doi:10.3969 / j.issn.1006 – 4931.2022.02.027

# 益气养阴祛瘀方加减佐治干燥综合征临床观察*

李雪梅,高社光△,贾军峰

(河北省邯郸市中医院,河北 邯郸 056000)

**摘要:目的** 探讨益气养阴祛瘀方加减治疗干燥综合征的临床疗效。**方法** 选取医院2017年7月至2020年7月收治的干燥综合征患者80例,随机分为观察组和对照组,各40例。两组患者均予干燥综合征的常规治疗,观察组患者加用益气养阴祛瘀方加减。两组均连续治疗12周。**结果** 观察组总有效率为92.50%,显著高于对照组的75.00%($P<0.05$);治疗后,两组患者口干咽燥、双目干涩、肤干便溏、乏力纳呆中医证候积分,干燥综合征A抗体(SSA)、干燥综合征B抗体(SSB)、类风湿因子(RF)水平均显著降低,免疫球蛋白(IgA,IgG,IgM)水平均显著升高,且观察组各指标均显著优于对照组($P<0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(15.00%比10.00%,$P>0.05$)。**结论** 益气养阴祛瘀方加减治疗干燥综合征有一定疗效,可改善患者的中医证候,降低SSA,SSB,RF等细胞因子水平,提高机体的免疫力。

**关键词:**干燥综合征;益气养阴祛瘀方;中医证候;免疫功能;临床疗效

**中图分类号:**R932;R285.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1006 – 4931(2022)02 – 0100 – 04

## Clinical Observation of Modified Yiqi Yangyin Quyu Recipe in the Adjuvant Treatment of Sjogren's Syndrome

*LI Xuemei, GAO Sheguang, JIA Junfeng*

*(Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Handan, Hebei, China 056000)*

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of modified Yiqi Yangyin Quyu Recipe in the adjuvant treatment of Sjogren's syndrome. **Methods** A total of 80 patients with Sjogren's syndrome admitted to the hospital from July 2017 to July 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 40 cases in each group. The patients in the groups were given the routine treatment of Sjogren's syndrome, and the patients in the observation group were added with Yiqi Yangyin Quyu Recipe. Both groups were treated continuously treated for 12 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 92.50%, which was significantly higher than 75.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores of dry mouth and throat, dry eyes, dry skin and loose stool, fatigue and stupidity, the levels of Sjogren's syndrome A antibody (SSA), Sjogren's syndrome B antibody (SSB) and rheumatoid factor (RF) decreased significantly, while the levels of immunoglobulin (IgA, IgG and IgM) increased significantly in the two groups, and all indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (15.00% *vs.* 10.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Modified Yiqi Yangyin Quyu Recipe has a certain effect in the adjuvant treatment of Sjogren's syndrome, which can improve the TCM syndrome of patients, reduce the levels of SSA, SSB, RF and other cytokines, and enhance the immunity of the body.

**Key words:** Sjogren's syndrome; Yiqi Yangyin Quyu Recipe; TCM syndrome; immune function; clinical efficacy

干燥综合征是临床常见外分泌腺体慢性炎性自身免疫病[1],主要表现为口、眼、鼻、皮肤、阴道、尿道等的干涩,以及其他多系统损伤症状,起病隐匿、病程长、迁延难愈、易复发,且呈进行性加重[2-3]。流行病学调查显示,干燥综合征临床发病率较高,且有逐年升高趋势,发病人群以中老年妇女为主[4]。西医治疗该病多以补液、人工泪液滴眼及糖皮质激素抗炎、调节机体免疫水平等,但易复发[5]。干燥综合征是体内津液产生和运输出现障碍所致,可以益气、养阴、健脾、生津为主要治疗手段[6-7]。本研究中探讨了益气养阴祛瘀方加减佐治干燥综合征的临床疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《原发性干燥综合征诊疗规范》中相关诊断标准[8]并确诊;出现鼻干、皮肤干、大便干、乏力、纳呆、四肢关节痛等典型症状;年龄30~65岁;对本研究拟用药物无禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:并发全身其他炎性疾病;不能经口进食或服药;资料不全;合并严重的精神或神经系统疾病;具有其他不适宜参加本研究的因素。

脱落/剔除标准:中途自愿退出;未严格执行治疗

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2020579]。

第一作者:李雪梅,女,硕士,副主任中医师,研究方向为风湿免疫疾病的治疗,(电子信箱)jkwfrt@163.com。

△通信作者:高社光,男,大学本科,主任中医师,研究方向为中医学,(电子信箱)gaosheguang@126.com。

方案；随访期间失访。

病例选择与分组：选取医院2017年7月至2020年7月收治的干燥综合征患者80例，随机分为观察组和对照组，各40例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。详见表1。

**表1 两组患者一般资料比较（$n = 40$）**

**Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 40$)**

| 组别 | 性别（男/女，例） | 年龄（$\bar{X} \pm s$，岁） | 病程（$\bar{X} \pm s$，月） | 体质量指数（$\bar{X} \pm s$，kg/m²） |
|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 8/32 | 49.38±10.28 | 5.38±1.98 | 22.76±2.78 |
| 对照组 | 6/34 | 50.68±10.34 | 5.91±1.79 | 22.41±2.89 |
| $\chi^2/t$值 | 0.346 | 0.564 | 1.225 | 0.552 |
| $P$值 | 0.556 | 0.574 | 0.224 | 0.582 |

### 1.2 方法

两组患者均予干燥综合征的常规治疗，保持口腔清洁，勤漱口，减少龋齿和口腔继发感染，给予人工泪液滴眼，以减轻眼干症状；同时予硫酸羟氯喹片（上海上药中西制药有限公司，国药准字H19990263，规格为每片0.1 g）口服，每次2片，每日2次；以及醋酸泼尼松片（江西希尔康泰制药有限公司，国药准字H36021023，规格为每片10 mg）口服，每次3片，每日2次。观察组患者加用益气养阴祛瘀方（组方：黄芪30 g，当归10 g，生地、石斛、五爪龙、赤芍各15 g，黄精、防风各12 g，石膏、知母各9 g），肺阴虚者加天花粉、麦冬各10 g，胃阴虚者加玉竹10 g，脾虚者加白术10 g，瘀血者加红花、地龙各10 g，间质性肺疾病者加皂角刺、虎杖各10 g，大便秘结者加火麻仁、瓜蒌各15 g，关节肿痛者加蜈蚣、川断各10 g；随证加减，每日1剂，水煎煮得药汤200～300 mL，早晚分服。两组均连续治疗12周。

### 1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标：1）中医证候，包括口干咽燥、双目干涩、肤干便溏、乏力纳呆等，均分为无、轻度、中度、重度4个等级，分别计0，1，3，5分，分值越高表明中医证候越严重。2）细胞因子及免疫指标，采集患者空腹静脉血约3 mL，离心，分离，得血清，以放射免疫分析法检测患者干燥综合征A抗体（SSA）、干燥综合征B抗体（SSB）、类风湿因子（RF）水平及免疫球蛋白A（IgA）、免疫球蛋白G（IgG）、免疫球蛋白M（IgM）水平，检测试剂盒均购自福州世宸生物科技有限公司。

疗效判定[9]：显效，症状、体征明显改善，中医证候积分下降＞80%，SSA，SSB，RF水平恢复正常；有效，症状好转，中医证候积分下降50%～80%，SSA，SSB，RF水平显著降低或恢复正常；无效，前述指标均无改善。总有效＝显效＋有效。

安全性：统计治疗期间患者恶心呕吐、食欲减退、皮疹、腹泻等不良反应发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。计量资料以$\bar{X} \pm s$表示，行$t$检验；计数资料以率（%）表示，行$\chi^2$检验。检验水准$\alpha = 0.05$，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表6。

## 3 讨论

干燥综合征的发病机制尚未明确，已有研究显示，

**表2 两组患者临床疗效比较[例（%），$n = 40$]**

**Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 40$]**

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 25（62.50） | 12（30.00） | 3（7.50） | 37（92.50） |
| 对照组 | 19（47.50） | 11（27.50） | 10（25.00） | 30（75.00） |
| $\chi^2$值 | | | | 4.501 |
| $P$值 | | | | 0.034 |

**表3 两组患者细胞因子水平比较（$\bar{X} \pm s$，$n = 40$）**

**Tab. 3 Comparison of cytokine levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 40$)**

| 组别 | SSA（ng/L） | | SSB（ng/L） | | RF（U/L） | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 182.11±19.57 | 93.72±9.82* | 124.02±11.11 | 47.72±5.84* | 91.89±10.51 | 53.31±5.92* |
| 对照组 | 185.12±18.23 | 101.18±10.79* | 121.98±12.23 | 55.92±5.63* | 90.96±10.57 | 57.78±5.85* |
| $t$值 | 0.712 | 3.234 | 0.781 | 6.783 | 0.395 | 3.397 |
| $P$值 | 0.479 | 0.002 | 0.437 | 0.000 | 0.694 | 0.001 |

注：与本组治疗前比较，*$P < 0.05$。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, *$P < 0.05$ (for Tab. 3-5).

**表4 两组患者中医证候积分比较（$\bar{X} \pm s$，分，$n = 40$）**

**Tab. 4 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 40$)**

| 组别 | 口干咽燥 | | 双目干涩 | | 肤干便溏 | | 乏力纳呆 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 4.19±0.81 | 1.05±0.45* | 3.98±1.12 | 1.10±0.52* | 4.03±0.83 | 0.90±0.34* | 3.89±1.04 | 1.02±0.44* |
| 对照组 | 4.10±0.89 | 1.54±0.62* | 4.12±1.13 | 1.60±0.61* | 4.11±0.89 | 1.28±0.41* | 4.07±0.99 | 1.59±0.51* |
| $t$值 | 0.473 | 4.045 | 0.557 | 3.945 | 0.416 | 4.512 | 0.793 | 5.352 |
| $P$值 | 0.638 | 0.000 | 0.579 | 0.000 | 0.679 | 0.000 | 0.430 | 0.000 |

表5 两组患者免疫球蛋白水平比较($\bar{X} \pm s$, g/L, $n=40$)

Tab. 5 Comparison of immunoglobulin levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, g/L, $n=40$)

| 组别 | IgA | | IgG | | IgM | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 2.11±0.57 | 3.72±0.82* | 4.02±1.11 | 7.72±1.84* | 1.89±0.51 | 3.31±0.92* |
| 对照组 | 2.22±0.56 | 3.18±0.79* | 4.34±1.23 | 5.92±1.63* | 1.96±0.57 | 2.78±0.85* |
| $t$值 | 1.011 | 3.485 | 1.419 | 5.381 | 0.673 | 3.109 |
| $P$值 | 0.314 | 0.001 | 0.159 | 0.000 | 0.503 | 0.002 |

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=40$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n=40$]

| 组别 | 恶心呕吐 | 食欲减退 | 皮疹 | 腹泻 | 合计 |
|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 2(5.00) | 2(5.00) | 1(2.50) | 1(2.50) | 6(15.00) |
| 对照组 | 1(2.50) | 1(2.50) | 1(2.50) | 1(2.50) | 4(10.00) |
| $\chi^2$值 | | | | | 0.457 |
| $P$值 | | | | | 0.499 |

其发生与遗传因素、体内激素水平、免疫功能紊乱状态、外界致病微生物的感染等多重因素密切相关，对机体的分泌腺及全身多个组织系统均有严重损伤[10]。近年干燥综合征发病率呈逐年升高趋势，女性受各种激素及内分泌紊乱等因素影响，成为干燥综合征的主要易感人群。西医对该病主要采取漱口、人工泪液滴眼、抗炎、免疫调节等对症治疗，以控制和延缓因免疫功能减弱而引起的组织器官损害的进展及继发性感染。频繁使用糖皮质激素和细胞毒类药物，还存在药品不良反应大、远期疗效不确定、患者依从性差等问题。

干燥综合征属中医“燥症”“内燥”“燥痹”范畴，内伤津液为该病发生的病理基础。由于先天禀赋不足，加之外感风热邪毒等导致的机体脏腑失调、肝脾失和、肝失疏泄、肾气亏虚，气虚则导致津液生成不足、阴津亏少，导致血行不畅，发为血瘀，血瘀又影响气和阴津的生成和输布，循环往复则气虚、阴亏和血瘀更甚[11]。气虚表现为低热、乏力、多尿等，阴亏则表现为口干、眼干等，血瘀表现为腮腺肿大、关节疼痛等。可见，气虚、血瘀、阴亏为该病病机之本，燥热为标，应以益气养阴祛瘀法治疗[12]。

本研究结果显示，观察组临床疗效显著好于对照组，中医证候积分显著低于对照组。益气养阴祛瘀方组方中，黄芪补气固表、扶正固本，当归补气活血、通络止痛，生地清热生津、凉血祛瘀，石斛益胃生津、滋阴清热，黄精补气养阴、健脾益肾，五爪龙清热利湿、消肿止痛，赤芍清热凉血，散瘀止痛，防风祛风解表、胜湿止痛，石膏清热泻火、除烦止渴，知母清热泻火、滋阴润燥，全方配伍，共奏益气养阴、活血祛瘀功效，并可随证加减[13-14]。因此，经益气养阴祛瘀方随证加减治疗后患者的口干咽燥、双目干涩、肤干便溏、乏力纳呆等中医证候积分均显著改善。

SSA和SSB为干燥综合征的2种常见抗体及重要诊断指标[15]。发病过程中，由于自身的炎性反应水平上调及免疫系统损伤，表现为外分泌腺体淋巴细胞浸润，机体B淋巴细胞呈高度活化状态，导致大量的SSA和SSB产生。RF是风湿性关节炎等自身免疫性疾病的自身抗体，在干燥综合征患者中也呈高表达。本研究中，观察组治疗后的SSA，SSB，RF水平均显著低于对照组，从分子学角度证实了益气养阴祛瘀方的功效。干燥综合征患者均伴有一定程度的免疫损伤，体内各项免疫球蛋白水平显著降低。本研究中，观察组患者治疗后的IgA，IgG，IgM水平均显著高于对照组，表明加用益气养阴祛瘀方能进一步提升患者的免疫功能。方中黄芪、当归等中药材具有扶正固本、大补元气的功效，能提升患者自身的免疫力。观察组加用益气养阴祛瘀方，不良反应未显著增加。

综上所述，益气养阴祛瘀方加减佐治干燥综合征有一定疗效，可改善患者的中医证候，降低SSA，SSB，RF等细胞因子水平，提高机体的免疫力。

## 参考文献

[1] CHRISTINA T, ELISAVET S, EUGENIA B. Current Insights in Microbiome Shifts in Sjogren's Syndrome and Possible Therapeutic Interventions[J]. Frontiers in Immunology, 2018, 9(12): 1106-1115.

[2] YU XH, RIEMEKASTEN G, PETERSEN F. Autoantibodies against muscarinic acetylcholine receptor M3 in Sjogren's syndrome and corresponding mouse models[J]. Frontiers in Bioence, 2018, 23(11): 2053-2058.

[3] 喻晓雯，王 琴，冯 婧，等. 原发性干燥综合征的自身抗体研究进展[J]. 中国免疫学杂志，2018，34(2)：301-305.

[4] DWORSKY ZD, BAKHOUM C, KHARE M, et al. Sjogren's Syndrome Presenting with Distal Renal Tubular Acidosis in Adolescence[J]. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, 2019, 20(12): 268-274.

[5] 李传静，李 锐，刘汉忠，等. 甲泼尼龙联合艾拉莫德治疗原发性干燥综合征疗效及对免疫球蛋白水平的影响[J]. 中国药业，2018，27(14)：35-37.

[6] 汪乃一. 中医不同体质调护在干燥综合征患者中临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2018，20(9)：211-213.

[7] 李 洋，李燕村，张 伟. 从“脾不散精”论干燥综合征相关间质性肺疾病的中医病机[J]. 中医杂志，2018，29(12)：182-184.

[8] 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.

[9] 中华中医药学会风湿病专业委员会. 干燥综合征治疗指南：生物制剂的使用疲劳及炎性肌肉骨骼疼痛的治疗[J]. 中华风湿病学杂志，2017，29(1)：719-723.