

【 综述 】

中药治疗干燥综合征随机对照试验及结局指标现状分析

周雪琴^{1,2}, 赵志娜¹, 祁尚文^{1,2}, 武上雯¹, 龚晓红¹, 朱柯颖¹, 李松伟^{1*}

1. 河南中医药大学第一附属医院 风湿病科, 河南 郑州 450099

2. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州 450046

摘 要: 系统整理近 10 年发表的中药治疗干燥综合征的随机对照试验(RCT), 分析中药临床试验的研究特征和结局指标, 为中医药治疗干燥综合征的 RCT 的设计提供参考, 为中医药治疗干燥综合征临床研究的核心指标集的构建奠定基础。**方法** 检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普生物医学数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、PubMed、EMbase、Cochrane Library 及 Web of Science、Springer 国内外电子数据库自 2015 年 1 月 1 日—2025 年 3 月 10 日收录的有关中药治疗干燥综合征的 RCT, 总结研究特征与结局指标, 为优化临床试验设计及构建核心指标集提供依据。**结果** 共纳入 96 项 RCT, 涉及 7 268 例患者, 干预疗程为 3~24 周。50 项研究报告随机方法, 仅 5 项采用双盲设计; 结局指标分析显示, 指标域共 5 类, 其中中医病症结局指标共 2 种(53 次, 6.00%)、症状/指征结局指标 21 种(249 次, 28.20%)、理化指标 57 种(396 次, 44.85%)、生活质量结局指标 6 种(11 次, 1.25%); 安全性事件结局指标 9 种(174 次, 19.71%)。使用频次前 6 位的效应指标分别为免疫球蛋白 G(IgG, 62 次, 7.02%)、血沉(ESR, 55 次, 6.23%)、临床(总)有效率(51 次, 5.78%)、C 反应蛋白(CPR, 47 次, 5.32%)、中医症状积分(39 次, 4.42%)及干燥综合征疾病活动指数(ESSDAI, 36 次, 4.08%)。**结论** 分析结果揭示了当前中药治疗干燥综合征的 RCT 在研究设计方面存在随机化不严谨、盲法缺失及样本量估算依据不足等问题, 影响结果可靠性; 在结局指标方面, 存在指标数量与频次差异大、主次界定模糊、中医药特色指标缺失、疗效评价标准不统一、测量时点不一致、生物学指标与中医理论脱节, 以及安全性报告不充分等问题, 需要通过多中心协作制定辨证分型与具有中医药特色的核心结局指标集, 明确关键评价指标, 以提高中医药研究的质量与循证强度。

关键词: 中药; 干燥综合征; 随机对照试验; 结局指标; 免疫球蛋白 G; C 反应蛋白

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2026)01-0305-15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.01.026

Analysis of randomized controlled trials and outcome indicators of traditional Chinese medicine in treatment of Sjögren's syndrome

ZHOU Xueqin^{1,2}, ZHAO Zhina¹, QI Shangwen^{1,2}, WU Shangwen¹, GONG Xiaohong¹, ZHU Keying¹, LI Songwei¹

1. Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450099, China

2. First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

Abstract: To collect the randomized controlled trials (RCT) of traditional Chinese medicine in the treatment of Sjögren's syndrome (SS) published in the past decade, and analyze the research characteristics and outcome indicators of clinical trials of traditional Chinese medicine, provided a reference for the design of randomized controlled trials of traditional Chinese medicine in the treatment of SS, and laid the foundation for the construction of the core indicator set of traditional Chinese medicine in the treatment of SS. **Methods** Through China National Knowledge Infrastructure (CNKI), WanFang Data Knowledge Service Platform, VIP, Sinomed Biomedical Literature Service System, PubMed, EMbase, Cochrane Library and Web of Science Randomized controlled trials on the treatment of

收稿日期: 2025-08-21

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81874465); 河南省中医药科学研究专项课题(2023ZY1010); 河南省科技攻关项目(252102311247); 国家中医药管理局科技专项课题立项(河南省)(GZY-KJS-2025-080); 河南省卫生健康委员会国家中医药传承创新中心联合共建项目(2024ZXZX1188)

作者简介: 周雪琴, 女, 博士研究生在读, 主要从事中医药防治风湿免疫疾病研究。E-mail: 1726627669@qq.com

***通信作者:** 李松伟, 男, 教授, 主任医师, 主要从事中医药防治风湿免疫疾病研究。E-mail: ryanzzdx@yeah.net

SS with traditional Chinese medicine included in Springer's domestic and international electronic databases from January 1, 2015 to March 10, 2025, and the basic information and outcome index information of the literatures that met the criteria were statistically analyzed. **Results** Ultimately, 96 RCT were included, with a total sample size of 7 268 cases, reporting eight types of intervention courses ranging from three weeks to 24 weeks. The analysis of outcome measures revealed that there were five categories of outcome domains, including two TCM syndrome outcome measures (53 times, 6.00%), 21 symptom/indicator outcome measures (249 times, 28.20%), 57 physical and chemical indicators (396 times, 44.85%), 6 quality of life outcome measures (11 times, 1.25%), and 9 safety event outcome measures (174 times, 19.71%). The top six most frequently used indicators were immunoglobulin G (62 times, 7.02%), erythrocyte sedimentation rate (55 times, 6.23%), clinical (total) effective rate (51 times, 5.78%), C-reactive protein (47 times, 5.32%), TCM symptom score (39 times, 4.42%), and the EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) (36 times, 4.08%). **Conclusion** The current RCT on TCM treatment of Sjögren's syndrome have problems such as non-rigorous randomization, lack of blinding, and insufficient basis for sample size estimation, which affect the reliability of the results. In terms of outcome measures, there are problems such as large differences in the number and frequency of indicators, unclear primary and secondary indicators, lack of TCM characteristic indicators, inconsistent evaluation standards for efficacy, inconsistent measurement time points, disconnection between biological indicators and TCM theory, and insufficient safety reporting. It is necessary to establish a core outcome set for TCM treatment of SS through multi-center collaboration, including syndrome differentiation and TCM characteristic indicators, to clarify key evaluation indicators and improve the quality and evidence strength of TCM research.

Key words: traditional Chinese medicine; Sjögren's syndrome; randomized controlled trial ; outcome indicator; immunoglobulin G; C-reactive protein

干燥综合征是一种以唾液腺和泪腺等外分泌腺炎症为主要特征的系统性自身免疫性疾病,可致疲劳、肌肉骨骼不适、脏器损害、神经系统紊乱以及淋巴瘤等多种临床表现^[1-2]。目前,现代医学对干燥综合征的治疗多借鉴其他自身免疫性疾病的经验,主要着眼于缓解症状、阻断疾病进程并保护脏器功能,但目前仍缺乏可有效防治干燥综合征及其并发症的特异性治疗手段^[3]。近年来兴起的生物制剂[如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)拮抗剂、抗B细胞药物和白细胞介素(IL)-1受体拮抗剂等]虽备受关注,却未能显著改善患者的临床症状和生活质量^[4-5];而广泛使用的人造体液替代疗法仅能在一定程度上缓解干燥症状,且全身用药不良反应明显,远期疗效仍不理想。干燥综合征在中医学中属于“燥痹”范畴,中医药凭借多成分、多途径、多层次、多靶点的整体调节优势及疗效稳定、不良反应少、治疗方式多样等优势,在改善干燥综合征患者症状、调节免疫功能、提升生活质量等方面展现出巨大潜力,患者接受程度高,近年来逐渐成为临床研究的热点^[6-7]。随机对照试验(RCT)是评价干预措施有效性和安全性的金标准,而科学、规范的结局指标设置是确保研究质量的关键。然而,现有的中医药治疗干燥综合征的RCT在结局指标选择上存在显著差异,部分研究仅聚焦于唾液流率、泪液分泌试验等客观指标,忽视了口干眼干程度、疲劳等患者报告结局(PRO)^[8-9];另有研究采用缺乏特异

性的中医证候积分,导致不同研究间疗效评价缺乏可比性。这种结局指标的异质性不仅影响了研究结果的科学性,也阻碍了中医药治疗干燥综合征临床证据的积累与转化^[10]。基于此,笔者通过系统梳理近10年中药治疗干燥综合征的RCT文献,深入分析结局指标的应用现状,探讨存在的问题及潜在影响,旨在为优化中医药临床研究设计、建立标准化疗效评价体系提供参考依据,推动中医药治疗干燥综合征的高质量循证医学证据体系构建^[11-12]。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

(1)研究对象:确诊为干燥综合征患者,患者基线特征不限;(2)干预措施:试验组为单纯中药治疗(包括汤剂、丸剂、颗粒剂、胶囊)或中药+对照组;对照组不做限制;(3)研究结果:至少报告1个结局指标;(4)研究类型:中医药治疗干燥综合征的中、英文RCT研究。

1.2 排除标准

(1)重复文献、硕博士论文、会议论文、基础研究、非RCT研究(系统评价、综述等)、无法获取全文;(2)干燥综合征合并其他疾病的文献;(3)干预措施不符合要求。

1.3 检索策略

检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普生物医学数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、

PubMed、EMbase、Cochrane Library 及 Web of Science、Springer 国内外电子数据库收录的有关中药治疗干燥综合征的 RCT，检索时间设置为 2015 年 1 月 1 日—2025 年 3 月 10 日；采用主题词和自由词相结合的方式检索，中文检索词包括“干燥综合征”“中医”“中药”“中草药”“中西医”“针刺”“艾灸”“推拿”“穴位”等；英文检索词为“Sjögren's Syndrome”“Sjögrens Syndrome”“Syndrome, Sjögren's”“Sjögren Syndrome”“Sicca Syndrome”“Syndrome, Sicca”“traditional Chinese medicine”“Chinese drug”“Chinese herbal medicine”“Chinese patent medicine”“Chinese proprietary medicine”“acupuncture”“moxibustion”“massage”“Acupuncture Points”。

1.4 文献筛选与内容提取

将检索到的题录导入 Endnote X8 软件，剔除重复文献后，剩余文献由 2 名研究者通过阅读文献标题、摘要及全文进行筛选，以确定合格研究。筛选过程中的任何分歧通过与第 3 位研究者协商解决。提取内容包括文献基本信息（第一作者、题目、发表年份、语言、期刊）；研究特征（样本量、性别、年龄、病程、诊断标准、中医证型、干预措施、疗程、随访）；结局指标（指标名称、测量时点）。

1.5 偏倚风险评价

2 名研究人员使用 Cochrane 偏倚风险评价工具 (RoB2.0) 独立评估纳入文献的质量评价内容，包括以下 5 个领域的偏倚情况：随机化过程、偏离既定干预措施、结局数据缺失、结局测量、选择性报告结果，研究者评价过程中的分歧通过协商解决。

1.6 数据处理

运用 Excel 表格提取研究数据，并进行规范化整理以便于统计分析。根据中华中医药学会发布的《中医药临床试验核心指标集研制技术规范》；将结局指标根据其功能属性归类到 6 个指标域中，并对纳入研究的基本特征及各类结局指标的使用频次进行统计与描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到相关文献 2 380 篇，其中中文文献 2 108 篇，英文文献 272 篇。经查重后剔除文献 884 篇，阅读题目和摘要剔除 1 155 篇，精读全文后排除 215 篇，剔除非 RCT 类、干预措施不符及无法获取全文等 30 篇文献，最终纳入 96 篇 RCT 文献，文

献筛选流程见图 1。

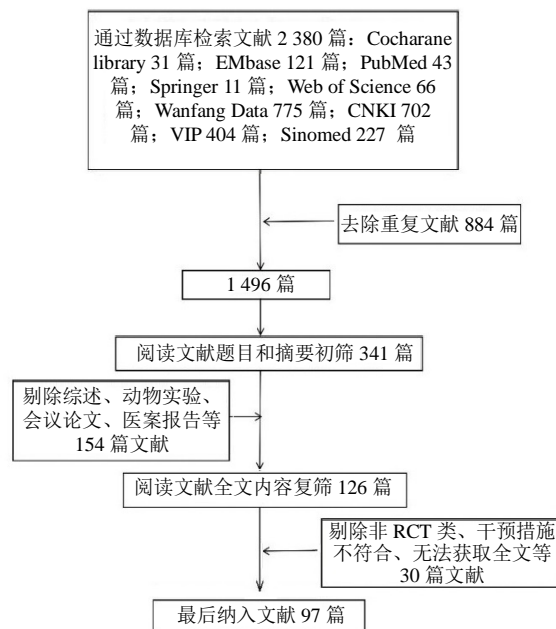


图 1 文献检索流程图

Fig. 1 Document retrieval flow chart

2.2 纳入研究偏倚风险评估

根据 Cochrane 偏倚风险评估工具，对纳入的 96 项 RCT 进行评价。①随机序列的产生：50 项 RCT 提到了具体的随机方法，以随机数字表法为主，评为低风险；40 项研究未提及具体随机分配方法，评为偏倚风险不明确；6 项研究以双色球、信封法等随机方法分配，评为高风险。②分配隐藏：7 项 RCT 采用分配隐藏，被评为低风险；88 项 RCT 未提及，评为偏倚风险不明确；1 项 RCT 说明公开，评为高风险。③研究者和受试者盲法：5 项 RCT 使用双盲，被评为低风险；4 项 RCT 未使用盲法，评为高风险；其余 87 项 RCT 研究的盲法不详，评为偏倚风险不明确。④结局评价者盲法：3 项 RCT 使用盲法，评为低偏倚风险；93 项 RCT 评为偏倚风险不明确。⑤数据完整性偏倚：4 项 RCT 报道了脱落病例，且脱落病例超过 5 例，评为高偏倚风险；余 92 项 RCT 评估为偏倚风险不明确。见图 2。

2.3 纳入文献的基本特征

2.3.1 样本量、性别、病程、年龄 96 项 RCT 研究共纳入患者 7 268 例。其中观察组为 3 678 例，对照组为 3 590 例；有 6 项研究缺少性别描述；19 项研究未说明病程；7 项研究未对年龄进行描述；只有 6 项研究进行了样本量估算。

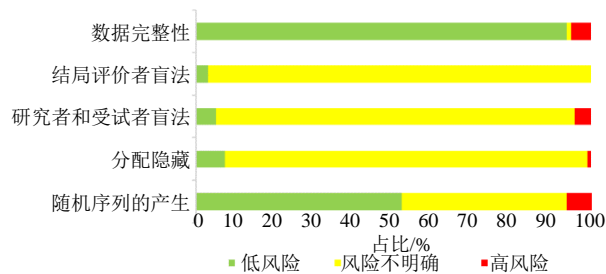


图 2 纳入文献产生偏倚风险的项目所占比例
Fig. 2 Proportion of items with bias risk in included literature

表 1 观察组与对照组干预措施情况统计

Table 1 Statistics of intervention measures in observation group and control group

干预措施		频次 (占比/%)
观察组	对照组	
中药+硫酸羟氯喹片	硫酸羟氯喹片	29 (30.21)
中药	硫酸羟氯喹片	28 (29.17)
中药+白芍总苷胶囊+硫酸羟氯喹	白芍总苷胶囊+硫酸羟氯喹片	5 (5.21)
中药	白芍总苷胶囊	4 (4.17)
中药+白芍总苷胶囊	白芍总苷胶囊	4 (4.17)
中药+白芍总苷胶囊	白芍总苷胶囊+硫酸羟氯喹片	2 (2.08)
中药+硫酸羟氯喹片	安慰剂胶囊+硫酸羟氯喹片	2 (2.08)
中药	硫酸羟氯喹片+激素	2 (2.08)
中药+硫酸羟氯喹片+激素	硫酸羟氯喹片+激素	2 (2.08)
中药+针灸	针灸	2 (2.08)
其他	其他	16 (16.67)

表 2 西医诊断标准分类情况

Table 2 Classification of diagnostic criteria of Western medicine

序号	西医诊断标准 (年份)	频次	频率/%
1	干燥综合征国际诊断(分类)标准(2002) ^[13]	45	51.72
2	ACR/EULAR 干燥综合征分类标准(2016) ^[14]	18	20.69
3	干燥综合征诊断标准(2010) ^[15]	9	10.34
4	干燥综合征分类(诊断)标准(2012) ^[16]	5	5.75
5	原发性干燥综合征诊疗规范(2020) ^[17]	3	3.45
6	干燥综合征诊治指南(2003) ^[18]	2	2.30
7	干燥综合征国际分类初步标准(1993) ^[19]	1	1.15
8	干燥综合征诊治指南(2005) ^[20]	1	1.15
9	内科学(2010)	1	1.15
10	临床诊疗指南: 风湿病分册(2011) ^[21]	1	1.15
11	ACR 干燥综合征诊断标准(2019) ^[22]	1	1.15

2.3.4 中医辨证标准及分型 96 项 RCT 研究中, 66 项明确了中医辨证标准, 共包括 16 类, 其中《实用中医风湿病学》频次最高, 为 30 项, 其次是《中

2.3.2 干预措施 对 96 项 RCT 的观察组与对照组的干预措施进行统计, 干预方式涉及多种对照方式, 其中观察组为中药+硫酸羟氯喹片、对照组为硫酸羟氯喹片 (29 项, 30.21%) 和观察组为中药、对照组为硫酸羟氯喹片 (28 项, 29.17%) 的占比较高, 具体干预措施分布见表 1。

2.3.3 西医诊断标准 96 项 RCT 研究中, 87 项说明了诊断标准, 共包括 11 类, 其中干燥综合征国际诊断 (分类) 标准 (2002 年) 频次最高, 为 45 项, 其次是 2016 年 ACR/EULAR 干燥综合征分类标准, 为 18 项, 如表 2 所示。

药新药指导原则》, 为 14 项, 如表 3 所示; 65 项研究中明确了证型, 其中气阴两虚证出现频率较高, 如图 3 所示。

表 3 中医辨证标准分类情况
Table 3 Classification of TCM syndrome differentiation standards

序号	中医诊断标准 (年份)	频次
1	实用中医风湿病学 (1996/2009)	30
2	中药新药临床研究指导原则 (2002)	14
3	22 个专业 95 个病种中医诊疗方案 (2010)	5
4	中国风湿病学 (2001)	3
5	中医临床诊疗术语证候部分 (2004) ^[23]	2
6	干燥综合征中医证候专家共识 (2023) ^[24]	2
7	上海市中医病证诊疗常规 (2003) ^[25]	2
8	内科学 (2010)	1
9	实用中西医结合内科学 (1998)	1
10	原发性干燥综合征中医证型特点的研究 (2012) ^[26]	1
11	中医病证诊断疗效标准 (1994) ^[27]	1
12	《中医病证诊疗常规》(2004) ^[28]	1
13	燥痹(干燥综合征)中医诊疗方案 (2017) ^[29]	1
14	干燥综合征病证结合诊疗指南 (2024) ^[30]	1
15	干燥综合征的中医诊治与研究 (2006) ^[20]	1
16	干燥综合征诊断及治疗指南 (2010) ^[15]	1

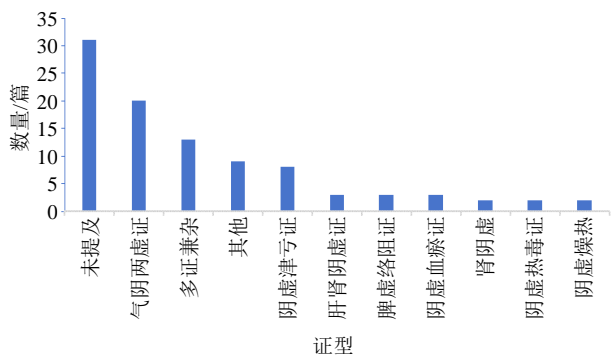


图 3 中医证型分布情况
Fig. 3 Distribution of TCM syndrome types

2.4 结局指标评价

2.4.1 指标分类及频次 96 项 RCT 共计纳入 95 种结局指标，分为中医病症、症状/指征、理化指标、生活质量、安全性事件 5 大指标域，指标累计使用频次 883 次。其中中医病症结局指标 2 种（53 次，6.00%）；症状/指征结局指标 21 种（249 次，28.20%）；理化指标 57 种（396 次，44.85%）；生活质量结局指标 6 种（11 次，1.25%）；无远期预后结局指标；安全性事件结局指标 9 种（174 次，19.71%）。应用频次位居前 6 的效应结局指标有：免疫球蛋白 G（62 次，7.02%）、血沉（55 次，6.23%）、临床（总）有效率（51 次，5.78%）、C 反应蛋白（47 次，5.32%）、中医症状积分（39 次，4.42%）、干燥综合征疾病

活动指数（ESSDAI，36 次，4.08%）。各结局指标使用频次见表 4。

2.4.2 结局指标观测时点 96 项 RCT 研究中，90 项研究报告了干预疗程，可分为 8 类，其中最长为 24 周、最短为 3 周，使用最多的疗程为 12 周（54 次，60.00%），其次为 8 周（18 次，20.00%）；12 项研究在治疗中途进行了随访观测，如表 5 所示。随访时间点高度聚集于 4 周与 12 周，其核心评价指标包括免疫球蛋白 IgG、Schirmer 试验、泪膜破裂时间（BUT）、疲劳视觉模拟（VAS）评分、红细胞沉降率（血沉，ESR）及 ESSPRI 评分；短期随访（1 周）则侧重于 Schirmer 试验、泪膜破裂时间及症状评分即时症状改善指标，如图 4 所示。

2.4.3 临床疗效评价标准及分级 96 项研究中，55 项研究明确提出了临床/证候疗效评价标准，如图 5 所示。63 项研究指明了疗效评价分级情况，共可分为 8 类。其中分级：显效、有效、无效，频数最高为 24 篇，占比 39.68%，其次是分级：临床缓解、显效、有效、无效，为 23 篇，占比 36.51%，见图 6。

2.4.4 中医临证指标评分 96 项 RCT 研究中，53 项提及中医证候/症候积分，其中明确积分评分细则的有 46 项，共 14 种评分细则，其中频次最高的为按无、轻、中、重分别计为 0、2、4、6 分（11 篇，20.75%）和按无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分（11 篇，20.75%），如表 6 所示。

表 4 结局指标分类及频次

Table 4 Classification and frequency of outcome indicators

指标域	指标分项	项目名称	使用频次
中医病症	病症/证候量化评分	中医症状积分	39
		中医证候积分	14
症状/指征	外分泌腺情况	泪膜破碎时间	27
		Schirmer 试验	27
		唾液流率	7
		刺激后唾液流率	6
		非刺激唾液流率	5
		静态唾液流量	4
		静态唾液流率	4
		自然唾液流率	4
		平静唾液流量	3
		平静唾液流速	3
		唾液含糖试验	3
		泪流量	3
		泪流率	3
		泪液流率	1
	其他疗效指标	口干 VAS 评分	7
		眼干 VAS 评分	3
		关节痛 VAS 评分	2
	临床疗效	临床 (总) 有效率	51
		中医证候疗效有效率	19
	疾病活动度	干燥综合征疾病活动指数 (ESSDAI)	36
		干燥综合征患者报告指数 (ESSPRI)	31
理化指标	免疫细胞	Treg 细胞	7
		Th17 细胞	7
		CD8 ⁺	6
		CD4 ⁺	5
		CD19 ⁺	4
		CD3 ⁺	3
		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2
		CD16 ⁺ 56 ⁺	2
		CD5 ⁺	2
		CD4	1
		CD3	1
		CD8	1
	免疫、炎症指标	免疫球蛋白 G (IgG)	62
		血沉 (ESR)	55
		C 反应蛋白 (CRP)	47
		免疫球蛋白 A (IgA)	29
		免疫球蛋白 M (IgM)	25
		类风湿因子 (RF)	19
		补体 C3	12
		补体 C4	12

表 4 (续)

指标域	指标分项	项目名称	使用频次
理化指标	免疫、炎症指标	抗 SSA 抗体	8
		抗 SSB 抗体	7
		ANA 抗体	5
		超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)	3
		血清球蛋白	2
	血液流变学指标	红细胞压积	1
		血小板聚集率	1
		细胞因子	
	细胞因子	白细胞介素-17 (IL-17)	12
		白细胞介素-10 (IL-10)	10
		白细胞介素-6 (IL-6)	5
		γ 干扰素 (IFN- γ)	4
		B-细胞激活因子 (BAFF)	3
		干扰素- α (IFN- α)	2
		核因子 κ B (NF- κ B)	2
		白细胞介素-4 (IL-4)	1
		肿瘤坏死因子- α (TNF- α)	1
		白细胞介素-1 β (IL-1 β)	1
		白细胞介素-17 (IL-17)	1
		CXC 趋化因子配体 13 (CXCL13)	1
	蛋白分子	Toll 样受体 9 (TLR9)	2
		Toll 样受体 4 (TLR4)	1
		NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3)	1
		Caspase-1	1
		GSDMD	1
		水通道蛋白 5 (AQP5)	1
		凝血功能指标	
	凝血功能指标	血浆凝血酶原时间 (PT)	2
		活化部分凝血活酶时间 (APTT)	2
		凝血酶时间 (TT)	2
		纤维蛋白原 (FIB)	2
		D-二聚体 (D-D)	2
		电解质	
	电解质	Na ⁺	1
		K ⁺	1
		Na ⁺ /K ⁺	1
	氧化应激指标	血清丙二醛 (MDA)	1
		超氧化物歧化酶 (SOD)	1
		总抗氧化能力 (T-AOC)	1
	神经传导功能	唾液乙酰胆碱酯酶活性	1
		生活质量	
生活质量	生活质量量表	焦虑自评量表 (SAS)	3
		健康状况调查问卷表 SF-36	1
		抑郁自评量表 (SDS)	3
		汉密尔顿焦虑量表	1
		生活质量评分	2
		生活质量量表简表	1

表 4 (续)

指标域	指标分项	项目名称	使用频次
安全性事件	不良反应	涵盖皮疹、恶心、呕吐、视力模糊、腹泻、大便异常等	43
	安全性指标	血常规	26
		尿常规	25
		大便常规	25
		肝肾功能	26
		心电图	20
		眼底检查	5
		基础生命体征	3
		胸片	1

表 5 疗程及随访时点情况

Table 5 treatment course and follow-up time point

观测时点 (疗程)	频次	频率/%	观测时点 (随访)	频次	频率/%
0、12 周	54	60.00	4 周、8 周、12 周	3	23.08
0、8 周	18	20.00	4 周、12 周	2	15.39
0、24 周	8	8.89	4 周、12 周、24 周	2	15.39
0、4 周	6	6.67	1 周、4 周、8 周	1	7.69
0、3 周	1	1.11	4 周、8 周、12 周、24 周	1	7.69
0、6 周	1	1.11	12 周、24 周	1	7.69
0、10 周	1	1.11	6 周、12 周	1	7.69
0、16 周	1	1.11	4 周、8 周	1	7.69

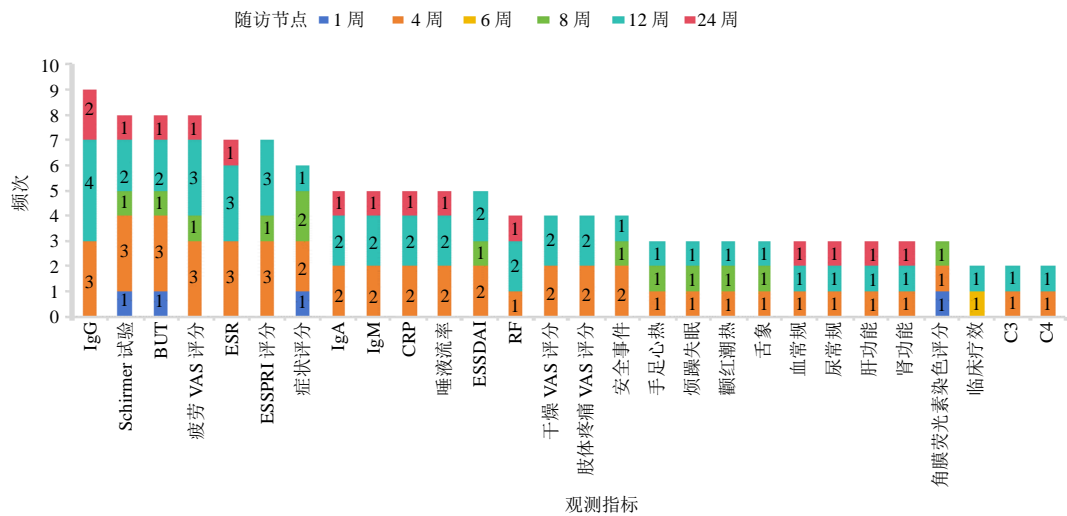


图 4 不同随访节点指标分布情况

Fig. 4 Distribution of indicators at different follow-up nodes

3 讨论

3.1 中药治疗干燥综合征的 RCT 方法学质量

现有的临床关于中药治疗干燥综合征的 RCT 研究在设计之初缺乏预试验，以获取关于治疗效

果、标准差等关键参数的初步估计^[31]。96 项研究中，只有 6 项研究进行了样本量估算，但也是参考经验及文献报道，后续在样本量估算时还须明确依据的参数^[32]。基于 RoB2.0 工具评估纳入 RCT 的方法学

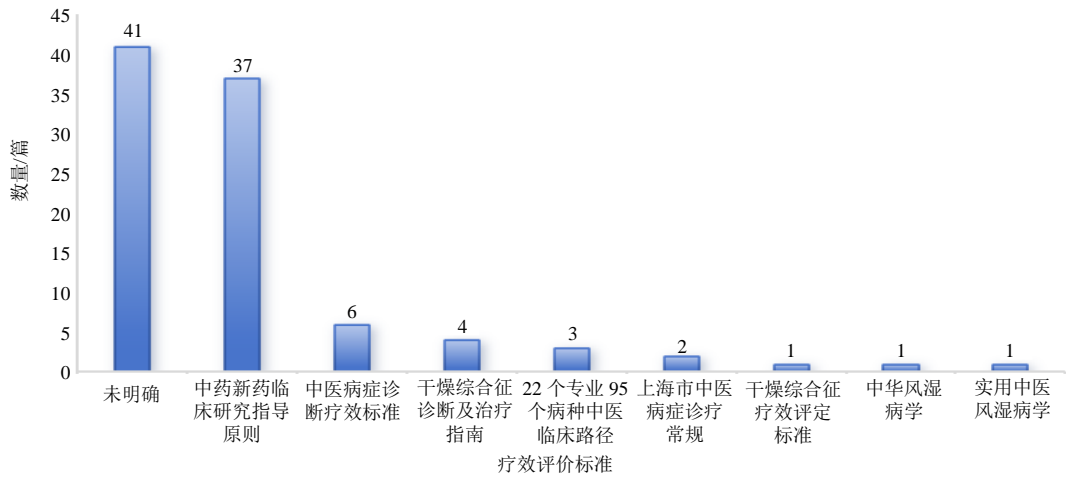


图 5 临床疗效评价标准情况
Fig. 5 Clinical efficacy evaluation criteria

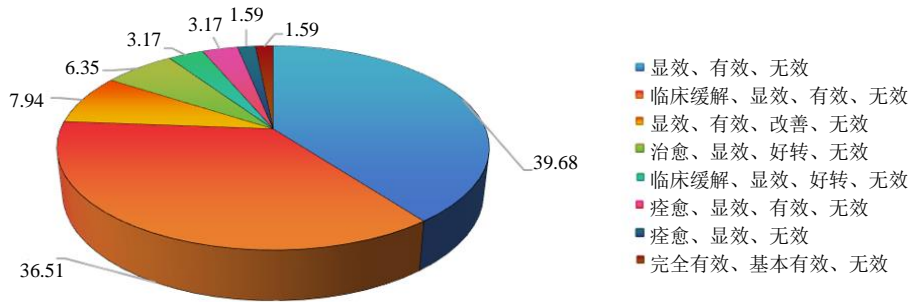


图 6 临床疗效评价分级情况分布
Fig. 6 Distribution of clinical efficacy evaluation grades

表 6 中医证候/症状积分评分细则
Table 6 scoring rules for TCM syndrome/symptom scores

评分标准	频次	频率/%
按无、轻、中、重分别计为 0、2、4、6 分	11	20.75
按无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分	11	20.75
主症：按轻、中、重分别计为 2、4、6 分；次症：按轻、中、重分别计为 1、2、3 分	5	9.43
主症：按无、轻、中、重分别计为 0、2、4、6 分；次症：按无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分	5	9.43
按 0 分表示最轻（无症状），10 分表示最重（重度症状）	3	5.66
主症：按无、有、明显、严重分别计为 0、2、4、6 分；次症：按无、有、明显、严重分别计 0、1、2、3 分	2	3.77
症状由轻至重按 0~4 分	2	3.77
按无、轻、中、重分别计为 0、1、3、5 分	1	1.89
按无、不明显、明显、严重分别计为 0、1、2、3 分	1	1.89
按无、不明显、明显、严重分别计为 0、2、4、6 分	1	1.89
主症：按无、轻、中、重分别计为 0、3、6、9 分；次症：按无、轻、中、重分别计为 0、2、4、6 分	1	1.89
按无、轻、中、重分别计为 0、3、6、9 分	1	1.89
按 0 分，1~3 分，4~6 分	1	1.89
症状由轻至重按 0~9 分	1	1.89
未明确	7	13.21

质量,发现研究存在随机分配序列生成方法不详细、分配隐藏信息缺失、盲法应用不充分、病例失访原因未报告等问题,可能由于中医药治疗的特殊性,但会影响试验结果的公正性和可靠性;后续研究应该进行严谨的方案设计,优化随机化、盲法、试验方案注册等细节,并根据随机对照试验报告统一标准声明的指引进行规范报告^[33-34]。

3.2 中医辨证分型欠规范

尽管近年来国内行业协会相继出台了《燥痹(干燥综合征)中医诊疗方案》《干燥综合征的中医诊治与研究》及《干燥综合征诊断及治疗指南》等一系列指导性文件,旨在规范其中医临床实践。然而在实际研究尤其是 RCT 中,辨证分型仍存在显著不一致性。这种混乱主要源于中医理论体系本身的灵活性以及医家临床经验的个体化差异,导致不同研究中对干燥综合征的证型划分标准不一。这种差异和矛盾在一定程度上影响了辨证的准确性,多数研究并未遵循现有指南对证型进行划分,而是倾向于采用自拟的证型分类,如脾虚络阻、阴虚燥毒、阴虚湿热及肾阴虚等。尽管这些分类在一定程度上反映了临床实际的复杂性,但缺乏统一标准,严重阻碍了不同研究结果之间的整合与比较,进一步加剧了辨证体系的碎片化^[35]。此外证型划分的偏颇,会导致症状指向性模糊,直接影响以中医症状评分作为主要结局的疗效评价研究的准确性与解释力。未来中医药治疗干燥综合征的研究应致力于依据统一、规范的辨证分型标准,提升研究结果的可靠性、可重复性和跨研究的可比性。

3.3 中药治疗干燥综合征结局指标选择存在的问题

3.3.1 指标数量及频次差异大 96 项 RCT 之间应用的结局指标数目及项目差异较大,指标组合不统一,从单一指标到数十个指标不等;根源在于该领域尚未建立标准化的核心指标集(COS)。此外对远期预后与患者生活质量等关键终点重视不足,导致远期预后与生活质量 2 类指标应用率不足 10% (11 次, 1.25%),难以评估患者的依从性;相同指标在不同研究中的测量时间点、间隔差异大,如口干眼干 VAS 评分,陈爱萍^[36]在 0 周、24 周测量,而安琦^[37]在 0 周、12 周测量;短期疗效(3~8 周)与长期疗效(10~24 周)评估混杂;同一类测量指标描述混乱,如外分泌腺功能的表达有静态唾液流率、非刺激唾液流率、自然唾液流率,但具体测量定义文献中未详细说明,共同导致了当前评估体系

虽看似全面,实则松散无力、难以阐释全局的状况。

3.3.2 主次结局指标界定模糊 主要结局指标是指那些直接反映干预措施核心疗效、具有重要临床意义的指标;而次要结局指标指用于支持主要结局、评估治疗多维度效应或探索潜在机制的辅助性评价指标^[38]。96 项研究均未明确说明主要结局指标与次要结局指标,存在核心指标不一致,如免疫炎症指标中免疫球蛋白 G 出现在 62 项研究中;而补体 C3、C4 只有 12 项研究进行分析,使研究结果难以被指南采纳。由于干燥综合征是一种累及多系统、表现异质性强的疾病,有的研究侧重于免疫抑制,因此重点关注 IgG、ESR 等指标;有的研究侧重于症状缓解,因此多采用 VAS 评分、Schirmer 试验等患者报告结局。未来研究构建主次结局指标框架时需要注意:主要指标不超过 3 个,需在方案中明确界定与次要指标的逻辑关系,如 IgG 下降与唾液流率改善的关系、口干-疲劳关联评分等^[39-40]。

3.3.3 中医药特色指标缺失 中医药特色指标的缺失不仅影响对疗效的全面评价,也导致中医治疗优势难以充分展现^[41]。分析 96 项 RCT 中医证候/症状积分细则,发现多聚焦局部症状(口干、眼干),进行口干、眼干的症状评分,缺乏对“津液输布失常”整体病机的综合评价指标。缺乏舌象、脉象动态评估及中医体质辨识量表等能够反映患者整体状态的关键指标,进一步削弱评价体系的中医特色。在证候积分量表方面,其规范性与量化标准亦存在明显不足。在明确列出积分细则的 46 项研究中,共出现了 14 类不同的评分体系,显示出评价工具的高度异质性。这可能由于中医特色指标主观性强、难以量化,且缺乏适合中医特点的评估工具。后续以临床问题为起点,以研究假说为导向,构建包括现代医学疾病的疗效指标、反映证候特征的疗效指标以及体现中医药改善人整体生命健康状态的指标的三维评价体系^[42-43]。同时引入综合评价方法,从多指标、多维度系统性评价中医药临床疗效与独特价值^[44-45]。

3.3.4 临床疗效评价标准不统一 纳入的 96 项 RCT 中 55 项研究明确提出了临床/证候疗效评价标准,涉及 8 类;且多为中西医指标简单叠加,缺乏权重依据。缺乏统一规范的评价标准,使得疗效评价过程中存在评价项目细则不一致、评价内容含义模糊、评价方式具有主观性等问题。上述问题使得“临床疗效”指标难以客观真实地反映干预措施的

治疗效果,进而降低了试验结论的可靠性。大多数研究仅观察 12~24 周的疗效,缺乏 1 年以上的复发率、腺体功能稳定性评价等长期数据。

3.3.5 随访指标较局限 在纳入的 96 项研究中,共有 12 项报告了治疗随访数据。分析发现(图 4),随访时间点高度聚集于 4 周与 12 周,其核心评价指标包括 IgG、Schirmer 试验、BUT、疲劳 VAS 评分、ESR 及 ESSPRI 评分。短期随访(1 周)则侧重于 Schirmer 试验、泪膜破裂时间及症状评分即时症状改善指标。整体上,现有随访体系局限于免疫炎症指标与患者主观症状,而对免疫细胞亚群及细胞因子等深层机制指标的动态监测存在空白。可能是短期内容易呈现阳性结果的主观或替代指标更易被报告和发表,存在一定的发表偏倚;细胞因子检测、特定免疫细胞分型等成本高昂、技术复杂,许多研究出于可行性考虑会舍弃,从而造成“对免疫细胞、细胞因子等指标的随访评价”的缺失问题。

3.3.6 结局指标测量时点缺乏且不统一 中医临床研究中,疗效判定的准确性、科学性、可靠性与结局指标的选择密切相关,而结局指标的测量时点对研究结果的可比性和证据强度至关重要^[46-47]。96 项 RCT 研究中,90 项报告了干预疗程,其中最长为 24 周、最短为 3 周,这种时间点的分散,使得不同研究间的数据难以直接汇总与比较,限制了研究结论的普适性。平均疗程时间仅 11.6 周,不足以评估中药长期调节效应。仅有 12 项研究在治疗中途进行了随访观测,缺乏对证候动态变化的连续监测,复发评估时点严重缺失。另一个普遍存在的问题是,多数研究仍过度采用百分率表示“有效率”指标^[48]。该指标虽便于临床解读,但因其定义模糊、主观性强,难以客观、精细地反映中医药的多维疗效特征。应当在方案设计中采用“时点-指标矩阵表”、紧密结合临床实践需求与科学研究的严谨性,明确界定各类结局指标的合理测量时点与频次,利用智能随访管理系统,以增强研究可重复性,提升医学研究的整体质量与效率^[49-50]。

3.3.7 生物学指标与中医理论的脱节 96 项 RCT 中多数研究以免疫学指标如 IgG, ESR、CRP 为主,但未与中医病机(如阴虚津亏、阴虚内热)形成关联分析,难以阐明中医药的内在作用机制。水通道蛋白 5(AQP5)是一种跨膜转运水分子蛋白,广泛分布于外分泌腺中,调节细胞内外水平衡,其数量及表达部位的异常,不仅影响水液转运,也可影响

腺体分泌^[51-52];96 项 RCT 中仅 1 项研究^[53]检测与“津液代谢”相关的分子 AQP5(表 4),反映出当前研究对与中医“津液”理论相对应的现代生物标志物关注严重不足,尚未建立“方-证-效”生物标志物验证流程。

3.3.8 缺乏安全性指标报告 在安全性评价方面,纳入的 96 项 RCT 中仅有 28 项报告了安全性指标,包括不良反应/事件、发生率及部分实验室检查,但未对不良事件的发生时间、发生频率及与中药治疗的关联性进行具体说明,反映出当前中医药临床研究在安全性监测与报告规范性方面的不足,后续的研究要结合中药本身特点,建立系统的安全风险防控与报告标准^[54]。干燥综合征是需长期管理的慢性疾病,然纳入的研究中 90 项研究报告了干预疗程,只有 10 项 RCT 设置了 12 周及以上的随访期(表 5),且多数研究未在治疗中定期监测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐、尿蛋白等关键肝肾功能指标,整体研究缺乏对药物潜在累积毒性及机体功能损害风险的评估。

4 结语

本研究对近 10 年中药治疗干燥综合征的 RCT 进行归纳探讨,发现当前研究设计存在随机化不严谨、盲法缺失、样本量估算依据不足等问题,影响研究结果的可靠性。未来研究需严格遵循 CONSORT 声明,优化试验设计,加强随机化、分配隐藏和盲法应用,并推动试验方案预注册。

结局指标存在数量及频次差异大、主次结局指标界定模糊、中医药特色指标缺失、临床疗效评价标准不统一、结局指标测量时点缺乏且不统一、生物学指标与中医理论的脱节以及缺乏安全性指标报告等主要问题。因此需整合现代医学指标(IgG、ESR)与中医特色指标(津液输布评价)构建具有共识性的核心指标集(COS),以避免主次指标模糊或简单叠加;同时应延长随访时间以评估复发率和外分泌腺体功能稳定性。

机制阐述方面,注重将生物学指标与中医理论的结合:探索如 AQP5 等与“津液代谢”相关的生物标志物,从而系统阐明“方-证-效”关联的内在机制。此外,明确不良事件/反应的记录标准,加强对长期用药的肝肾功能变化等风险的检测评估,并引入智能随访系统提升数据质量与随访效率。

总之,中医药治疗干燥综合征的研究需融合现代医学的严谨性与中医整体观,通过多中心协作制

定辨证分型、核心指标及疗效评价的标准。同时,应结合现代生物医学技术,挖掘中医药调控免疫-津液代谢的机制,为高级别证据的生成提供科学基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Balint G, Watson Buchanan W, Kean C A, et al. Sjögren's syndrome [J]. *Inflammopharmacology*, 2024, 32(1): 37-43.
- [2] Mavragani C P, Moutsopoulos H M. Sjögren's syndrome: Old and new therapeutic targets [J]. *J Autoimmun*, 2020, 110: 102364.
- [3] 赵瑾, 陈家辉, 石磊. 原发性干燥综合征靶向治疗研究进展 [J]. *中国药物与临床*, 2023, 23(1): 56-58.
Zhao J, Chen J H, Shi L. Research progress of targeted therapy for primary Sjögren's syndrome [J]. *Chin Remedies Clin*, 2023, 23(1): 56-58.
- [4] Wang B, Chen S, Li Y, et al. Targeted Therapy for Primary Sjögren's Syndrome: Where are We Now? [J]. *BioDrugs*, 2021, 35(6): 593-610.
- [5] 周仕海, 罗平. 生物制剂治疗原发性干燥综合征的研究进展 [J]. *中国现代应用药学*, 2022, 39(17): 2293-2300.
Zhou S H, Luo P. Research progress on biological in the treatment of primary Sjögren's syndrome [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2022, 39(17): 2293-2300.
- [6] 刘维, 岳青云, 陈常青, 等. 中医药在干燥综合征治疗中的应用 [J]. *中草药*, 2024, 55(10): 3516-3528.
Liu W, Yue Q Y, Chen C Q, et al. Application of traditional Chinese medicine in treatment of Sjögren's syndrome [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024, 55(10): 3516-3528.
- [7] 郭子琳, 唐晓颇, 徐浩东, 等. 626 例干燥综合征患者中医药应用情况调查分析 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(6): 115-119.
Guo Z L, Tang X P, Xu H D, et al. Investigation and analysis of application of TCM in 626 Sjögren's syndrome patients [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*, 2022, 29(6): 115-119.
- [8] Ture H Y, Kim N R, Nam E J. EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) and other patient-reported outcomes in the assessment of glandular dysfunction in primary Sjögren's syndrome [J]. *Life*, 13(10): 1991.
- [9] Harrold L R, Shan Y, Rebello S, et al. Disease activity and patient-reported outcomes in patients with rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome enrolled in a large observational US registry [J]. *Rheumatol Int*, 2020, 40(8): 1239-1248.
- [10] 刘瑞华, 周新尧, 郭子琳, 等. 中国风湿科临床医生对中医药治疗干燥综合征态度的调查 [J]. *中国医药导报*, 2023, 20(27): 68-72, 81.
Liu R H, Zhou X Y, Guo Z L, et al. Survey of Chinese rheumatologists' attitude towards traditional Chinese medicine for Sjögren's syndrome [J]. *China Med Her*, 2023, 20(27): 68-72, 81.
- [11] 唐晓颇, 姜泉. 基于临床需求的干燥综合征诊疗体系构建与示范应用 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2025, 31(2): 231-235.
Tang X P, Jiang Q. Construction and demonstration application of a diagnostic and treatment system for sjögren's syndrome based on clinical needs [J]. *J Basic Chin Med*, 2025, 31(2): 231-235.
- [12] 罗静, 徐愿, 周新尧, 等. 中医临床优势病种: 干燥综合征 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(8): 73-79.
Luo J, Xu Y, Zhou X Y, et al. Expert consensus on clinical diseases responding specifically to traditional Chinese medicine: sjögren's syndrome [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(8): 73-79.
- [13] 赵岩, 贾宁, 魏丽等. 原发性干燥综合征 2002 年国际分类(诊断)标准的临床验证 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2003, 7(9): 537-540.
Zhao Y, Jia N, Wei L, et al. Validation of the international classification (diagnosis) criteria (2002) for primary Sjögren's syndrome in Chinese patients [J]. *Chin J Rheumatol*, 2003, 7(9): 537-540.
- [14] 徐立勤, 林进. 从诊断标准变迁看干燥综合征的诊断及鉴别诊断 [J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(6): 480-483.
Xu L Q, Lin J. From the transition of classification criteria to view diagnosis and differential diagnosis of Sjögren's syndrome [J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2017, 37(6): 480-483.
- [15] 干燥综合征诊断及治疗指南 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(11): 766-768.
Guidelines for the diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome [J]. *Chin J Rheumatol*, 2010, 14(11): 766-768.
- [16] Shiboski S C, Shiboski C H, Criswell L, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: A data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort [J]. *Arthritis Care Res*, 2012, 64(4): 475-487.
- [17] 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.
Zhang W, Li X M, Xu D, et al. Standard for diagnosis and

- treatment of primary sjögren's syndrome [J]. Chin J Intern Med, 2020, 59(4): 269-276.
- [18] 秦晨曼. 知柏地黄丸联合艾拉莫德治疗干燥综合征的临床效果 [J]. 实用中西医结合临床, 2024, 24(8): 16-19.
- Qin C M. Clinical effect of Zhibai Dihuang Pill combined with iguratimod in the treatment of Sjögren's syndrome [J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med, 2024, 24(8): 16-19.
- [19] 杨多, 邓隐逍. 中西医结合治疗原发性干燥综合征干眼的临床观察 [J]. 光明中医, 2020, 35(4): 589-592.
- Yang D, Deng Y X. To observe the clinical effect of the combination of traditional Chinese medicine and Western medicine in the treatment of dry eye of primary Sjögren syndrome [J]. Guangming J Chin Med, 2020, 35(4): 589-592
- [20] 宋亚丽, 马艳苗, 胡桂芬, 等. 参苓白术散加减治疗肺脾气虚津亏干燥综合征疗效及对 Toll 样受体 4/核因子- κ B 水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 186-190.
- Song Y L, Ma Y M, Hu G F, et al. Clinical efficacy of modified Shenling Baizhu Powder in treatment of Sjögren syndrome of lung and spleen *qi* deficiency type and its effect on TLR4/NF- κ B levels [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(5): 186-190.
- [21] 邢桂娥, 魏淑凤. 栝楼瞿麦汤化痰结合穴位针刺治疗干燥综合征临床效果及安全性研究 [J]. 四川中医, 2023, 41(2): 115-118.
- Xing G E, Wei S F. Study on the clinical efficacy and safety of modified Gualou Qumai Decoction combined with acupoint acupuncture in the treatment of Sjögren's syndrome [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2023, 41(2): 115-118.
- [22] 朱雅文, 黄传兵, 钱爱, 等. 芪黄健脾滋肾颗粒治疗脾肾两虚型干燥综合征患者的临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(13): 3005-3008.
- Zhu Y W, Huang C B, Qian A, et al. Clinical observation on Qihuang Jianpi Zishen Granules in treating Sjögren's syndrome patients with spleen-kidney deficiency pattern [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2024, 35(13): 3005-3008.
- [23] 杨孝兵, 龙小琴, 蔡慧. 解毒祛瘀滋阴方对原发性干燥综合征伴抑郁患者高凝血状态及临床疗效的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2022, 32(6): 530-533.
- Yang X B, Long X Q, Cai H. Effects of Jiedu Quyu Ziyin decoction on hypercoagulable state in patients with primary Sjogren's syndrome and depression [J]. Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med, 2022, 32(6): 530-533.
- [24] 周新尧, 姜泉, 唐晓颇, 等. 干燥综合征中医证候专家共识 [J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(3): 310-314.
- Zhou X Y, Jiang Q, Tang X P, et al. Expert consensus for patterns of traditional Chinese medicine of Sjögren syndrome [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2023, 46(3): 310-314.
- [25] 凌琰嘉, 苏晓, 陈薇薇, 等. 沈氏生芦润燥汤治疗肾阴虚型干燥综合征临床观察 [J]. 河北中医, 2025, 47(1): 26-30, 35.
- Ling Y J, Su X, Chen W W, et al. Clinical efficacy Shen's Shenglu Runzao Decoction on Sjögren's syndrome of kidney-yin deficiency [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2025, 47(1): 26-30, 35.
- [26] 宣磊, 董振华, 梁晓春, 等. 原发性干燥综合征中医证型特点的研究 [A] // 中华中医药学会第十六届全国风湿病学术大会论文集 [C]. 黄山: 中华中医药学会第十六届全国风湿病学术大会, 2012.
- Xuan L, Dong Z H, Liang X C, et al. Study on the characteristics of traditional Chinese medicine syndrome types in primary Sjögren's syndrome [A] // The 16th National Rheumatology Academic Conference of China Association of Chinese Medicine [C]. Huangshan: The 16th National Rheumatology Academic Conference of China Association of Chinese Medicine, 2012.
- [27] 翟建丽, 王金会, 丁新菊, 等. 化癥解毒汤联合针刺治疗原发性干燥综合征的疗效及对血清 IgG、IgA、CRP 的影响 [J]. 中医研究, 2023, 36(4): 44-47.
- Zhai J L, Wang J H, Ding X J, et al. Efficacy of Huayu Jiedu Decoction combined with Acupuncture in the treatment of primary Sjogren's Syndrome and its effect on serum IgG, IgA, and CRP [J]. J Tradit Chin Med Res, 2023, 36(4): 44-47.
- [28] 陆冬晴, 吴凡, 潘新. 基于涎腺超声评估补肾润燥方治疗原发性干燥综合征的疗效 [J]. 风湿病与关节炎, 2024, 13(9): 25-29, 35.
- Lu D Q, Wu F, Pan X. Evaluation of the Therapeutic Effect of Bushen Runzao Fangon Primary Sjögren's Syndrome Based on Salivary Gland Ultrasound [J]. Rheumatism Arthritis, 2024, 13(9): 25-29, 35.
- [29] 罗淋钊, 马熙, 曾苹, 等. 中药润燥灵联合艾拉莫德治疗原发性干燥综合征的临床疗效 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(2): 127-133.
- Luo L R, Ma X, Zeng P, et al. Clinical effect of Runzaoling combined with iguratimod on primary Sjögren's syndrome [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(2): 127-133.
- [30] 中华中医药学会风湿病分会. 干燥综合征病证结合诊疗指南 [J]. 中医杂志, 2024, 65(4): 434-444.
- Rheumatology Branch of China Association of Chinese

- Medicine. Guidelines for disease-syndrome combined diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome [J]. J Tradit Chin Med, 2024, 65(4): 434-444.
- [31] 李仲贤, 徐海燕, 阎路达, 等. 基于 CONSORT 声明、STRICTA 标准、SHARE 清单的针刺治疗抑郁症随机对照试验报告质量评价 [J]. 中国针灸, 2024, 44(8): 966-974.
Li Z X, Xu H Y, Yan L D, et al. Evaluation of the reporting quality of randomized controlled trials of acupuncture for depression based on CONSORT statement, STRICTA criteria and SHARE checklist [J]. Chin Acupunct Moxibustion, 2024, 44(8): 966-974.
- [32] 王瑞平. 随机对照临床试验设计中的样本量估算方法 [J]. 上海医药, 2023, 44(1): 48-52.
Wang R P. Methods of sample size estimation in randomized controlled clinical trial design [J]. Shanghai Med Pharm J, 2023, 44(1): 48-52.
- [33] 闫世艳, 何丽云, 刘保延. 随机对照临床试验中盲法质量评价现状 [J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(5): 631-635.
Yan S Y, He L Y, Liu B Y. Blinding assessment in randomized controlled clinical trials [J]. Chin J Evid Based Med, 2014, 14(5): 631-635.
- [34] 吴泰相, 刘关键. 隐蔽分组(分配隐藏)和盲法的概念、实施与报告 [J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(3): 222-225.
Wu T X, Liu G J. The concepts, design, practice and reports of allocation concealment and blinding [J]. Chin J Evid Based Med, 2007, 7(3): 222-225.
- [35] 王子衿, 孙伟伟, 张颖思, 等. 中医药治疗子宫内膜异位症随机对照试验结局指标与测量工具的现状分析 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(16): 4521-4528.
Wang Z J, Sun W W, Zhang Y S, et al. Outcomes and measurements of randomized controlled trial for traditional Chinese medicine in treatment of endometriosis [J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(16): 4521-4528.
- [36] 陈爱萍, 张秦. 内消连翘丸治疗原发干燥综合征的临床研究 [J]. 世界中医药, 2017, 12(6): 1286-1290.
Chen A P, Zhang Q. Clinical study of Neixiao Lianqiao Pills in the treatment of primary xerosis syndrome [J]. World Chin Med, 2017, 12(6): 1286-1290.
- [37] 安琦, 丁井永, 刘莉君, 等. 滋肾养肝健脾法治疗原发性干燥综合征 36 例 [J]. 陕西中医, 2015, 36(1): 29-31.
An Q, Ding J Y, Liu L J, et al. Primary sjogren's syndrome treated by Zishen Yanggan Jianpi decoction [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2015, 36(1): 29-31.
- [38] 王瑞平. 临床研究规范设计 PICO 原则 [J]. 上海医药, 2022, 43(3): 67-72.
Wang R P. PICO model for the design of clinical research practice [J]. Shanghai Med Pharm J, 2022, 43(3): 67-72.
- [39] Seror R, Baron G, Camus M, et al. Development and preliminary validation of the Sjögren's Tool for Assessing Response (STAR): A consensual composite score for assessing treatment effect in primary Sjögren's syndrome [J]. Ann Rheum Dis, 2022, 81(7): 979-989.
- [40] Bowman S J, Everett C C, O'Dwyer J L, et al. Randomized controlled trial of rituximab and cost-effectiveness analysis in treating fatigue and oral dryness in primary Sjögren's syndrome [J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(7): 1440-1450.
- [41] 代欣玥, 訾明杰, 孙明月, 等. 符合中医药特色的综合疗效评价体系构建思路及方法 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(2): 105-109.
Dai X Y, Zi M J, Sun M Y, et al. Construction ideas and methods of comprehensive evaluation system of curative effect in line with the characteristics of traditional Chinese medicine [J]. Chin J New Drugs, 2024, 33(2): 105-109.
- [42] 高蕊. 符合中医特色临床评价体系的构建与思考 [J]. 中国新药杂志, 2021, 30(9): 780-783.
Gao R. Construction and thinking of clinical evaluation system in accordance with the characteristics of traditional Chinese medicine [J]. Chin J New Drugs, 2021, 30(9): 780-783.
- [43] 孙亚男, 万颖, 张英, 等. 体现辨证论治干预效果的证候疗效特色结局指标集初探研究 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 4815-4819.
Sun Y N, Wan Y, Zhang Y, et al. Exploration study on TCM related specific outcome sets for evaluating effect of syndromes differentiation and treatment [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(10): 4815-4819.
- [44] 张强, 王志飞, 谢雁鸣, 等. 中成药临床综合评价技术规范 [J]. 世界中医药, 2021, 16(22): 3394-3397, 3403.
Zhang Q, Wang Z F, Xie Y M, et al. Technical specification for clinical comprehensive evaluation of Chinese patent medicine [J]. World Chin Med, 2021, 16(22): 3394-3397, 3403.
- [45] 赵阳, 孙明月, 高洪阳, 等. 基于偏最小二乘-二阶因子模型的中药新药综合疗效评价实例研究 [J]. 中国新药杂志, 2022, 31(18): 1774-1778.
Zhao Y, Sun M Y, Gao H Y, et al. A case study of comprehensive efficacy evaluation of traditional Chinese medicines based on partial least squares second-order latent variable model [J]. Chin J New Drugs, 2022, 31(18): 1774-1778.
- [46] 苏鹏丽, 刘骏, 于亚南, 等. 中医药证据体系及评价要素研究现状分析 [J]. 中医杂志, 2022, 63(3): 288-292.

- Su P L, Liu J, Yu Y N, et al. Reviews of research of evidence systems and evaluation elements in traditional Chinese medicine [J]. *J Tradit Chin Med*, 2022, 63(3): 288-292.
- [47] 代欣玥, 訾明杰, 杨巧宁, 等. 基于文献的中医药临床研究结局指标现状分析及思考 [J]. *中医杂志*, 2022, 63(12): 1122-1127.
- Dai X Y, Zi M J, Yang Q N, et al. Analysis and reflection on the literature status of TCM clinical research outcome indicators [J]. *J Tradit Chin Med*, 2022, 63(12): 1122-1127.
- [48] 张明妍, 张俊华, 张伯礼, 等. 中医药临床试验核心指标集研制技术规范 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(2): 924-928.
- Zhang M Y, Zhang J H, Zhang B L, et al. Technical procedures standard for developing core outcome sets for clinical trials of traditional Chinese medicine [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2021, 36(2): 924-928.
- [49] Khan M S, Usman M S, Talha K M, et al. Leveraging electronic health records to streamline the conduct of cardiovascular clinical trials [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(21): 1890-1909.
- [50] Acosta J N, Falcone G J, Rajpurkar P, et al. Multimodal biomedical AI [J]. *Nat Med*, 2022, 28(9): 1773-1784.
- [51] Tan Y Y, Saffari S E, Tye J S N, et al. The burden of psychiatric morbidity in Multiple Sclerosis, AQP4-antibody NMOSD and MOGAD before and after neurological diagnosis [J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2024, 89: 105775.
- [52] Soyfoo M S, Chivasso C, Perret J, et al. Involvement of aquaporins in the pathogenesis, diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11): 3392.
- [53] 张艺凡, 孙明辉. 生津汤对干燥综合征患者 AQP5 及炎症因子的影响 [J]. *西部中医药*, 2024, 37(9): 136-139.
- Zhang Y F, Sun M H. Influence of body fluid-generating decoction on AQP5 and inflammatory factors in patients with primary sjögren's syndrome [J]. *West J Tradit Chin Med*, 2024, 37(9): 136-139.
- [54] 肖小河, 柏兆方, 王伽伯, 等. 中药安全性评价与药物警戒 [J]. *科学通报*, 2021, 66(S1): 407-414.
- Xiao X H, Bai Z F, Wang G /J /Q (B /B), et al. Safety evaluation and pharmacovigilance of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Sci Bull*, 2021, 66(S1): 407-414.

[责任编辑 刘东博]