

重庆地区干燥痹(干燥综合征)中医诊疗专家共识*

重庆市中医风湿专科联盟

中图分类号:R259 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2024)09-1505-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2024.09.001

【摘要】近年来干燥综合征(干燥痹)在我国的发生率显著上升。重庆地区居民偏嗜辛辣饮食,因此该地区干燥综合征患者在中医证候分布上呈现出独特的规律。2017年重庆市中医风湿专科联盟制订了《重庆地区中医干燥痹诊疗方案》,对临床诊疗起到了积极的指导作用。随着重庆市干燥综合征流行病学调查的完成和一批临床研究工作的开展,积累了新的循证依据,为此,本联盟对干燥痹诊疗方案进行修订,以便更好地为临床提供参考。

【关键词】干燥痹 干燥综合征 诊疗方案 中医 重庆

干燥综合征是一种原因未明,以侵犯泪腺、唾液腺等外分泌腺为主的慢性自身免疫性疾病,属中医学“燥痹”范畴;临床以口、眼干燥为主要症状,还可伴有腺体外表现,如关节炎、肌痛、皮疹、猖獗齿等症状。本病多发于40~60岁女性,近年来我国发病率呈明显上升^[1]。本病的发生多系素体阴虚,阴虚内燥,体虚易受外邪侵犯,如风热过胜、外来湿热,或感受深秋之燥邪,积酿成毒,灼津炼液而成燥痹^[2-3]。本病现代医学尚无有效治疗方法^[4],中医药疗效明显优于现代医学,属于中医的优势病种^[5-6]。根据重庆特有的气候、地理环境、饮食习惯和干燥综合征的发病特点,拟定了本诊疗方案,以期临床提供更具针对性的治疗策略。

1 疾病诊断

参照2002年修订的干燥综合征国际诊断(分类)标准(欧洲标准)^[7]或2016 ACR/EULAR分类新标准^[8]。

2 辨证分型

2.1 流调依据

采用分层整群抽样的流行病学调查方法分析干燥综合征的证候分布规律与辨证核心因子,抽样比例为1/1 000,调查重庆市11个区县居住2年以上的居民。共调查完成31 489人,确诊干燥综合征182例,其中阴虚燥热证110例(60.44%)、气阴两虚证28例(15.38%)、燥热血瘀证17例(9.34%)、脾肾两虚证15例(8.24%)、阴虚热毒证12例(6.59%)。核心辨证核心因子包括两目干涩、口咽干燥、倦怠乏力、皮肤瘀斑、面唇/眶周暗紫、夜尿频、发热、腮腺肿大^[9]。

2.2 病机分析

干燥综合征患者素体阴虚,复感燥热等邪气,或嗜辛辣食物,燥热内生,内伤脏腑,首先易伤肝胃,胃热可见口干,肝热易见干眼。燥热之邪,耗伤气血津液,则诸症丛生^[3]。燥热伤津耗气则生阴虚燥热证,以口咽干燥为主要表现;燥热化毒产生阴虚热毒证,以腮腺肿痛为主要表现;灼津伤血络而生燥热血瘀证,以眼眶紫暗、下肢瘀斑为主要表现;气阴耗损日久则形成气阴两虚证,以乏力、口干为主要表现。此外少数患者燥热较轻,但以耗伤脾肾为主,形成脾肾两虚证,以皮下出血(紫癜)、血小板减少为主要表现。故本病病性为正虚邪实,素体阴虚、燥热为患(主要矛盾),耗伤脏腑,以肝胃为主。

2.3 辨证分型

以下各证型具备主症2项,或主症1项+次症2项,结合舌、脉即可诊断。

2.3.1 阴虚燥热证 主症:两目干涩;口咽咽干。次症:五心烦热;大便燥结。舌脉:舌红,苔薄少,脉细数。

证候分析:本病发病,多因素体阴虚,或过食辛辣燥之品,或感受燥邪,耗伤阴液。燥热伤阴,肝阴不足,则两目干涩;肠胃阴伤则口咽干燥、大便燥结;阴虚生内热,则五心烦热,小便短赤;舌红,苔薄少,脉细,均为燥热阴亏之征。

2.3.2 气阴两虚证 主症:口咽干燥;倦怠乏力。次症:少气懒言;声音嘶哑。舌脉:舌淡红,苔少而干,脉细或细弱。

证候分析:燥热久稽,阴损气耗,气随津脱。气虚,则形倦神疲,少气懒言;津伤,则可出现口干咽燥,声音嘶哑,两目干涩,视物模糊,鼻干不适等症状;舌淡红,苔少而干,脉细数或细弱,均为气阴俱亏之征。

2.3.3 燥热血瘀证 主症:口咽干燥;口唇或眶周暗紫。次症:下肢皮肤瘀斑;关节刺痛。舌黯红或有瘀

* 基金项目:重庆市技术创新与应用发展专项重点项目(cstc2019jsex-dxwtBX0023);2023年中央财政转移支付地方项目-中医药治疗湿疹/特应性皮炎、风湿病循证能力提升项目

斑,苔光或薄黄燥,脉细涩。

证候分析:本病以燥热为主要矛盾,灼津伤络,血溢脉外,瘀血乃生;瘀血又可阻碍气机,影响津液输布,加重燥症。燥邪与瘀血搏结于口眼,故口唇或眶周暗紫,血燥而瘀,溢于肌肤则见下肢瘀斑;舌黯红或有瘀斑,苔光或薄黄燥,脉细涩,均为燥热血瘀之征。

2.3.4 阴虚热毒证 主症:口苦口黏而干;腮腺肿大。次症:发热;牙龈肿痛。舌脉:舌红,苔黄腻,脉滑数。

证候分析:燥热较重,临床可出现发热,进一步燥热化毒,热毒上逆,易伤及头面,表现为腮腺肿大、牙龈肿痛等症状;舌红,苔黄腻,脉滑数,均为热毒较盛之征。

2.3.5 脾肾两虚证 主症:皮肤紫癜;腰膝酸软。次症:神疲乏力;夜尿频;舌脉:舌淡红,苔薄白,脉沉弱。

证候分析:燥热较轻,以耗伤脾肾为主,脾肾亏虚,则气血生化乏源,气不摄血可见皮肤紫癜,神疲乏力等症。腰为肾之府,肾虚则腰膝酸软,肾虚膀胱气化失常,则夜尿频;舌淡红,苔薄白,脉沉弱均为脾肾两虚证之征。

2.3.6 其他证候 如阴虚夹湿证,重庆气候湿润,湿邪易侵,燥热与湿邪相搏,故出现口干口黏,饮不解渴,邪在中焦,则胸脘烦闷,纳呆食少,邪在下焦,则大便黏腻不爽等症状。

3 分型论治

3.1 治法方药

3.1.1 阴虚燥热证 治以撤热存津、清肝泄胃为法,方选撤热存津方加减。药用:石膏、知母、芦根、夏枯草、桑叶、菊花、北沙参、麦冬等。随症加减:燥热甚加炒栀子、石斛;阴虚甚加五味子、生地黄。

3.1.2 气阴两虚证 治以益气养阴、润燥补虚为法,方选沙参麦冬汤合补中益气汤加减。药用:北沙参、麦冬、知母、黄芪、党参、炒白术、石斛、升麻等。随症加减:气虚明显加太子参、南沙参;伴有低热者,加银柴胡、青蒿,以清虚热。

3.1.3 燥热血瘀证 治以清热润燥、凉血化瘀为法,方选清营汤加减。药用:水牛角、玄参、生地黄、麦冬、丹参、牡丹皮、赤芍、金银花、连翘、竹叶等。随症加减:燥热甚加石膏、知母;紫癜瘀血加茜草、白茅根等。

3.1.4 脾肾两虚证 治以健脾益肾、润燥补虚,方选四君子汤合左归饮加减。药用:党参、炒白术、茯苓、熟地、山药、山茱萸肉、枸杞子、菟丝子等。随症加减:肝气郁结加柴胡、枳壳、白芍;皮下出血者,加仙鹤草、地榆炭等。

3.1.5 阴虚热毒证 治以清热解毒、养阴润燥为法,方选五味消毒饮合仙方活命饮加减。药用:野菊花、金银花、蒲公英、紫花地丁、连翘、赤芍、重楼、天花粉等。随症加减:腮部肿胀疼痛者,加板蓝根、皂角刺;发热者加

石膏、柴胡;口苦口臭者,加黄连、竹茹等。

3.1.6 其他证型 如阴虚夹湿证,治以滋阴润燥、健脾祛湿为法,方选化湿成阴方加减。药用:麦冬、南沙参、五味子、黄芪、升麻、盐泽泻、黄柏、陈皮、葛根、白术等^[10]。本型用药宜甘淡,口干明显者加石膏、知母,苔腻加紫苏叶、藿香等。

3.2 中成药

目前暂无针对干燥综合征的中成药,可辨证酌情选择。阴亏者可选用杞菊地黄丸^[11]、石斛夜光丸^[12]、生脉饮^[13]等滋阴补气类中成药;瘀血阻络者可选用活血化瘀类中成药,如血塞通、丹参滴丸等。

3.3 外治法

3.3.1 中药治疗 针对阴虚燥热、气阴亏虚、燥热血瘀、阴虚热毒证出现口干、眼干症状,可外用中药治疗。1)针对口干症状,可外用中药含漱治疗^[14]。处方:北沙参、麦冬、生地、金银花、野菊花、生甘草、五味子、石膏。使用方法:每次10 mL药液含漱2 min,可吞服。2)针对眼干症状,可外用中药雾化治疗^[15]。处方:夏枯草、桑叶、菊花、沙参、麦冬、谷精草。使用方法:每次取10 mL药液混合40 mL生理盐水注入超声雾化器,接通电源后先预热5 min,装置距眼睛5~10 cm,睁眼熏蒸20 min,每天2次;治疗完毕后闭眼休息5~10 min。若中药不耐受,可予以淡盐水漱口,或用生理盐水滴眼。

3.3.2 针刺治疗 1)阴虚燥热证:治以撤热存津、清肝泄胃为法。选穴:复溜、三阴交、太冲、行间、关元、金津、玉液等穴。针刺手法:复溜、三阴交行针刺补法,太冲、行间、关元行针刺泻法,金津、玉液可刺络放血。2)气阴两虚证:治以益气养阴、润燥补虚为法。选穴:太渊、气海、足三里、复溜、三阴交、中极等穴。针刺手法:针刺补法。3)燥热血瘀证:治以清热润燥、凉血化瘀为法。选穴:太冲、行间、合谷、膈俞、血海、天枢、涌泉、三阴交等穴。针刺手法:太冲、行间、合谷、膈俞、血海、天枢针刺泻法,涌泉、三阴交针刺补法。4)脾肾两虚证:治以健脾益肾、润燥补虚为法。选穴:地机、太溪、足三里、解溪、中脘、复溜、三阴交等穴。针刺手法:针刺补法。5)阴虚热毒证:治以清热解毒、养阴润燥为法。选穴:行间、合谷、阳陵泉、支沟、复溜、三阴交、金津、玉液等穴。针刺手法:行间、合谷、阳陵泉、支沟针刺泻法,复溜、三阴交针刺补法,金津、玉液可刺络放血。6)阴虚夹湿证:治以滋阴润燥、健脾祛湿为法。选穴:丰隆、太溪、阴谷、关元、解溪、三阴交等穴。针刺手法:丰隆、阴谷针刺泻法,太溪、关元针刺补法,解溪、三阴交平补平泻。

3.4 疗效依据

采用随机对照方法,选取60例原发性干燥综合征阴虚燥热证患者,随机分为两组,一组给予撤热存津

方,另一组在撤热存津方基础上加羟氯喹治疗,结果发现两组疗效差异无统计学意义,但治疗前后均改善明显,提示中医药治疗具有临床优势,凡未见明显内脏受累者均可以单纯中医治疗^[16]。为了发掘临床优势,对干燥综合征的国外治疗进展进行了系统综述,未发现疗效肯定的药物^[4]。为了与传统的益气养阴法比较,选取原发性干燥综合征阴虚燥热证患者60例,随机分为试验组,给予撤热存津颗粒治疗,对照组给予沙参麦冬汤颗粒治疗,结果撤热存津颗粒疗效明显优于沙参麦冬汤颗粒[中医证候有效率分别为93.33%、69.23%,ESSPRI有效率分别为86.67%、53.85%,差异有统计学意义($P<0.05$)]^[17]。研究中发现撤热存津方尽管疗效显著,但对于改善高免疫球蛋白血症有限。高免疫球蛋白血症是淋巴瘤的主要危险因素之一。为此选择撤热存津颗粒联合艾拉莫得,观察能否改善高免疫球蛋白血症。选择原发性干燥综合征阴虚燥热证患者60例,随机分为试验组,给予撤热存津颗粒+艾拉莫得治疗,对照组给予撤热存津颗粒,结果两组均有较好疗效,但艾拉莫得对IgG改善有限,没有恢复到正常水平^[18]。然而临床治疗与随机对照有很大差别,为此选择与临床实际相类似的队列研究开展疗效观察,纳入141例原发性干燥综合征阴虚燥热证患者,依据服药时长分为高暴露组50例,低暴露组45例,非暴露组46例,随访6个月,以疗效达到有效为终点事件,结果高暴露组有效率90.00%,低暴露组有效率82.22%,非暴露组有效率47.83%。ESSPRI评分疗效高暴露组有效率86.00%,低暴露组有效率80.00%,非暴露组有效率41.30%。暴露强度是中医证候和ESSPRI评分有效的相关因素,提示中医药干预强度越大,疗效越好^[19]。

4 调摄护理

1)平时不宜食用温燥补药,忌食辛辣食品及烟酒。2)避免长期的恶性情绪刺激及劳欲过度。3)梨汁、荸荠汁、鲜芦根汁、藕汁(或甘蔗汁)、麦冬汁各适量调匀,代茶频饮;或麦冬15g,菊花10g,乌梅10g,五味子10g,煎汤代茶饮。

5 疗效评价

参照《中药新药临床研究指导原则》^[20]及中华中医药学会发布的《中医内科常见疾病诊疗指南西医疾病部分》相关内容^[21],结合干燥综合征量化细则进行证候评分^[22],也可在前述8个核心辨证因子基础上结合舌脉拟定。临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$, $<95\%$ 。有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$, $<70\%$ 。无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $<30\%$ 。计算公式(尼莫地平法):(治疗前积分-治疗后

积分) $\div$ 治疗前积分 $\times 100\%$ 。此外可参照现代医学疗效评价方法,如ESSPRI、ESSDAI、SSDAI评分。

本诊疗方案优势在于借助于流行病学调查,明确主要辨证分型;基于临床研究的循证有效依据,可为临床诊疗提供有效的参考。本方案尤适用于以外分泌腺体受损为主的患者,累及多系统者则需要联合现代免疫抑制剂治疗。

诊疗规范起草负责人:吴斌(重庆市中医院)。

诊疗规范起草单位及专家(排名不分先后):

李卫国(铜梁区中医院),来明(奉节县中医院),黄明江(黔江区中医院),陈祖明、修洁(合川区人民医院),冷文飞(垫江县中医院),廖盛利(南川区中医医院),杨永胜(巫山县中医院),胡廷梅(綦江区中医院),徐春华(忠县中医院),李小妍(云阳县中医院),曾祥永(南岸区中医院),冉靖、何露(江津区中医院),黄宗菊(江北区中医院),谢银芳(九龙坡区中医院),马春霞(巴南区中医院),胡浩、陈文(大足区中医院),韩华龙(渝北区中医院),汪丽娟、李庚(万盛区中医院),余敏、邹瑜(北碚区中医院),代云鑫(沙坪坝区中医院),周红梅(潼南区中医院),何冠、邓秀琴(重庆市民政中西医结合医院),潘月(彭水县中医院),于敏、吴益茂(城口县中医院),陈益山(石柱县中医院),杜军(丰都县中医院),廖志成(璧山区中医院),饶俊德(大渡口区人民医院),敖飞鸽(秀山县中医院),刘晓波(梁平区中医院),胡传钢(荣昌区中医院),王俊(涪陵区中医院),张密(永川区中医院),李成荫、张莹、邵勤、王莎莎、易国祥、朱丰林、曹春辉、甘建平、陈静茹(重庆市中医院)。

参 考 文 献

- [1] 张欢,刘春红,吴斌.原发性干燥综合征的流行病学研究进展[J].现代预防医学,2020,47(16):3056-3058,3063.
- [2] 吴斌.撤热存津治疗干燥综合征经验[J].风湿病与关节炎,2015,4(8):47-49,53.
- [3] 黄巧丽.吴斌主任医师从燥热阴虚论治干燥综合征的临床经验[J].风湿病与关节炎,2019,8(12):39-42.
- [4] 邵勤,吴斌.原发性干燥综合征的治疗进展[J].中国免疫学杂志,2018,34(1):144-148,157.
- [5] LIU JJ, ZHOU HH, LI YS. Meta-analysis of pure traditional Chinese Medicine for treatment of primary sjögren's syndrome[J]. J Tradit Chin Med, 2016, 36(5): 596-605.
- [6] JIN L, LI CY, LI YP, et al. Clinical efficacy and safety of total glucosides of paeony for primary sjögren's syndrome: a systematic review [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 3242301.
- [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.

(下转第1528页)

- [15] XIAO Q, YING JY, QIAO ZH, et al. Exogenous Hydrogen sulfide inhibits human melanoma cell development via suppression of the PI3K/AKT/ mTOR pathway [J]. *J Dermatol Sci*, 2020, 98(1): 26-34.
- [16] LIU R, WU L, DU Q, et al. Small molecule oligopeptides isolated from walnut (*juglans regia* L.) and their Anti-Fatigue effects in mice [J]. *Molecules*, 2018, 24(1): 45.
- [17] CHEN Q, COTO-LLERENA M, SUSLOV A, et al. Interferon lambda 4 impairs hepatitis C viral antigen presentation and attenuates T cell responses [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 4882.
- [18] 苏阳, 任文晨, 李珊珊, 等. 基于肠-免疫-皮肤轴探讨洋金花对银屑病小鼠肠道Th17/Treg轴的影响 [J]. *现代中药研究与实践*, 2018, 32(5): 27-30.
- [19] JOSHI N, NARANG TR, DOGRA S, et al. Circulating levels of chemokines in patients with psoriasis vulgaris and their association with disease severity: A case-control study from North India [J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2019, 85(5): 567.
- [20] WANG A, BAI YP. Dendritic cells: The driver of psoriasis [J]. *J Dermatol*, 2020, 47(2): 104-113.
- [21] NUSSBAUM L, CHEN YL, OGG GS. Role of regulatory T cells in psoriasis pathogenesis and treatment [J]. *Br J Dermatol*, 2021, 184(1): 14-24.
- [22] GUENOVA E, SKABYTSKA Y, HOETZENECKER W, et al. IL-4 abrogates T(H)17 cell-mediated inflammation by selective silencing of IL-23 in antigen-presenting cells [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112(7): 2163-2168.
- [23] YU ZY, YU Q, XU H, et al. IL-17A promotes Psoriasis-Associated keratinocyte proliferation through ACT1-Dependent activation of YAP-AREG axis [J]. *J Invest Dermatol*, 2022, 142(9): 2343-2352.
- [24] 郭姗姗. 健脾解毒汤对脾虚证银屑病样小鼠ET-1、E-selectin、PCNA影响的研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2012.
- [25] ARBISER JL, BONNER MY, WARD N, et al. Selenium un-masks protective Iron armor: A possible defense against cutaneous inflammation and cancer [J]. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, 2018, 1862(11): 2518-2527.
- [26] MALAYERI A, BADPARVA R, MOMBEINI MA, et al. Naringenin: a potential natural remedy against methotrexate-induced hepatotoxicity in rats [J]. *Drug Chem Toxicol*, 2022, 45(2): 491-498.
- [27] 张丽华, 陈燕, 危荧靖, 等. 中药苦参水提物对慢性湿疹模型豚鼠炎症反应的影响 [J]. *中药新药与临床药理*, 2019, 30(2): 168-172.
- [28] ZENG JR, LEI L, ZENG QH, et al. Ozone therapy attenuates NF- κ B-Mediated local inflammatory response and activation of Th17 cells in treatment for psoriasis [J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(11): 1833-1845.

(收稿日期 2024-04-23)

(上接第 1507 页)

- [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] 张欢. 重庆市干燥综合征流行病学调查及证候分布规律 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.
- [10] 于溪. 化湿成阴方治疗阴虚夹湿型干燥综合征临床疗效观察及机制初探 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2024.
- [11] 马华, 鹿莉, 殷松楼, 等. 艾拉莫德联合杞菊地黄丸治疗干燥综合征临床研究 [J]. *实用中医药杂志*, 2022, 38(11): 1900-1902.
- [12] 郑东兴, 雷帅臣, 蔡光辉. 石斛夜光丸及明目地黄丸治疗干眼症的疗效对比 [J]. *中国现代医药杂志*, 2016, 18(4): 40-42.
- [13] 韩婷婷, 董卫, 薛军丽, 等. 生脉饮联合羟氯喹治疗干燥综合征临床观察 [J]. *光明中医*, 2023, 38(4): 682-684.
- [14] 贾蝉忆, 张霞, 谢华灵, 等. 润燥解毒液漱口缓解干燥综合征口干的疗效研究 [J]. *现代医药卫生*, 2021, 37(17): 2905-2908.
- [15] 贾蝉忆, 吴绍萍, 李飞燕, 等. 中药雾化技术在干燥综合征患者眼干症状中的临床应用 [J]. *当代护士: 中旬刊*, 2021, 28(7): 77-79.
- [16] 金亮. 撤热存津方治疗原发性干燥综合征阴虚燥热证的临床观察 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2017.
- [17] 黄巧丽. 撤热存津颗粒治疗阴虚燥热型原发性干燥综合征的临床疗效观察 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [18] 蒋慧慧. 撤热存津颗粒联合艾拉莫德治疗pSS高IgG的临床观察 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.
- [19] 戴明珠. 吴斌教授治疗原发性干燥综合征临床疗效的队列研究与经验挖掘 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.
- [20] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [21] 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.
- [22] 金亮, 甘建平, 吴斌. 原发性干燥综合征辨证因子的分级量化研究 [J]. *中国民族民间医药*, 2017, 26(20): 4-6.

(收稿日期 2024-03-25)