

# 内消连翘丸治疗原发性干燥综合征的临床研究

陈爱萍 张 秦

(首都医科大学附属北京中医医院,北京,100010)

**摘要** 目的:观察内消连翘丸治疗原发性干燥综合征的临床疗效。方法:采用随机、单盲对照法,将原发性干燥综合征患者60例,随机分为2组,观察组30例,应用内消连翘丸治疗;对照组30例,应用硫酸羟氯喹治疗,共治疗6个月。分别在治疗前、治疗后4周、12周、24周对患者进行10 cm视觉模拟量表测定口干、眼干症状,检测患者C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM),唾液流率、Schirmer试验及泪膜破碎时间等指标。结果:临床总有效率观察组优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗早期(4周)口干症状改善观察组优于对照组( $P < 0.05$ ),长期应用口干眼干症状的改善在2组患者间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组降低免疫球蛋白G指标优于对照组( $P < 0.05$ ),观察组未发现明显不良反应。结论:内消连翘丸能早期有效改善原发性干燥综合征患者的临床症状,且可不同程度改善患者免疫指标。

**关键词** 原发性干燥综合征;清热解毒;活血化瘀;软坚散结法;内消连翘丸

## Clinical Study of Neixiao Lianqiao Pills in the Treatment of Primary Xerosis Syndrome

Chen Aiping, Zhang Qin

(Beijing Hospital of TCM affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

**Abstract Objective:** To observe the clinical effect of Neixiao Lianqiao pills in the treatment of primary xerosis syndrome. **Methods:** Sixty cases of primary xerosis syndrome patients were randomly divided into 2 groups with 30 cases in each. The treatment group takes Neixiao Lianqiao pills and the control group takes hydroxychloroquine sulfate. Treatment course lasts for 6 months. Monitor and measure dry mouth and dry eye symptom, C Reactive Protein (CRP), Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), immunoglobulin (IgG, IgA, IgM), salivary flow rate, Schirmer test and tear film broken time with 10 cm VAS (visual analogue scale) method before and after 4 weeks, 12 weeks and 24 weeks of treatment. **Results:** The total effective rate of the treatment group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). During early treatment period (4 weeks), dry mouth symptom was better improved in the treatment group than in the control group ( $P < 0.05$ ). During long period of treatment, improvement in dry mouth and dry eye symptoms of two groups had no statistically significant difference ( $P > 0.05$ ). The immunoglobulin (IgG) decrease of treatment group was larger than that of the control group ( $P < 0.05$ ), and no significant adverse reactions were found in the treatment group. **Conclusion:** Neixiao Lianqiao pills can effectively improve the clinical symptoms of patients with primary xerosis syndrome and the immune indexes of patients.

**Key Words** Primary xerosis syndrome; Clearing heat and toxic; Activating blood circulation and removing stasis; Softening and resolving stasis; Neixiao Lianqiao pills

中图分类号:R259;R442.8 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.06.017

干燥综合征是指一组以累及外分泌腺体为主要表现的慢性自身免疫性疾病,其中以唾液腺和泪腺受累为主,由于唾液腺及泪腺腺体间淋巴细胞炎症反应浸润,继而出现腺体萎缩和破坏,从而导致口干眼干的症状。中医学常常将其归为“内燥”范畴,我国著名中医风湿病专家路志正教授将该病命名为“燥痹”,似乎更能涵盖本病的病机及发病特点<sup>[1]</sup>。

北京中医医院国家级名老中医周乃玉在治疗干燥综合征中强调“脾虚”在疾病发病中的首要地位,同时认为在此基础上“燥毒”亦为重要的致病因素,

因此,治疗上以健脾益气为基础,清热解毒贯穿治疗始终。在总结老前辈经验基础上,我们广泛使用中医院院内制剂内消连翘丸,在临床中治疗干燥综合征,获得满意的疗效。现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2014年12月北京中医医院门诊确诊为干燥综合征患者60例,随机分为观察组和对照组,每组30例。观察组患者中男2例,女28例,年龄37~78岁,平均年龄(58.97±10.41)岁;病程5~120个月,平均病程(30.17±

28.12)个月。对照组患者中男2例,女28例,年龄27~79岁,平均年龄(58.07±13.08)岁;病程3~150个月,平均病程(39.48±34.05)个月。2组患者在年龄和病程方面经比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准需符合2002年修定的干燥综合征(SS)国际诊断(分类)标准。

1.2.1 干燥综合征国际分类(诊断)标准(2002年修订) 1)口腔的症状,3项中符合1项或1项以上:患者每天感觉口干,要持续3个月以上;在成人后有反复或持续性的腮腺肿大;吞咽固体食物感觉困难,需要用水送服。2)眼部的症状,3项中符合1项或1项以上:患者有持续3个月以上的难以忍受的眼干;有明显的眼磨砂感;每天需要3次或以上使用人工泪液。3)眼部的体征,下面检查中任意一项或者一项以上阳性:施墨(Schirmer)试验阳性,即 $\leq 5 \text{ mm}/5 \text{ min}$ ;角膜染色阳性( $\geq 4$ vanBijsterveld计分法)。4)组织学的检查:下唇腺活检病理提示淋巴细胞灶 $\geq 1$ (在4 mm唇腺组织里有50个淋巴细胞聚集,称为一个灶)。5)唾液腺体受损,在下述检查中有任意一项或一项以上为阳性:唾液流率检查阳性;腮腺造影检查阳性;唾液腺核素检查阳性。6)自身抗体:双扩散法测定的抗SSA或抗SSB阳性<sup>[2]</sup>。

1.2.2 干燥综合征的具体分类标准 1)原发干燥综合征,没有任何潜在的其他疾病的情况下,按照下列2条诊断:a.符合上述诊断标准中的4条或者4条以上的,但需条目4)组织学检查及条目6)自身抗体2条标准中至少有一条标准阳性;b.上述诊断标准中要求条目3)、4)、5)、6)这4条中任意3条阳性。2)继发干燥综合征:患者存在潜在的其他疾病(如任一种结缔组织病),而且符合诊断标准中条目第1)、2)标准中的任意1条,同时需符合条目第3)、4)、5)标准中的任2条。3)必须除外:颈头面部放疗史、淋巴瘤、丙型肝炎病毒感染、GVH病、AIDS、结节病以及抗乙酰胆碱药的应用等。

1.2.3 中医诊断标准 中医标准参考《22个专业95个病种中医诊疗方案》(2010国家中医药管理局医政司编写)的关于干燥综合征气阴两虚、燥毒内蕴证标准<sup>[3]</sup>。

1.3 纳入标准 符合原发干燥综合征的西医诊断标准,同时又符合中医辨证分型的标准;没有明确心脑血管、消化道系统、内分泌系统以及肝、肾和血液系统等严重的原发病患者。

1.4 排除标准 同时合并心脑血管、造血系统及肝

肾功能异常等疾病和精神性疾病患者;不能按规定用药,无法判断疗效的患者或资料不全的患者;近期曾服用过激素或免疫抑制剂的患者。

1.5 治疗方法 观察组应用内消连翘丸,基本药物组成:黄芪、连翘、射干、天花粉、夏枯草、核桃仁等。(由首都医科大学附属北京中医医院制剂室配剂,京药制字Z20053312)口服,2次/d,1袋/次,连服6个月,分别于治疗后4周、12周、24周观察疗效并进行指标检测。对照组应用硫酸羟氯喹(上海中西制药有限公司生产,生产批号091202),口服,2次/d,0.2 g/次,连服6个月,分别于治疗后4周、12周、24周观察临床疗效并进行各项指标检测。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效指标 分别在患者治疗前、治疗后4周、12周及24周进行口干、眼干视觉评分(VAS评分:即10 cm水平视力目测标尺法自我评分,Visual analogue scale)、C反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)、红细胞沉降率(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)、免疫球蛋白G(Immunoglobulin G)、免疫球蛋白A(Immunoglobulin A)、免疫球蛋白M(Immunoglobulin M)、唾液流率(Saliva flow rate方法:将一小杯置于患者腮腺导管口处,将数滴柠檬汁滴于患者舌边缘,在5 min后分别收集两侧腮腺的分泌液<sup>[4]</sup>)、施莫试验(Schirmer'test方法:用1片5 mm×35 mm的滤纸,在距滤纸一端的5 mm处折成直角,然后将这一端放于眼睑的结膜囊内,5 min以后取下滤纸,从折叠处测量滤纸的潮湿程度,如果少于10 mm则为阳性<sup>[4]</sup>)、泪膜破碎时间(BUT凡短于10 s者为阳性<sup>[4]</sup>)等。

1.6.2 安全指标 检测患者在治疗前、治疗后的血、尿常规,肝、肾功能,并进行眼底检查,记录下与治疗药物可能相关的不良反应。

1.7 疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导原则》关于风湿病的疗效判定标准<sup>[5]</sup>制定。显效:口干眼干的症状明显好转(改善率 $\geq 50\%$ ),全身其他症状改善;实验室检查需有2项以上改善。有效:口干眼干的症状好转(改善率 $\geq 30\%$ );实验室检查指标需有1~2项改善。无效:治疗前后口干眼干的症状无明显改善,(改善率 $< 30\%$ );实验室检查无改善。

1.8 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件包进行统计处理,数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用配对 $t$ 检验、独立样本 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者治疗前后症状改善情况 见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后口干眼干分数 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	口干分数	眼干分数
观察组	30	治疗前	7.83 ± 1.23	7.43 ± 2.22
		4 周后	6.40 ± 1.67 <sup>**△</sup>	6.87 ± 2.36 <sup>**</sup>
		12 周后	6.03 ± 1.79 <sup>**</sup>	5.83 ± 2.48 <sup>**</sup>
		24 周后	4.50 ± 1.85 <sup>**</sup>	5.03 ± 2.86 <sup>**</sup>
对照组	23	治疗前	7.56 ± 1.74	7.22 ± 1.91
		4 周后	7.04 ± 2.10 <sup>*</sup>	7.00 ± 2.22
		12 周后	5.93 ± 1.96 <sup>**</sup>	6.11 ± 2.46 <sup>**</sup>
		24 周后	4.56 ± 1.89 <sup>**</sup>	5.26 ± 2.18 <sup>**</sup>

注:与各组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 观察组与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

### 2.2 2 组患者治疗前后检测指标变化 见表 2、表 3。

### 2.3 2 组患者治疗前后总的疗效评价 见表 4。

2.4 安全指标检测 观察组 1 例用药 3 d 自感轻度胃脘不适, 停药 1 周后再次服用, 症状未再出现。对照组 2 例分别在用药 3 d 及 1 周出现皮疹, 停药后减轻; 1 例用药 3 周后自觉视物不清, 至眼科眼底检查未见明显异常, 患者服药 4 周后自行停药; 2 例用药 4 周出现白细胞减低, 其中 1 例加用升白药后坚持服药, 白细胞维持正常水平, 另 1 例服用升白药后白细胞持续低于正常值, 患者服药 5 周后停药; 1 例服

药 1 周出现胃肠道不适, 胃脘隐痛, 停药; 另 2 例患者因恐惧药物不良反应, 服药 5 ~ 7 d 自行停药, 改服中药。2 组治疗前后肝肾功能检查, 均未发现异常。

## 3 讨论

干燥综合征指的是一组以累及外分泌腺为主要表现的慢性自身免疫性疾病, 其中以唾液腺和泪腺受累为主要表现, 还可以累及肺、肾、肝脏、消化系统、内分泌系统及血液系统, 出现腺体外的症状表现。本病好发于中老年女性, 流行病学调查显示在我国人群的患病率为 0.3% ~ 0.7%, 在老年人群患病率为 3% ~ 4%, 与类风湿关节炎的患病率接近<sup>[6]</sup>。近年来国内外学者对于干燥综合征逐渐关注, 开展了越来越多的研究, 尤其是干燥综合征病因及病理机制的研究, 并发表了许多文章, 但是目前本病的病因及发病机制尚未完全明确, 大多数专家认为本病与环境因素、遗传因素以及免疫应答相关, 也就是说干燥综合征的发病受多基因控制, 某些特定的遗传基因容易发生干燥综合征, 而环境因素尤其是巨细胞病毒、EB 病毒以及一些逆转录病毒感染可能加速了发病过程, 免疫反应被激活, 出现多种自身抗体以及淋巴细胞浸润, 导致本病的发生。由于对病因及病理机制的研究尚存在许多未知的领域, 目前尚缺

表 2 2 组患者治疗前后 IgG (g/L)、IgA (g/L)、IgM (g/L)、CRP (mg/L)、ESR (mm/h) 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IgG	IgA	IgM	ESR	CRP
观察组	30	治疗前	18.59 ± 5.54	3.10 ± 1.60	1.73 ± 0.83	23.87 ± 13.34	9.24 ± 7.68
		4 周后	18.59 ± 5.69	3.06 ± 1.58	1.73 ± 0.82	23.43 ± 13.29	8.32 ± 6.47
		12 周后	18.49 ± 5.81	2.99 ± 1.52	1.78 ± 0.84	20.93 ± 13.28 <sup>*</sup>	7.36 ± 4.86 <sup>*</sup>
		24 周后	17.69 ± 5.19 <sup>**△</sup>	2.97 ± 1.37	1.75 ± 0.86	19.93 ± 11.03 <sup>**</sup>	6.74 ± 3.67 <sup>**</sup>
对照组	23	治疗前	20.38 ± 8.10	4.36 ± 1.66	2.63 ± 1.44	32.22 ± 20.81	13.00 ± 11.24
		4 周后	20.15 ± 8.84	4.01 ± 1.52 <sup>**</sup>	2.49 ± 1.26	33.44 ± 21.73	12.92 ± 11.38
		12 周后	18.94 ± 7.12 <sup>**</sup>	3.77 ± 1.56 <sup>**</sup>	2.37 ± 1.16 <sup>*</sup>	30.56 ± 20.23 <sup>**</sup>	11.58 ± 11.52 <sup>**</sup>
		24 周后	18.26 ± 7.03 <sup>**</sup>	3.51 ± 1.25 <sup>**</sup>	2.22 ± 1.04 <sup>**</sup>	28.04 ± 18.51 <sup>**</sup>	10.27 ± 10.50 <sup>**</sup>

注:与各组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 观察组与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者治疗唾液流率 (mL/min)、Schirmer 试验 (mm) 及 BUT (s) 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	唾液流率	左眼 Schirmer	右眼 Schirmer	左眼 BUT	右眼 BUT
观察组	30	治疗前	0.09 ± 0.06	3.56 ± 1.78	3.52 ± 1.78	3.41 ± 1.12	3.41 ± 1.01
		4 周后	0.09 ± 0.07	3.44 ± 1.76	3.74 ± 1.87	3.56 ± 1.37	3.67 ± 1.14
		12 周后	0.12 ± 0.06 <sup>**</sup>	4.00 ± 1.88 <sup>**</sup>	4.41 ± 1.97 <sup>**</sup>	3.93 ± 1.36 <sup>**</sup>	4.30 ± 1.24 <sup>**</sup>
		24 周后	0.18 ± 0.20 <sup>**</sup>	4.89 ± 1.83 <sup>**</sup>	4.85 ± 1.96 <sup>**</sup>	4.70 ± 1.44 <sup>**</sup>	4.89 ± 1.50 <sup>**</sup>
对照组	23	治疗前	0.10 ± 0.07	3.57 ± 1.57	3.47 ± 1.53	3.47 ± 1.36	3.43 ± 1.01
		4 周后	0.10 ± 0.72	4.10 ± 1.47 <sup>**</sup>	3.73 ± 1.64	3.57 ± 1.22	3.70 ± 0.92
		12 周后	0.13 ± 0.87 <sup>**</sup>	4.67 ± 1.54 <sup>**</sup>	4.40 ± 1.45 <sup>**</sup>	3.80 ± 1.13	4.17 ± 0.99 <sup>**</sup>
		24 周后	0.16 ± 0.85 <sup>**</sup>	5.00 ± 1.51 <sup>**</sup>	4.80 ± 1.45 <sup>**</sup>	5.10 ± 0.96 <sup>**</sup>	5.33 ± 1.24 <sup>**</sup>

注:与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 。

表4 2组患者治疗前后总疗效评价(n,%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	30	3	18	9	70.0%*
对照组	23	2	10	11	52.2%

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

乏明确有效的控制干燥综合征病情的抗风湿药。多数学者对该病的治疗有以下共识:对于病情较重、同时合并重要脏器受损以及免疫球蛋白显著增高的患者要应用免疫抑制剂及激素治疗,但对于只出现口干眼干等外分泌腺症状、脏器受损不明显的患者则以对症治疗为主,目前主要使用补充人工泪液、刺激唾液腺分泌的办法,但疗效并不理想。

硫酸羟氯喹作为一种新型的免疫调节药物,具有解热、抑制关节炎和消除皮疹等作用,它的抗炎、免疫抑制和免疫调节机制复杂。近年来用于各种风湿病的治疗,可明显改善病情,有研究表明干燥综合征患者在接受至少2年的硫酸羟氯喹治疗,其口干眼干、肌痛和关节痛等症状可以明显改善,而红细胞沉降率和IgG的水平能显著下降<sup>[7]</sup>。另一项对硫酸羟氯喹治疗干燥综合征患者口干眼干症状的病理机制研究,发现硫酸羟氯喹能抑制患者体内乙酰胆碱酯酶的活性,进而可以增加患者唾液流率,证明硫酸羟氯喹有增加泪液和唾液等腺体分泌的作用<sup>[8]</sup>。然而硫酸羟氯喹在治疗时也会产生一些不容忽视的不良反应,如皮疹、胃肠道反应、中枢神经系统症状及血液系统症状,尤其是对眼底视网膜的损害,因此很多患者在应用之前便产生对药物不良反应的顾虑,常常不能坚持或未遵医嘱用药,从而使疾病加重。

中医学对于干燥综合征的治疗有着疗效确切,不良反应少,患者耐受性好等优点,因此受到很多患者的欢迎。《素问·阴阳应象大论》中提出:“燥盛则干”,干燥综合征主要以口干眼干为主要临床表现,中医将之归为“燥证”范畴,然而本病并不单纯表现为干燥症状,还可以出现一系列复杂的临床表现,与单纯的“燥证”有所区别,近年来现代医家路志正教授提出了“燥痹”的概念,似乎可以涵盖干燥综合征的大部分临床特征。对于干燥综合征的病因病机的认识多种多样,但究其根本就是水液代谢失常,表现为津液绝对的不足及津液相对的不足,也就是津液损伤或输布障碍,从而使津液不能濡润孔窍,导致口眼等孔窍的干燥。进而在病理发展过程中又出现了燥毒、瘀血等病理变化,导致变证丛生。我院名老中医周乃玉教授经过多年的临床经验,在精研

古籍并查阅大量的文献基础上,率先认识到本病的发病机制与脾关系最为密切。《素问·经脉别论》中对津液生成、输布和排泄的正常过程有着这样的描述:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行,合于四时五脏阴阳,揆度以为常也”。由此我们可以看出津液的代谢过程离不开脾的输布散精作用、肺的通调水道功能以及肾的蒸腾气化作用。而脾做为后天之本,为气血生化之源,主运化水谷和水湿,脾气旺才能为肺提供充足的精微物质,以化生精气。何梦瑶《医碥》云“饮食入胃,脾为运行其精英之令,虽曰周布诸脏,实先上输于肺,肺先受其益,是为脾土生肺金,肺受脾之益,则气益旺,化水下降,泽及百体”。脾与肾分别称为“后天之源”“先天之本”,《景岳全书·脾胃》云“水谷之海本赖先天为主,而精血之海有赖后天为之资。故人之自生至老,凡先天之不足者,但得后天培养之力,则补天之功,亦可居其强半”。也就是说当脾之阳气充足时,即使存在先天的不足,也可以得到很好的补充。由此可见,脾在水液代谢的过程中居于主导的作用。东垣曰:“气少则津液不行”。当脾气不足,生化乏源,不能将食物化生成人体所需要的津液,就会导致津液的不足;而脾气不能升清,水津不得上承,就会出现口无津液滋润,涎无水液来源,因此出现口干作燥。由此可见,脾之阳气不足,可以被认为是干燥综合征发病之根本。而在此基础上,我们又发现燥毒在干燥综合征的发病过程中也起到了很关键的作用。干燥综合征临床主要表现为口腔干燥及干燥性角膜、结膜炎,但是根据临床中“燥象丛生”的特点,单纯的用脾虚津亏不足以解释整个疾病的病理变化,燥毒、血瘀同样在病变过程中占有非常重要的地位。燥之邪气可以有外燥、内燥之分,那么燥毒之来源也可以有外源性的和机体内生的。自然界中六淫邪气中的燥邪,加之现代环境的不断恶化,环境污染、病原微生物的侵袭、电磁波以及声波对人体的影响,共同形成了燥毒的外来之源。饮食结构的改变、七情的影响,又导致了内生燥毒的产生。毒邪入里从阳化热,热邪伤及津液,阻滞气机,日久入于血络,瘀血内生,燥毒与瘀血共同作用,壅遏气机,闭阻经脉,气机升降无序,必然影响津液的正常输布,从而导致各种变证。正如叶天士所言“燥邪延绵日久,病必入血。”也如唐容川之《血证论》:“有瘀血,则气为血阻,不得上升,水津因不得随气上升”。由上所述,干燥综合征的病机其本在于脾虚津亏,其标在于

燥毒瘀血互扰,共同作用,发为燥痹。

在本研究中我们应用我院传统院内制剂内消连翘丸,其方恰恰针对气阴两虚毒瘀内蕴之病机。原方出自明代徐彦纯之《玉机微义》卷十五,组成:连翘3两,漏芦1两半,胡桃肉1两半,土瓜根1两半,射干1两半,泽兰1两半,沙参1两半,白及1两半。上为末,入胡桃肉研匀,酒糊为丸,如梧桐子大。服30~50丸/次,功能为化核软坚。主治:瘰疬,马刀。方中胡桃肉补肾固精,沙参清热生津,共奏养阴益气之功;连翘、漏芦、土瓜根、射干清热解毒、消肿散结;泽兰、白及活血化瘀、消痈止痛。我院院内制剂之内消连翘丸是在此基础上加减成方。本方的主要药物组成:生黄芪、天花粉、北沙参、连翘、射干、夏枯草、泽兰、桃仁。方中以花粉、沙参清热解毒,养阴生津;用连翘、射干、夏枯草以清热化痰,散结消肿;用桃仁、泽兰活血破瘀消肿,同时配合生黄芪健脾益气,兼以扶正。此方尤其适用于伴有腮腺肿大的干燥综合征患者。综观全方,以清热解毒、散结活血的药物为主,并配合以养阴益气扶正之品,达到标本兼治的目的。本方原应用于气滞痰凝型之甲状腺良性肿瘤。遵照中医之异病同治原则,当不同疾病在某一个病理阶段出现相同的证候类型时,可以采用相同的治法。干燥综合征在发病过程中可以出现颈部颌下腺、腮腺肿大,症状与甲状腺结节及良性肿瘤相似,且两者病位均位于颈部,其病理机制也往往表现为气阴两虚、瘀毒内阻,因此可以应用同样的药物治疗。现代药理研究表明,方中黄芪对特异性免疫功能有明显影响,其中的药物有效成分黄芪多糖对T淋巴细胞体外增殖及外周血B淋巴细胞体外增殖都有明显的促进作用<sup>[9]</sup>。因此在多种免疫性疾病中均可以应用黄芪治疗。北沙参成分复杂,多糖类含量较多,有明显的滋阴补虚作用,研究表明北沙参SFE-CO<sub>2</sub>萃取物中含有很多具有生物活性的成分,具有活血化瘀、抗老化、免疫调节、抗不良刺激等功效<sup>[10]</sup>。另一项研究证实北沙参中SFE-CO<sub>2</sub>萃取物对免疫抑制的小鼠外周血白细胞数及外周血T细胞亚群的细胞数量有影响,并对免疫抑制小鼠外周免疫系统的恢复有较显著的作用<sup>[11]</sup>。同时北沙参还具有明显的解热镇痛作用<sup>[12]</sup>。天花粉也含有大量的多糖类物质,能增加白细胞介素IL-4、IL-2、干扰素-γ(IFN-γ)和IL-10的产生,而IL-2和干扰素-γ(IFN-γ)能降低同种异体抗原诱导的免疫应答,上调IL-10和IL-4能抑制TCS的活性<sup>[13]</sup>。而连翘、夏枯草、射干等经多项药理研究证实药物有不同程度

的消炎镇痛作用。核桃仁、泽兰具有不同程度的抗炎、抗肿瘤、抗氧化作用。由此可见,该方从现代药理学角度具有调节免疫、消炎镇痛等作用,可以应用于多种免疫病的治疗。此项研究为我们院内制剂的使用开拓了思路。同时该药是便于服用的水丸剂,且价格低廉,使患者易于依从。此项临床研究表明,内消连翘丸观察组的总有效率优于硫酸羟氯喹组,在早期改善患者口干眼干的症状优于对照组,长期应用对改善症状二者相当,而临床免疫指标的改善等同于对照组。在患者依从性和药物安全性上内消连翘丸明显优于对照组。因此我们认为,对于以口干眼干燥症状为主要表现的干燥综合征患者,内消连翘丸能有效改善其口眼干燥症状,可以改善免疫指标,安全有效,易于长期坚持服用。

#### 参考文献

- [1]路志正,焦树德,阎孝诚,等. 痹病论治学[M]. 北京:人民卫生出版社,1989:71.
- [2] 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.
- [3] 国家中医药管理局医政司. 22个专业95个病种中医临床方案[Z]. 北京, 2010:280-284.
- [4] 蒋明, DAVID YU, 林孝义, 等. 中华风湿病学[M]. 北京:华夏出版社, 2004:840-854.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:123.
- [6] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:908-911.
- [7] Fox RI, Dixon R, Guarrasi V, et al. Treatment of primary Sjögren's syndrome with hydroxychloroquine; a retrospective, open-label study[J]. Lupus, 1996, 5:S31-36.
- [8] Dawson LJ, Caulfield VL, Stanbury JB, et al. Hydroxychloroquine therapy in patients with primary Sjögren's syndrome may improve salivary gland hypofunction by inhibition of glandular cholinesterase[J]. Rheumatology (Oxford), 2005, 44(4):449-455.
- [9] 高微微, 曹丽, 李展, 等. 黄芪成分对鸡外周血淋巴细胞增殖反应的影响[J]. 中国兽药杂志, 2001, 35(6):16-18.
- [10] 崔艳梅, 娄安如, 赵长琦. 红景天属植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 北京师范大学学报:自然科学版, 2008, 44(3):328-333.
- [11] 杨宪勇. 北沙参对免疫抑制C57BL/6J小鼠T淋巴细胞亚群影响的实验研究[J]. 泰山医学院学报, 2012, 33(4):247-249.
- [12] 唐仕欢, 杨洪军. 北沙参当具辛味论[J]. 中医杂志, 2010, 51(3):284-285.
- [13] Zhou X, Yang N, Lu L, et al. Up-regulation of IL-10 expression in dendritic cells is involved in Trichosanthin-induced immunosuppression[J]. Immunol Lett, 2007, 110(1):74-81.