

# 针刺联合“滋阴生津方”治疗阴虚津亏型原发性干燥综合征 30 例临床研究

徐大可 徐 蕾 胡 伟 徐媚媚 郭 亮 陈月月 徐 波

(南京市中医院风湿科, 江苏南京 210001)

**摘 要** 目的:观察针刺联合滋阴生津方治疗原发性干燥综合征患者的临床疗效。方法:120例阴虚津亏型原发性干燥综合征患者随机分为针药治疗组、西药对照组、中药对照组、针刺对照组,每组30例。西药对照组予硫酸羟氯喹口服,0.1 g/次,2次/d;中药对照组予滋阴生津方中药汤剂,1剂/d;针刺对照组予针刺治疗,5次/周;针药治疗组在中药对照组治疗的基础上加用针刺治疗。4组疗程均为3个月。观察并比较4组患者治疗前后干燥综合征患者报告指数(ESSPRI)评分、唾液流率、泪流量、免疫球蛋白G、血沉水平变化情况,并评估临床疗效。结果:4组患者治疗后ESSPRI评分、免疫球蛋白G水平、血沉水平及中医证候口干、眼干、咽干、干咳、手足心热、皮肤干燥评分和总分均较治疗前明显下降( $P<0.05$ ),针药治疗组治疗后上述指标明显低于其他3组( $P<0.05$ )。4组患者治疗后唾液流率、泪流量均较治疗前明显上升( $P<0.05$ ),针药治疗组治疗后上述指标明显高于其他3组( $P<0.05$ )。针药治疗组总有效率为93.33%,明显高于西药对照组的60.00%( $P<0.05$ )、中药对照组的76.67%( $P<0.05$ )、针刺对照组的70.00%( $P<0.05$ )。结论:针刺联合滋阴生津方治疗原发性干燥综合征患者能够显著改善口干眼干症状,并降低免疫球蛋白G与血沉的水平,明显优于常规西药或单用中药/针刺治疗。

**关键词** 原发性干燥综合征;沙参麦冬汤;六味地黄丸;针刺疗法;针药并用;唾液流率;泪流量;女性

**中图分类号** R246.1 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2020)09-0059-04

**基金项目** 江苏省南京市中医院课题(YJ201401)

原发性干燥综合征(PSS)是一种常见的结缔组织病,发病率仅次于类风湿关节炎,发病原因暂不明确。PSS好发于30~60岁的女性患者,可累及泪腺、唾液腺等外分泌腺,并可影响血液及内脏系统,临床以唇腺活检为主要诊断依据<sup>[1]</sup>。PSS患者可出现明显的口干、眼干,伴全身乏力、关节肌肉疼痛等多种临床症状<sup>[2]</sup>,目前西医主要以口服硫酸羟氯喹治疗为主,但只能改善患者的部分症状,其药物眼毒性可能造成患者眼底黄斑区、视网膜损害<sup>[3]</sup>。相关资料显示,中医治疗PSS遵从《内经》中“燥者濡之,燥者润之”的原则,扶正祛邪,调理脏腑气血阴阳,调达气机,除了滋阴润燥、益气养血,同时兼顾清热、通络止痛,根据具体病情变化和个体差异的不同,而有所侧重,有整体观念和治疗手段灵活的优势<sup>[4]</sup>。临床中我们运用针刺联合滋阴生津方治疗阴虚津亏型PSS取得了较好的疗效,现将相关研究报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2018年3月至2020年3月于我院确诊为PSS,且符合“阴虚津亏”证候的患

者120例,按就诊顺序编号采用数字随机法分为针药治疗组,西药对照组,中药对照组,针刺对照组,每组30例,均为女性。针药治疗组平均年龄( $39.70 \pm 10.50$ )岁,平均病程( $7.74 \pm 2.65$ )个月,唇腺活检病理示淋巴细胞灶 $\geq 1$ ;西药对照组平均年龄( $36.65 \pm 9.87$ )岁,平均病程( $7.67 \pm 3.43$ )个月,唇腺活检病理示淋巴细胞灶 $\geq 1$ ;中药对照组平均年龄( $34.85 \pm 9.12$ )岁,平均病程( $7.05 \pm 2.75$ )个月,唇腺活检病理示淋巴细胞灶 $\geq 1$ ;针刺对照组平均年龄( $38.90 \pm 10.10$ )岁,平均病程( $7.36 \pm 3.76$ )个月,唇腺活检病理示淋巴细胞灶 $\geq 1$ 。4组患者年龄、病程、唇腺活检病理等一般资料,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经南京市中医院伦理委员会批准。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参考2002年干燥综合征国际分类(诊断)标准<sup>[5]</sup>拟定。主要指标:血清抗干燥综合征A(SSA)抗体或血清抗干燥综合征B(SSB)抗体呈阳性;唇腺活检示淋巴细胞灶

≥1 (指4 mm<sup>2</sup>组织内至少有50个淋巴细胞聚集于唇腺间质为1个灶)。次要指标:口干持续3个月以上,吞咽干性食物需饮水帮助,(或)腮腺反复、持续肿大;眼干持续3个月以上和(或)反复的磨砂感,每日需用人工泪液3次以上;施墨(Schirmer)试验阳性(≤5 mm/5 min);唾液流率阳性(≤1.5 mL/15 min)和(或)腮腺造影呈阳性。符合1条主要指标和至少3条次要指标即可确诊。

1.2.2 中医证候标准 符合《实用中医风湿病学》<sup>[6]</sup>中“燥痹之阴虚津亏”:口干欲饮,进干食需饮水帮助,双眼干涩泪少或无,咽干,干咳,手足心热,皮肤干燥,舌红,少苔,脉细数。

1.3 纳入标准 符合PSS西医诊断标准,中医辨证为阴虚津亏型;病程3个月以上;治疗前至少3个月内未经过任何干燥综合征(SS)的治疗;未参加其他正在进行的临床研究;签署知情同意书,自愿参加本研究。

1.4 排除标准 继发性SS患者;患有严重的心、脑、肝以及造血系统等严重疾病者;艾滋病、淋巴瘤、结节病、肝炎病毒感染者;备孕、妊娠期、哺乳期及产后小于1年者;金属过敏或严重惧针者。

1.5 脱落标准 出现内脏及血液系统受累,自动退出试验或失访者;依从性差,未按研究规定治疗者。

## 2 治疗方法

2.1 西药对照组 予口服硫酸羟氯喹(纷乐,上海上药中西制药有限公司,国药准字H19990263,0.1 g×14片/盒),0.1 g/次,2次/d。

2.2 中药对照组 予滋阴生津方中药汤剂口服。方药组成:北沙参10 g,麦冬10 g,玉竹10 g,白芍10 g,茯苓15 g,生地黄10 g,石斛10 g,鬼针草20 g,甘草6 g。水煎,每日1剂,取汁400 mL,分早晚2次服。

2.3 针刺对照组 患者取仰卧位:选用佳健牌无菌针灸针(规格:0.22 mm×40 mm)针刺,廉泉从前下斜向上向舌根侧方向45°斜刺,进针0.6~0.7寸;下关取向口角方向45°斜刺,进针0.8~1.0寸;大迎取向口角方向30°平刺,进针0.3~0.5寸;睛明、承泣及上明均取直刺,进针0.5~0.8寸,其中睛明穴与上明穴进针时均予左手轻推眼球向眼眶下缘,右手缓慢进针,承泣穴进针时左手轻推眼球向眼眶上缘,右手缓慢进针。以上穴位均不提插捻转。三阴交取直刺,进针1.5~2.0寸,进针后予以提插、捻转;金津及玉液穴

予点刺出血。眼周穴位(睛明、承泣及上明穴)不勉强要求有酸麻胀痛的感觉,以防刺激太强。除金津及玉液穴外,余针刺穴位局部感觉以酸麻重胀为度,留针30 min。5次/周。

2.4 针药治疗组 予针刺联合滋阴生津方治疗。

4组疗程均为3个月。

## 3 疗效观察

### 3.1 观察指标

3.1.1 干燥综合征患者报告指数(ESSPRI) 通过视觉模拟评分法(VAS)整体评估4组患者干燥、乏力和疼痛症状<sup>[7]</sup>,分数越高表示症状越严重。ESSPRI评分=[干燥+乏力+疼痛(包括关节和/或肌肉疼痛)]/3。

3.1.2 唾液流率、泪流量 治疗前后检测4组患者唾液流率及泪流量变化。唾液流率检查:停止喝水30 min后,嘱患者将舌自然伸出15 min,使唾液自然流出,再取小药杯,收集15 min内自然流出的唾液。泪流量检查:用5 mm×35 mm滤纸一片,置入下眼睑结膜囊内,5 min后取下滤纸,测量潮湿长度。

3.1.3 免疫球蛋白G、血沉水平 治疗前后检测4组患者免疫球蛋白G、血沉水平。

3.1.4 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>制定疗效量化评分表。主症(口干,眼干),次症(咽干,干咳,手足心热,皮肤干燥)按症状由无到重分别记0~10分和0~3分。

3.2 疗效判定标准 参照《95个中医优势病种中医临床路径(2018年版合订本)》<sup>[9]</sup>。疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。显效:70%≤疗效指数;有效:20%≤疗效指数<70%;无效:疗效指数<20%。

3.3 统计学方法 采用GraphPad 6.0统计软件进行统计学分析。计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,满足正态性、方差齐性的计量资料,组内比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用成组 $t$ 检验;若不满足正态性、方差齐性,组内比较采用配对样本秩和检验,组间比较采用两独立样本秩和检验。计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 3.4 治疗结果

3.4.1 4组患者治疗前后干燥综合征患者报告指数(ESSPRI)评分比较 见表1。

3.4.2 4组患者治疗前后唾液流率及泪流量比较 见表2。

表1 4组患者治疗前后ESSPRI评分比较( $\bar{x}\pm s$ ) 单位:分

| 组别    | 例数 | 治疗前       | 治疗后                     |
|-------|----|-----------|-------------------------|
| 针药治疗组 | 30 | 5.57±2.72 | 2.03±1.39*              |
| 西药对照组 | 30 | 5.45±1.89 | 4.52±1.76* <sup>△</sup> |
| 中药对照组 | 30 | 5.38±1.31 | 3.24±1.30* <sup>△</sup> |
| 针刺对照组 | 30 | 6.40±2.61 | 4.12±1.65* <sup>△</sup> |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与针药治疗组同时期比较, $\Delta P<0.05$ 。

表2 4组患者治疗前后唾液流量及泪流量比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别    | 例数 | 时间  | 唾液流量/(mL/15 min)        | 泪流量/(mm/5 min)          |
|-------|----|-----|-------------------------|-------------------------|
| 针药治疗组 | 30 | 治疗前 | 0.56±0.38               | 3.36±2.79               |
|       |    | 治疗后 | 1.22±0.57*              | 6.52±4.31*              |
| 西药对照组 | 30 | 治疗前 | 0.41±0.26               | 3.55±2.65               |
|       |    | 治疗后 | 0.99±0.35* <sup>△</sup> | 4.42±2.55* <sup>△</sup> |
| 中药对照组 | 30 | 治疗前 | 0.47±0.27               | 3.76±3.21               |
|       |    | 治疗后 | 1.09±0.60* <sup>△</sup> | 4.91±3.25* <sup>△</sup> |
| 针刺对照组 | 30 | 治疗前 | 0.35±0.20               | 3.96±2.86               |
|       |    | 治疗后 | 1.02±0.50* <sup>△</sup> | 4.60±2.01* <sup>△</sup> |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与针药治疗组同时期比较, $\Delta P<0.05$ 。

### 3.4.3 4组患者治疗前后免疫球蛋白G及血沉水平比较 见表3。

表3 4组患者治疗前后免疫球蛋白G及血沉比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别    | 例数 | 时间  | 免疫球蛋白G/(g/L)             | 血沉/(mm/h)                |
|-------|----|-----|--------------------------|--------------------------|
| 针药治疗组 | 30 | 治疗前 | 18.00±6.70               | 19.21±3.42               |
|       |    | 治疗后 | 12.35±3.87*              | 14.73±2.35*              |
| 西药对照组 | 30 | 治疗前 | 17.08±5.98               | 19.87±4.34               |
|       |    | 治疗后 | 14.82±4.67* <sup>△</sup> | 15.02±4.67* <sup>△</sup> |
| 中药对照组 | 30 | 治疗前 | 17.89±5.86               | 18.78±2.98               |
|       |    | 治疗后 | 15.90±4.23* <sup>△</sup> | 15.20±5.01* <sup>△</sup> |
| 针刺对照组 | 30 | 治疗前 | 17.79±4.96               | 18.07±3.24               |
|       |    | 治疗后 | 15.56±3.43* <sup>△</sup> | 15.23±2.56* <sup>△</sup> |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与针药治疗组同时期比较, $\Delta P<0.05$ 。

### 3.4.4 4组患者治疗前后中医证候积分比较 见表4。

表4 4组患者治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s$ ) 单位:分

| 中医证候 | 针药治疗组(n=30) |             | 西药对照组(n=30) |                           | 中药对照组(n=30) |                          | 针刺对照组(n=30) |                          |
|------|-------------|-------------|-------------|---------------------------|-------------|--------------------------|-------------|--------------------------|
|      | 治疗前         | 治疗后         | 治疗前         | 治疗后                       | 治疗前         | 治疗后                      | 治疗前         | 治疗后                      |
| 口干   | 9.84±4.23   | 3.89±1.02*  | 8.97±4.16   | 6.88±3.83* <sup>△</sup>   | 9.31±3.74   | 4.72±2.56* <sup>△</sup>  | 8.56±3.74   | 5.60±2.87* <sup>△</sup>  |
| 眼干   | 9.20±4.56   | 3.76±1.35*  | 9.14±4.20   | 6.71±3.35* <sup>△</sup>   | 8.90±3.70   | 5.01±3.21* <sup>△</sup>  | 9.32±4.37   | 5.89±3.02* <sup>△</sup>  |
| 咽干   | 2.76±0.54   | 1.01±0.23*  | 2.55±0.82   | 1.88±0.54* <sup>△</sup>   | 2.64±0.47   | 1.74±0.43* <sup>△</sup>  | 2.49±0.76   | 1.81±0.89* <sup>△</sup>  |
| 干咳   | 2.70±0.80   | 1.12±0.15*  | 2.74±0.73   | 2.04±0.91* <sup>△</sup>   | 2.79±0.65   | 1.81±0.49* <sup>△</sup>  | 2.81±0.77   | 1.94±0.58* <sup>△</sup>  |
| 手足心热 | 1.76±0.72   | 0.42±0.12*  | 1.72±0.65   | 1.02±0.73* <sup>△</sup>   | 1.80±0.59   | 0.78±0.37* <sup>△</sup>  | 1.90±0.87   | 0.92±0.46* <sup>△</sup>  |
| 皮肤干燥 | 2.56±0.75   | 0.81±0.32*  | 2.81±0.68   | 2.31±0.87* <sup>△</sup>   | 2.61±0.91   | 0.97±0.43* <sup>△</sup>  | 2.74±0.95   | 2.01±0.98* <sup>△</sup>  |
| 总分   | 28.82±11.6  | 11.01±3.19* | 27.93±11.24 | 20.84±10.23* <sup>△</sup> | 28.05±10.08 | 15.03±7.49* <sup>△</sup> | 27.82±11.46 | 18.16±8.80* <sup>△</sup> |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与针药治疗组同时期比较, $\Delta P<0.05$ 。

### 3.4.5 4组患者临床疗效比较 见表5。

表5 4组患者临床疗效比较 单位:例

| 组别    | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率/%              |
|-------|----|----|----|----|---------------------|
| 针药治疗组 | 30 | 18 | 10 | 2  | 93.33               |
| 西药对照组 | 30 | 12 | 6  | 12 | 60.00* <sup>△</sup> |
| 中药对照组 | 30 | 13 | 10 | 7  | 76.67* <sup>△</sup> |
| 针刺对照组 | 30 | 12 | 9  | 9  | 70.00* <sup>△</sup> |

注:与针药治疗组比较, $\Delta P<0.05$ 。

3.5 不良事件发生情况 在治疗过程中,针刺对照组有1位患者针刺期间口服阿司匹林肠溶片(有脑梗死病史),该患者针刺后在上明穴处出现皮下瘀斑,经热敷后消失。其余患者均无不良事件,西药对照组患者治疗前后行眼底检查无异常。

## 4 讨论

PSS为免疫性疾病,其特征为外分泌腺淋巴细胞高度浸润。目前已知发病机制是在遗传、感染、环境等多种因素共同作用下,导致机体免疫的异常反应。研究证明,干燥综合征的症状加重可能与肠道菌群失调有关<sup>[10]</sup>。常规西医治疗以硫酸羟氯喹为主,该药物可抑制淋巴细胞对腺体的浸润<sup>[11]</sup>,改善患者的口干、眼干症状,降低免疫球蛋白G和血沉<sup>[12]</sup>。当患者合并关节肌肉疼痛,存在乏力等全身症状,且(或)实验室检查存在炎症指标及球蛋白升高时,硫酸羟氯喹是合理的治疗选择<sup>[13]</sup>,但在临床治疗过程中发现有部分患者在口服硫酸羟氯喹后,症状改善不明显,且有患者因该药的眼毒性,出现眼底黄斑区的病变,眼毒性可能与该药在眼部组织的浓度较高,导致脂褐素的积累有关<sup>[14-15]</sup>。

PSS可归属于中医学“燥痹”范畴,女性经带胎产乳,素体亏虚,燥邪由外入里,耗气伤津,阴液渐失,久则阴虚津亏,以致口干眼干,证属阴虚津亏,治疗以滋阴生津为主。滋阴生津方由沙参麦冬汤合六味地黄丸加减而成。沙参麦冬汤可清养肺胃、生津润燥;六味地黄丸可滋阴补肾。滋阴生津方在两方相合基础上去山药、山萸肉以防补益太过,有碍脾胃运化;去泽泻、桑叶以防下利及发散太过,正气受损;去天花粉以防太过寒凉,伤及脾胃;加白芍、石斛及鬼针草柔肝养血、生津润珠。“滋阴生津方”方中北沙参清补肺阴,麦冬养阴生津,共为君药;玉竹生津止渴,养阴润燥,为臣药;茯苓行水,白芍柔肝健脾、养血敛阴,生地黄



清热生津,石斛滋养胃阴、生津润燥,鬼针草清热解毒,上五味共为佐药;甘草调和诸药,为使药。为进一步改善症状,提高临床疗效,在滋阴生津方的基础上再予以针刺外治,选穴以局部穴位结合远端取穴。局部取穴可使泪液及唾液分泌增多,缓解口干眼干症状。睛明穴与上明穴为治疗眼病的要穴,承泣可使气血津液上行,廉泉为任脉水湿的收聚之地,下关穴及大迎穴针刺后可引津上行,点刺金津、玉液可调节舌下腺分泌。远端取穴主要针刺三阴交,有助全身津液疏布。针刺以上各穴可使津液上承,口舌得润。针药合用,使阴虚津亏相关症状得到改善,并能清热滋阴、调和气血,平衡脏腑功能,有效控制疾病的发展。

ESSPRI评分是对患者主观症状进行量化评估<sup>[16]</sup>,综合可靠地反映干燥、乏力和疼痛症状严重程度。唾液流率和泪流量是反映唾液腺分泌功能和泪腺分泌功能的重要指标。免疫球蛋白G和血沉,是疾病活动度的评估指标<sup>[17]</sup>,可评估治疗前后病情活动度的变化。

本次研究显示,针刺联合滋阴生津方治疗原发性干燥综合征患者能够显著改善口干眼干症状,并降低免疫球蛋白G与血沉的水平,明显优于常规西药或单用中药/针刺治疗。下一步拟收集pSS患者粪便,观察治疗前后肠道菌群类型及数量的变化,以探索针药结合治疗在pSS的肠道菌群类型及数量中作用机制。

## 参考文献

- [1] 王吉耀.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:1217.
- [2] 张奉春,栗占国.内科学:风湿免疫科分册[M].北京:人民卫生出版社,2015:48.
- [3] 张江林,黄烽.羟氯喹的药理作用及在风湿性疾病中的应用[J].解放军药学学报,2000,16(2):85.
- [4] 胡平,魏睦新.中医药治疗干燥综合征的meta分析[J].中华中医药学刊,2011,29(6):1344.
- [5] VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSSON R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group[J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6): 554.
- [6] 路志正,焦树德.实用中医风湿病学[M].北京:人民卫生出版社,1996:269.
- [7] SEROR R, RAVAUD P, MARIETTE X, et al. EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjogren's syndrome[J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(6): 968.
- [8] 郑筱萸.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,2002:119.
- [9] 国家中医药管理局医政司.95个中医优势病种中医临床路径(2018年版合订本)[M].北京:中国中医药出版社,2018:280.
- [10] 刘雨诗,江晓丹,郝然,等.干燥综合征与肠道菌群相关性研究进展[J].中华眼科医学杂志(电子版),2019,9(1):56.
- [11] FOX R I. Mechanism of action of hydroxychloroquine as an antirheumatic drug[J]. Semin Arthritis Rheum, 1993, 23(2 Suppl 1): 82.
- [12] 帅世全,孙红兵.羟氯喹治疗原发性干燥综合征的临床观察[J].西部医学,2011,23(7):1281.
- [13] KRUIZE A A, HENE R J, KALLENBERG C g, et al. Hydroxychloroquine treatment for primary Sjogren's syndrome: a two year double blind crossover trial[J]. Ann Rheum Dis, 1993, 52(5): 360.
- [14] SUNDELIN S P, TERMAN A. Different effects of chloroquine and hydroxychloroquine on lysosomal function in cultured retinal pigment epithelial cells[J]. Apms, 2002, 110(6): 481.
- [15] MARMOR M F, KELLNER U, LAI T Y Y, et al. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy[J]. Ophthalmology, 2011, 118(2): 415.
- [16] 黄侠,田瑞,龚书识,等.原发性干燥综合征的研究进展[J].湖北民族学院学报(医学版),2019,36(4):56.
- [17] 岳峰,崔丽敏,张珍,等.增液布津汤加减对原发性干燥综合征患者临床症状、血沉和C反应蛋白水平的影响[J].四川中医,2018,36(11):176.

第一作者:徐大可(1982—),男,医学硕士,主治中医师,中医专业。

通讯作者:徐蕾,医学学士,主任中医师。  
jsnjxulei149@163.com

收稿日期:2020-04-08

编辑:蔡强

传承精华

守正创新