.9)	28 (26.9)
阴虚证 无	43 (93.5)	33 (71.7)	33 (71.7)	22 (47.8)	9 (19.6)	4 (8.7)	14 (30.4)	7 (15.2)	22 (47.8)	2 (4.3)	13 (28.3)	19 (41.3)
$P(\chi^2)$	1.000 (0.000)	0.590 (0.291)	0.671 (0.181)	0.099 (2.719)	0.740 (0.110)	1.000 (0.000)	0.169 (1.896)	0.118 (2.443)	0.891 (0.019)	0.215 (1.536)	0.962 (0.002)	0.080 (3.066)
痰浊证 有 (78 例)	71 (91.0)	52 (66.7)	53 (67.9)	31 (39.7)	14 (17.9)	8 (10.3)	30 (38.5)	16 (20.5)	36 (46.2)	5 (6.4)	22 (28.2)	25 (32.1)
痰浊证 无	69 (95.8)	51 (70.8)	51 (70.8)	26 (36.1)	13 (18.1)	4 (5.6)	28 (38.9)	19 (26.4)	37 (51.4)	10 (13.9)	20 (27.8)	22 (30.6)
$P(\chi^2)$	0.394 (0.725)	0.583 (0.302)	0.702 (0.147)	0.647 (0.210)	0.986 (0.000)	0.289 (1.124)	0.957 (0.003)	0.395 (0.723)	0.522 (0.411)	0.127 (2.327)	0.954 (0.003)	0.844 (0.039)
血瘀证 有 (69 例)	63 (91.3)	49 (71.0)	48 (69.6)	25 (36.2)	13 (18.8)	7 (10.1)	28 (40.6)	15 (21.7)	31 (44.9)	10 (14.5)	18 (26.1)	27 (39.1)
血瘀证 无	77 (95.1)	54 (66.7)	56 (69.1)	32 (39.5)	14 (17.3)	5 (6.2)	30 (37.0)	20 (24.7)	42 (51.9)	5 (6.2)	24 (29.6)	20 (24.7)
$P(\chi^2)$	0.554 (0.349)	0.567 (0.327)	0.955 (0.003)	0.681 (0.170)	0.805 (0.061)	0.371 (0.799)	0.657 (0.197)	0.670 (0.182)	0.398 (0.715)	0.090 (2.866)	0.630 (0.232)	0.057 (3.611)
气滞证 有 (63 例)	55 (87.3)	42 (66.7)	45 (71.4)	24 (38.1)	10 (15.9)	1 (1.6)	30 (47.6)	13 (20.6)	30 (47.6)	8 (12.7)	18 (28.6)	18 (28.6)
气滞证 无	85 (97.7)	61 (70.1)	59 (67.8)	33 (37.9)	17 (19.5)	11 (12.6)	28 (32.2)	22 (25.3)	43 (49.4)	7 (8.0)	24 (27.6)	29 (33.3)
$P(\chi^2)$	0.029 (4.790)	0.653 (0.202)	0.636 (0.224)	0.984 (0.000)	0.564 (0.333)	0.014 (6.096)	0.055 (3.671)	0.506 (0.442)	0.827 (0.048)	0.349 (0.879)	0.894 (0.018)	0.535 (0.385)
燥热证 有 (57 例)	55 (91.2)	37 (64.9)	37 (64.9)	21 (36.8)	13 (22.8)	4 (7.0)	25 (43.9)	12 (21.1)	29 (50.9)	6 (10.5)	13 (22.8)	19 (33.3)
燥热证 无	88 (94.6)	66 (71.0)	67 (72.0)	36 (38.7)	14 (15.1)	8 (8.6)	33 (35.5)	23 (24.7)	44 (47.3)	9 (9.7)	29 (31.2)	28 (30.1)
$P(\chi^2)$	0.637 (0.223)	0.438 (0.602)	0.358 (0.845)	0.819 (0.052)	0.230 (1.439)	0.970 (0.001)	0.307 (1.045)	0.605 (0.267)	0.672 (0.180)	0.866 (0.028)	0.267 (1.230)	0.679 (0.171)
热毒证 有 (21 例)	21 (100.0)	13 (61.9)	12 (57.1)	8 (38.1)	3 (14.3)	2 (9.5)	8 (38.1)	6 (28.6)	11 (52.4)	1 (4.8)	7 (33.3)	6 (28.6)
热毒证 无	119 (92.2)	90 (69.8)	92 (71.3)	49 (38.0)	24 (18.6)	10 (7.8)	50 (38.8)	29 (22.5)	62 (48.1)	14 (10.9)	35 (27.1)	41 (31.8)
$P(\chi^2)$	0.396 (0.721)	0.471 (0.519)	0.191 (1.707)	0.992 (0.000)	0.864 (0.029)	1.000 (0.000)	0.954 (0.003)	0.739 (0.111)	0.713 (0.135)	0.638 (0.221)	0.557 (0.345)	0.769 (0.087)

虚、痰湿、血瘀、气滞、燥热证，超过 50% 的患者存在气虚、阴虚、痰湿证；(2) pSS 常见复合证候为气阴两虚、气虚痰湿、气虚血瘀证；(3) pSS 气滞证较非气滞证患者 ANA 和抗 RNP 抗体阳性率低；(4) pSS 血瘀证患者出现 ESSPRI ≥ 5 分的概率是非血瘀证患者的 2.728 倍，存在 ESSDAI ≥ 5 分的概率是非血瘀证患者的 3.968 倍；(5) pSS 气虚证患者出现 ESSPRI ≥ 5 分的概率是非气虚证患者的 4.384 倍。

pSS 以口眼干为主症，现代医家多认为本病以“阴虚为本，燥热为标”，常见气阴两虚证候，以益气养阴为主要治法^[11,12]。有医家提出，pSS 还常见痰湿和血瘀证，且阴虚与痰湿常并见^[13]。当前，pSS 证候研究以回顾性调查为主，大多提示本病常见气阴两虚和阴虚血瘀证，少见痰湿、气滞、热毒证^[14-16]，与当代名老中医的认识不同。如国医大师路志正教授认为，燥痹不乏痰湿、气滞证，还可见燥毒证，治疗应注意配合疏肝理气^[11]；全国名老中医冯兴华教授认

为，燥痹可从肝论治，可见热毒证^[17]。本研究发现约 50% 的患者存在痰湿证，超过 40% 的患者有气滞证，近 15% 的患者有热毒证。临床实践亦发现，不少 pSS 患者存在舌苔厚腻或焦虑抑郁等痰湿、气滞表现，亦有患者出现口舌疮疡和发热等热毒的征象。综上可知，pSS 不乏痰湿和气滞证，还可见热毒证，临床诊治应注意。

表 4 150 例 pSS 患者病情特点

主要系统受累	例 (%)	病情评估	例 (%)
血细胞减少	53 (35.5)	ESSPRI 评分	
白细胞减少	25 (16.7)	<5 分	88 (58.7)
血红蛋白减少	29 (19.3)	≥5 分	62 (41.3)
血小板减少	15 (10.0)	ESSDAI 评分	
肺脏受累	30 (20.0)	<5 分	77 (51.3)
间质性肺炎	28 (18.7)	5-13 分	61 (40.7)
肝脏受累	30 (20.0)	≥14 分	12 (8.0)
肾脏受累	17 (11.3)		

表 5 不同证候要素 pSS 患者 ESSPRI 评分比较

项目	ESSPRI<5 分 (88 例)	ESSPRI ≥ 5 分 (62 例)	Logistic 回归分析			
			OR	95% CI	P	
性别 [女, 例 (%)]	81 (92.0)	60 (96.8)	2.805	0.491	16.033	0.246
年龄 [岁, M (IQR)]	56 (46.3, 65.0)	59 (54.8, 67.0)	1.053	1.013	1.095	0.010
病程 [月, M (IQR)]	60 (24.5, 108.0)	96 (36.0, 132.0)	1.005	0.999	1.011	0.124
气虚证 [例 (%)]	58 (65.9)	55 (88.7)	4.384	1.601	12.004	0.004
阴虚证 [例 (%)]	55 (62.5)	49 (79.0)	1.230	0.484	3.129	0.663
痰浊证 [例 (%)]	46 (52.3)	32 (51.6)	1.220	0.535	2.779	0.637
血瘀证 [例 (%)]	31 (35.2)	38 (61.3)	2.728	1.255	5.928	0.011
气滞证 [例 (%)]	32 (36.4)	31 (50.0)	1.849	0.848	4.031	0.122
燥热证 [例 (%)]	28 (31.8)	29 (46.8)	1.707	0.753	3.867	0.200
热毒证 [例 (%)]	13 (14.8)	8 (12.9)	0.671	0.225	2.002	0.475

表 6 不同证候要素 pSS 患者 ESSDAI 评分比较

项目	ESSDAI<5 分 (77 例)	ESSDAI ≥ 5 分 (73 例)	Logistic 回归分析			
			OR	95% CI	P	
性别 [女, 例 (%)]	72 (93.5)	69 (94.5)	1.960	0.457	8.409	0.365
年龄 [岁, M (IQR)]	57 (50.5, 65.0)	58 (50.0, 66.5)	0.991	0.961	1.023	0.584
病程 [月, M (IQR)]	72 (24.0, 120.0)	60 (36.0, 120.0)	1.002	0.997	1.008	0.436
气虚证 [例 (%)]	58 (75.3)	55 (75.3)	0.686	0.300	1.566	0.371
阴虚证 [例 (%)]	54 (70.1)	50 (68.5)	0.834	0.356	1.953	0.676
痰浊证 [例 (%)]	36 (46.8)	42 (57.5)	1.427	0.683	2.984	0.344
血瘀证 [例 (%)]	24 (31.2)	45 (61.6)	3.968	1.912	8.234	0.000
气滞证 [例 (%)]	33 (42.9)	30 (41.1)	0.909	0.450	1.837	0.790
燥热证 [例 (%)]	31 (40.3)	26 (35.6)	0.857	0.407	1.805	0.684
热毒证 [例 (%)]	10 (13.0)	11 (15.1)	1.009	0.374	2.719	0.986

pSS 常见气虚、阴虚、痰湿、血瘀、气滞和燥热证。究其原因，气虚运化失常，致津液不化、不布，可以致燥；素体阴虚，津液亏虚，可以致燥，而阴虚日久可致燥热；痰湿内蕴，阻碍津液敷布，可以致燥，故阴虚与痰湿可并见；气滞影响津液输布，亦可致燥；气虚、阴虚、痰湿、气滞日久均可致血瘀，瘀血内生阻碍津液敷布，又可加重干燥。因此，临床应根据 pSS 的主要证候，辨证施治：气虚者益气润燥，阴虚者养阴润燥，痰湿者化痰祛湿润燥，气滞者疏肝理气润燥，血瘀者活血化瘀润燥，燥热者清热润燥。值得注意的是，本研究还发现气虚证和血瘀证与 pSS 患者存在不满意症状相关，且血瘀证还与中高疾病活动度相关，提示 pSS 患者应加强益气活血化瘀治疗，避免症状加重或出现不满意症状；对于血瘀证患者还应注意排查脏器或系统受累，早期诊治，防患于未然。

自身抗体是风湿免疫病发病的重要标志物，在疾病诊断和活性判断中具有极重要的作用。本研究发现 pSS 气滞证较非气滞证患者 ANA 和抗 RNP 抗体

的阳性率低，但气滞证与上述抗体之间的内在联系尚未可知。协和医院一项纳入 309 例 pSS 患者的调查研究，采用医院焦虑抑郁量表 (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) 评估患者的焦虑抑郁状况，发现 pSS 患者具有明显的焦虑抑郁情绪^[18]。另有学者发现，pSS 患者的焦虑抑郁情绪具有一定的物质基础，可能与外周血单个核细胞表面 P2X7 受体高表达相关^[19]。未来可围绕症状-体征-证候-抗体-血清学检查，深入探索 pSS 常见证候与自身抗体的内在联系，为本病的中西医结合诊疗提供依据。本研究为单中心研究，其结果有待大样本多中心临床研究验证。

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, 58 (4): 269-276.
 [2] 张乃峥, 施全胜, 要庆平, 等. 原发性干燥综合征的

- 流行病学调查 [J]. 中华内科杂志, 1993, 31 (8): 522-524.
- [3] 栗占国, 张奉春, 曾小峰主编. 风湿免疫学高级教程 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 108-117.
- [4] 罗辉, 韩梅, 刘建平. 中药治疗干燥综合征随机对照试验的系统评价和 Meta 分析 [J]. 中西医结合学报, 2011, 9 (3): 257-274.
- [5] 李荣良, 李卫勇, 秦松林. 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 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40 (8): 1005-1006.
- [6] 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.
- [7] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group [J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61 (6): 554-558.
- [8] Shiboski CH, Shiboski SC, 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.
- [9] 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.
- [10] Seror R, Bootsma H, Saraux A, et al. EULAR Sjögren's Task Force. 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 index (ESSPRI) [J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75 (2): 382-389.
- [11] 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.
- [12] 朱峰, 孔维萍, 朱笑夏, 等. 阎小萍“辨五液, 调五脏”论治干燥综合征经验 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33 (10): 4490-4493.
- [13] 邓颖萍, 董振华. 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.
- [14] 郝伟欣, 董振华. 干燥综合征 106 例中医证候分类回顾性研究 [J]. 中医杂志, 2006, 47 (7): 528-530.
- [15] 马武开, 唐芳, 王莹, 等. 干燥综合征中医证候分类临床文献研究 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28 (2): 482-485.
- [16] 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.
- [17] 孔祥民, 孙娜, 庞秀, 等. 冯兴华教授中医治疗原发性干燥综合征的经验研究 [J]. 中医临床研究, 2016, 8 (1): 12-14.
- [18] 刘兆祥, 郝伟欣. 309 例 pSS 患者生活质量及焦虑抑郁情况调查研究 [J]. 医学研究杂志, 2016, 45 (4): 101-104.
- [19] Xie B, Chen Y, Zhang S, et al. The expression of P2X7 receptors on peripheral blood mononuclear cells in patients with primary Sjögren's syndrome and its correlation with anxiety and depression [J]. Clin Exp Rheumatol, 2014, 32 (3): 354-360.

(收稿: 2020-12-01 在线: 2021-06-07)

责任编辑: 汤 静