

路氏润燥汤治疗原发性干燥综合征口干疗效对照研究

聂彦阁¹ 王福斌² 王 晶²

(1 辽河油田康复医院康复科, 兴城, 125100; 2 辽河石油勘探局康复医院, 建昌, 125100)

摘要 目的:探讨路氏润燥汤治疗原发性干燥综合征口干的临床疗效。方法:以2015年1月至2016年1月在我院接受治疗的84例原发性干燥综合征气阴两虚、瘀血阻络证患者为研究对象,采用计算机法随机分为治疗组(42例)和对照组(42例)。治疗组给予口服路氏润燥汤治疗,对照组给予口服硫酸羟氯喹治疗,对2组的临床疗效、治疗前后血清学指标及治疗过程中不良反应发生情况等进行比较。结果:治疗后,治疗组对于对照组治疗的有效率分别为97.62%和85.71%,差别比较具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组患者唾液流率、口干症状VAS评分和中医症候积分均较同组治疗前明显改善,但治疗组改善的更显著($P < 0.05$)。治疗后,2组患者血清RF、ESR及CRP均较同组治疗前明显降低,但治疗组降低的更明显($P < 0.05$)。结论:路氏润燥汤治疗原发性干燥综合征口干具有很好的临床疗效,能够明显的改善口干症状VAS评分、唾液流率和中医症候积分,并能改善患者血清RF、ESR及CRP水平,值得临床推广应用。

关键词 原发性干燥综合征;口干症;路氏润燥汤;疗效

Clinical Control Study of Lushi Runzao Decoction in Treatment of Xerostomia of Primary Sjogren Syndrome

Nie Yange¹, Wang Fubin², Wang Jing²

(1 Liaohe Oilfield Rehabilitation Hospital, Xingcheng 125100, China; 2 Treatment Center in Rehabilitation Hospital of Liaohe Petroleum Exploration Bureau, Jianchang 125100, China)

Abstract Objective: To evaluate the clinical efficacy of Lushi Runzao Decoction in the treatment of xerostomia in primary Sjogren syndrome. **Methods:** A total of 84 patients with primary drying syndrome of dual deficiency of qi and yin and blood stasis syndrome from January 2015 to January 2016 in our hospital were selected as research objects. They were randomly divided into the treatment group (42 cases) and control group (42 cases) by computer method. Treatment group were given oral Lushi Runzao Decoction, the control group was given oral sulfate hydroxychloroquine treatment. The clinical efficacy of the two groups, serological indexes and adverse reaction before and after the treatment were compared. **Results:** After treatment, the effective rate of the treatment group and the control group were 97.62% and 85.71% respectively, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, salivary flow rate, dry mouth symptoms, VAS score and Chinese medicine syndromes of the patients in both group improved significantly, but the treatment group had significantly better results ($P < 0.05$). After treatment, the serum RF, ESR and CRP of patients dropped significantly in both groups after the treatment, but the treatment group decreased more obviously ($P < 0.05$). **Conclusion:** Lushi Runzao Decoction has good efficacy in the treatment of xerostomia in primary Sjogren syndrome, with good improvement in VAS score, salivary flow rate and Chinese medicine syndromes, as well as serum RF, ESR and CRP levels, which is worthy of clinical application.

Key Words Primary Sjogren syndrome; Xerostomia; Lushi Runzao Decoction; Curative effect

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.07.018

原发性干燥综合征(Primary Sjogren's Syndrome, PSS)是一种以外分泌腺大量淋巴细胞浸润为主的自身免疫性疾病,主要侵犯唾液腺及泪腺,临床上以眼干、口干、鼻干、外阴干,消化障碍以及腮腺反复肿大和肺纤维化为主要表现^[1-2]。其发病原因还尚未明确,西医认为该病与遗传、自身免疫和感染等因素有关。中医学认为,此病起病隐匿,病变多端,不仅为内因致病,还有外邪侵犯,此病以气阴两虚为本,燥邪、热毒及瘀血为标,病于口、眼、鼻等清窍,甚至累及脏腑^[3-5]。若得不到有效的治疗,将严重影响

患者的生活质量。为了提高患者的生活质量,提高临床疗效,我们对PSS口干症患者采用路氏润燥汤治疗,取得了满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2015年1月至2016年1月在辽河油田康复医院接受治疗的84例原发性干燥综合征气阴两虚、瘀血阻络证患者为研究对象,采用计算机法随机分为治疗组(42例)和对照组(42例)。所有患者均符合西医对PSS诊断标准^[6]以及符合中医症候诊断标准^[7]。入选标准:1)符合中西医中有

关 PSS 的诊断标准;2)年龄在 20 岁以上者;3)近期未应该免疫抑制剂及糖皮质激素等药物者;4)经医院伦理委员会批准并签署知情同意书者。

排除标准:1)伴有严重肝肾功能不全者;2)妊娠及哺乳期妇女;3)继发性 PSS 者;4)治疗前 1 月服用过免疫抑制剂及肾上腺皮质激素等患者;5)PSS 合并肝肾损害、神经系统损害及间质性肺炎者;6)伴有精神障碍及不能配合治疗者。其中治疗组中男 11 例,女 31 例;年龄 21 ~ 70 岁,平均(45.36 ± 3.62)岁;病程 4 ~ 6 年,平均(4.52 ± 0.38)年。对照组男 12 例,女 30 例;年龄 22 ~ 68 岁,平均(45.41 ± 3.58)岁;病程 4 ~ 7 年,平均(4.54 ± 0.41)年。2 组患者一般临床资料间差异没有统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗方法 治疗组给予路氏润燥汤治疗,汤剂由太子参、生白术、丹参、北沙参、麦冬、生地黄、白梅花、红藤、葛根及石斛等组成。若伴有腮腺肿大者加山慈菇、白花蛇舌草、金银花;伴有神疲乏力、纳少便溏者加用黄芪、党参、山药;湿热内蕴致关节肿痛加土茯苓、知母、黄柏;阴虚火旺致五心烦热加炙龟甲、青蒿;每天早晚各口服 1 次,150 mL/次,3 个月为 1 个疗程。对照组给予口服硫酸羟氯喹片(上海中西制药有限公司,规格 0.2 g/片,批号:140608),每天 2 次口服,0.2 g/次,3 个月为 1 个疗程。2 组患者均治疗 1 个疗程后进行疗效评价。

1.3 观察指标 1)比较 2 组治疗的临床效果。2)对 2 组患者治疗前后口干症状评分进行比较,0 分为口腔没有干燥;2 分为口腔偶有干燥,但不明显;4 分为口腔干燥明显,吞咽干食需要用水送入;6 分为口腔严重干燥,甚至夜间干醒。3)中医症候口干采用 VAS 评分进行评价。4)对 2 组患者治疗前后血清 RF、ESR 及 CRP 和非刺激性混合唾液流率及 Shirmer's 试验进行测定。5)对 2 组治疗过程中不良反应发生情况等进行比较。

1.4 疗效评价 根据《中药新药研究指导原则》对临床疗效进行评定^[8]。主要临床症状完全消失,Shirmer's 试验大于 5 mm,非刺激性混合唾液流率大于等于 1.5 mL/15 min 为临床控制;主要临床症状大部分消失,Shirmer's 试验大于 5 mm,非刺激性混合唾液流率增加值大于 5 mL/15 min 为显效;主要临床症状部分消失,或 Shirmer's 试验小于等于 5 mm,非刺激性混合唾液流率增加值小于等于 5 mL/15 min 为有效;主要临床症状及相关实验均没有改善,甚至加重为无效。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件,连续变量分析使用 *t* 检验,率的比较选用 χ^2 检验,*P* 值小于 0.05 认定为有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后,治疗组于对照组治疗的有效率分别为 97.62% 和 85.71%,差别比较具有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者疗效的比较(% , *n* = 42)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	42	17(40.48)	14(33.3)	10(23.81)	1(2.38)	41(97.62) *
对照组	42	11(26.19)	16(38.10)	9(21.43)	6(14.29)	36(85.71)

注:与对照组比较,**P* < 0.05。

2.2 2 组患者治疗前后口干症状 VAS 评分与中医症候积分的比较 治疗后,2 组患者口干症状 VAS 评分和中医症候积分均较同组治疗前明显改善,但治疗组改善的更显著(*P* < 0.05)。

表 2 2 组患者治疗前后口干症状 VAS 评分与中医症候积分的比较($\bar{x} \pm s$, *n* = 42,分)

组别	时间	口干症状 VAS 评分	中医症候积分
治疗组	治疗前	5.65 ± 1.32	19.78 ± 3.56
	治疗后	3.23 ± 1.25 * Δ	12.43 ± 3.65 * Δ
对照组	治疗前	5.67 ± 1.34	19.77 ± 3.54
	治疗后	4.52 ± 1.28 *	14.72 ± 3.69 *

注:与治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组比较: Δ *P* < 0.05。

2.3 2 组患者治疗前后非刺激性混合唾液流率及 Shirmer's 试验比较 治疗前 2 组患者非刺激性混合唾液流率及 Shirmer's 试验比较没有统计学意义(*P* > 0.05);治疗后,2 组患者非刺激性混合唾液流率及 Shirmer's 试验均较同组治疗前明显改善,但治疗组改善的更显著(*P* < 0.05)。

表 3 2 组患者治疗前后非刺激性混合唾液流率及 Shirmer's 试验比较($\bar{x} \pm s$, *n* = 42,分)

组别	时间	非刺激性混合唾液流率	Shirmer's 试验
治疗组	治疗前	0.63 ± 0.33	1.98 ± 0.76
	治疗后	4.25 ± 1.26 * Δ	7.26 ± 1.84 * Δ
对照组	治疗前	0.64 ± 0.32	1.99 ± 0.81
	治疗后	3.02 ± 1.18 *	5.42 ± 1.92 *

注:与治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组比较: Δ *P* < 0.05。

2.4 2 组患者治疗前后血清学指标的比较 治疗前 2 组患者 RF、ESR 及 CRP 比较没有统计学意义(*P* > 0.05);治疗后,2 组患者血清 RF、ESR 及 CRP 均较同组治疗前明显降低,但治疗组降低的更明显(*P* < 0.05)。

2.5 2 组不良反应发生情况的比较 治疗过程中 2 组患者均未出现严重肝肾功能异常,亦无其他不良

反应情况发生($P > 0.05$)。

表 4 2 组患者治疗前后血清学指标的比较($\bar{x} \pm s, n = 42$)				
组别	时间	RF	ESR	CRP
治疗组	治疗前	77.16 ± 16.38	54.74 ± 9.82	24.57 ± 6.58
	治疗后	32.53 ± 11.46 * Δ	10.73 ± 2.75 * Δ	8.65 ± 2.24 * Δ
对照组	治疗前	77.23 ± 16.43	54.82 ± 9.92	24.59 ± 6.61
	治疗后	44.38 ± 11.53 *	12.78 ± 3.54 *	12.14 ± 3.36 *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较: $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

PSS 常对泪腺、唾液腺等外分泌腺进行侵犯,为自身免疫性疾病中的一种,以高度淋巴细胞浸润为主要特征,并会对其他系统造成损害。以 B 细胞功能亢进而形成抗体过度,导致免疫系统异常为主要病理学基础。中医上认为 PSS 为“痹病,燥证”范畴,该病变化多端,不仅为内因致病,还有外邪侵犯,此病以气阴两虚为本,燥邪、热毒及瘀血为标,病于口、眼、鼻等清窍,甚至累积脏腑^[2]。现代医学多主张给予免疫抑制剂治疗,口服硫酸羟化氯喹可对免疫异常反应进行抑制,虽然可以明显改善口干、眼干等临床症状,但对 PSS 病程进展不会产生有效的干预,而随着泪腺和唾液腺功能不断萎缩,严重者会导致其他系统损伤,而长期应用免疫抑制剂会对免疫系统带来严重影响^[9-11]。

路老认为 PSS 是因气阴两虚,亦可导致热毒内蕴、痰瘀阻络、阴虚内热、阳气亏虚等兼证,认为益气养阴是治疗 PSS 的基本大法并将这一治疗原则贯穿在临床的始终,并创立了路氏润燥汤。方中麦冬甘寒可养肺胃^[12],生地黄甘寒可补肾阴,联合使用清三焦之热、养肺胃肾之阴,故阴生燥除;丹参可祛风除湿和活血化瘀^[13];北沙参、太子参及生白术可以清养肺胃,益气润燥;葛根起着甘凉滋润的作用^[14];石斛具有滋肝明目润燥等作用^[15];白梅花和红藤起着疏肝理气、调畅气机等作用。全方合用起到益气滋阴、润燥生津等功效^[16]。

本研究结果显示,治疗后,治疗组于对照组治疗的有效率分别为 97.62% 和 85.71%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者唾液流率、口干症状 VAS 评分和中医症候积分均较同组治疗前明显改

善,但治疗组改善的更显著($P < 0.05$)。治疗后,2 组患者血清 RF、ESR 及 CRP 均较同组治疗前明显降低,但治疗组降低的更明显($P < 0.05$)。说明路氏润燥汤治疗 PSS 口干的疗效显著。

总之,路氏润燥汤治疗 PSS 口干具有很好的临床疗效,能够明显的改善口干症状 VAS 评分、唾液流率和中医症候积分,并能改善患者血清 RF、ESR 及 CRP 水平,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 姚宏亮,朱可建.原发性干燥综合征的发病机制及治疗进展[J].国际皮肤性病杂志,2013,39(5):284-285.

[2] 陈战瑞.原发性干燥综合征系统表现及治疗进展[J].中国医学创新,2013,10(24):153-156.

[3] 陈素云,孙桂芳.滋阴润燥生津组方治疗干燥综合征疗效观察[J].中国社区医师,2015,5(3):77-79.

[4] 朱代迁,王志刚.浅议燥邪与干燥综合征之论治[J].亚太传统医药,2016,12(3):77-78.

[5] 时洁,钱先.运用津血同源理论论治干燥综合征合并焦虑症探析[J].江苏中医药,2016,48(1):42-44.

[6] 中华医学会风湿病学分会.干燥综合征诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(11):766.

[7] 亓磊,董振华,梁晓春,等.原发性干燥综合征中医证型特点的研究[J].世界中西医结合杂志,2012,7(11):975-989.

[8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:121-125.

[9] Kruize AA, Hené RJ, Kallenberg CG, et al. Hydroxy-chloroquine treatment for primary Sjgren's syndrome a two-year double blind crossover trial[J]. Ann Rheum Dis, 1993, 52(5):360-364.

[10] 张宝国.滋阴润燥生津汤联合硫酸羟化氯喹治疗干燥综合征患者的临床疗效[J].中国药物经济学,2016,41(1):64-66.

[11] 华红.干燥综合征西医、中医治疗研究进展[J].中国实用口腔科杂志,2012,5(3):142-145.

[12] 周福波.麦门冬的药理作用研究进展[J].牡丹江医学院学报,2006,27(3):69-70.

[13] 马丙祥,董宠凯.丹参的药理作用研究新进展[J].中国药房,2014,25(7):663-665.

[14] 陈兴文.葛根的药理作用研究论述[J].内蒙古中医药,2014,33(27):93-93.

[15] 宋广青,刘新民,王琼,等.石斛药理作用研究进展[J].中草药,2014,45(17):2576-2580.

[16] 王建英,智春宁,王凤莲.中药治疗干燥综合征 23 例[J].四川中医,2001,19(4):48-49.

(2016-03-07 收稿 责任编辑:洪志强)