中医药在干燥综合征治疗中的应用

刘 维^{1,2,3*}, 岳青云^{1,2,3#}, 陈常青⁴, 王爱华^{1,2,3}, 吴沅峰^{1,2,3}, 高晶月^{1,2,3}, 卫博文^{1,2,3}, 王怡文^{1,2,3}, 王 文^{1,2,3}, 卡玉秀^{1,2,3}

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193
2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300193
3. 天津中医药大学, 天津 301617
4. 天津药物研究院, 天津 300462

摘要: 干燥综合征是一种慢性炎症性自身免疫病, 多见于中老年女性, 中医药对于该病的治疗有其独特的优势, 且相关研究逐年增多, 内治法涉及中药单体、中药提取物、中药复方, 外治法涉及针刀、针刺、外敷等。通过从中医药基础和临床研究方面, 对近年来中医药治疗原发性干燥综合征的研究进展进行综述, 为探索更加全面有效的中医药治疗方案提供依据。

关键词: 干燥综合征; 中药单体; 中药提取物; 中药复方; 外治法; 中医药治疗; 基础研究; 临床研究

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2024)10 - 3516 - 13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.10.029

Application of traditional Chinese medicine in treatment of Sjögren's syndrome

LIU Wei^{1,2,3}, YUE Qingyun^{1,2,3}, CHEN Changqing⁴, WANG Aihua^{1,2,3}, WU Yuanhao^{1,2,3}, GAO Jingyue^{1,2,3}, WEI Bowen^{1,2,3}, WANG Yiwen^{1,2,3}, WANG Wen^{1,2,3}, KA Yuxiu^{1,2,3}

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China
2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China
3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
4. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

Abstract: Sjögren's syndrome, characterized as a chronic inflammatory autoimmune disease, predominantly afflicts the middle-aged and elderly female population. The domain of traditional Chinese medicine (TCM) offers distinctive advantages pertaining to the treatment of this malady, with burgeoning research endeavors in this context. Internal therapeutic modalities encompass the employment of individual Chinese herbal compounds, herbal extractions, and herbal formulations, while external treatment approaches encompass techniques such as acupuncture, moxibustion, and external application, amongst other. Based on the basic and clinical research of TCM, this manuscript furnishes a review of recent progress in the sphere of TCM for primary Sjögren's syndrome and provides a reference for the exploration of more comprehensive and efficacious treatment regimens utilizing TCM.

Key words: Sjögren's syndrome; Chinese herbal compounds; herbal extractions; herbal formulations; external treatment approach; traditional Chinese medicine treatment; fundamental investigation; clinical investigation

干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS) 是一种以侵犯唾液腺、泪腺等外分泌腺体并导致其功能下降为表现的自身免疫病^[1], 病理特征为浆细胞和淋巴细胞局灶性浸润^[2]。本病起病隐匿, 我国发病率

为 0.33%~0.77%^[3], 男女患病比 1:10^[4], 多见于中老年女性。临床以口眼干燥为主要表现, 亦有疲劳、高免疫球蛋白血症及多种自身抗体阳性等腺外表现, 严重者累及多个系统^[5]。

收稿日期: 2023-10-10

基金项目: 国家中医药管理局中医药重点学科能力提升项目中医痹病学 (2018ZDXK001); 中医药传承与创新“百千万”人才工程 (岐黄工程) (中医药人民教育函 [2018] 12 号); 全国名老中医药专家传承工作室 (975022); 中国民族医药学会科研项目 (2020MZ319-350601)

#共同第一作者: 岳青云, 女, 硕士研究生, 研究方向为中医内科学风湿免疫疾病。E-mail: yueqy1103@163.com

*通信作者: 刘 维, 女, 博士生导师, 教授, 从事中医内科学风湿免疫疾病研究。E-mail: fengshiliuwei@163.com

SS属中医“燥痹”范畴^[6]，为本虚标实之病，其病机以阴虚津亏为本，燥毒瘀结为标^[7]，病位涉及口、眼、咽、鼻、阴窍、关节等，甚者内损五脏六腑，病程缠绵，反复难愈。目前暂无彻底治愈SS的方法，而与常规替代和对症治疗相比，中医药辨证施治的思想及多元化的治疗手段具有独到的优势。本文通过查阅相关文献，发现目前临床应用中医药治疗SS多采用中药复方、中成药、针刀、穴位埋线、针刺、中药外敷等方式，关于中药单体、提取物及中药复方的基础研究也不断深入，故将近年来具有抗SS作用的中医药疗法进行归纳整理，对其研究现状进行综述，为进一步探索SS中医药治疗方案提供依据。

1 中医对SS病因病机的认识

中医认为，SS病因繁多，《医学入门》^[8]曰：“燥分内外，外因时值阳明燥令，内因七情火燥，或大便不利亡津，或金石燥血，或房室竭精，或饥饱劳逸损胃。皆能偏助火邪，消烁血液”。认为致燥之因可分内外，涉及外感、情志、房劳、饮食等。SS病性属本虚标实，《黄帝内经·素问》^[9]有言：“诸涩枯涸，干劲皴揭，皆属于燥”，其本为津液亏虚，阴损则燥；其标在燥、热、痰、瘀、毒，或素体肝肾不足、内化生燥，或肝气不条、郁而化热，或饮食不当、败坏脾胃、酿湿生痰，或阴虚及血、血凝而瘀，或痰瘀蕴蓄、久酿成毒。津液亏损，外之肌肤孔窍不充，内则五脏六腑失养，病程缠绵，反复难愈。2009年《实用中医风湿病学》^[2]将SS分为燥邪犯肺、阴虚内热、气阴两虚、阳虚津凝、气血瘀阻5个证型，2017年燥痹(SS)中医诊疗方案^[10]则分为阴津亏虚、气阴两虚、阴虚热毒、阴虚血瘀4证。

2 临床研究

目前中医治疗SS多以滋阴生津为基本治法，对于阴虚津亏者多采用滋养阴液、生津润燥之法，气阴两虚加以益气养阴，阴虚热毒以清热解毒、润燥护阴为法，阴虚血瘀者加以活血通络，阳虚津凝者应注重温阳育阴、益气布津，阴虚湿阻则宜润燥祛湿、行气散结。治疗方式包括内治法、外治法及内外合治法。内治用药分为经典名方、验方、中西医结合疗法等，外治则有针刺、针刀、外敷等方式。

2.1 内治法

近10年关于中药复方单用或联合化学药治疗SS的临床研究主要通过改善外分泌腺功能、降低炎

症因子、调节免疫功能等方式，缓解患者各个腺体的干燥症状、增加唾液流率及泪流量，并能有效降低炎症反应及免疫学指标，如红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)，改善中医证候积分及干燥综合征疾病活动指数(EULAR Sjögren's syndrome disease activity index, ESSDAI)、干燥综合征患者自我报告指数(EULAR Sjögren's syndrome patient reported index, ESSPRI)等活动评分^[11]；养阴益气活血方还具有增加肠道菌群的多样性并使之趋于健康人水平的效果^[12]；解毒通络化湿方联合硫酸羟氯喹(hydroxychloroquine, HCQ)不仅能够改善干燥及疲乏症状，还能降低趋化因子CXC配体13(C-X-C motif chemokine ligand 13, CXCL13)水平^[13]；使用加味逍遥散联合HCQ治疗肝郁脾虚型SS能够更好地提高患者健康调查简表(the MOS item short from health survey, SF-36)评分^[14]；增液润燥汤与HCQ联用较单用HCQ改善性激素水平的程度更明显^[15]，相关研究见表1、2。

2.2 外治法

随着对SS的认识不断深入，各种外治法的使用也在逐渐被重视。如按照每周1次的频率对患者进行8周的针刀松解术治疗，发现其对于患者中医证候积分、IgG水平、唾液流率及泪流量均有改善作用^[57]，具体外治法治疗SS的临床疗效见表3。

2.3 内外合治法

近年来，内外合治法治疗SS的研究也在不断增加，如乌梅生津化燥汤内服联合HCQ及二花汤制剂外敷双目可以改善Schirmer试验结果、提高唾液流率并降低IgG水平^[60]，具体内外合治法治疗SS的临床疗效见表4。

3 基础研究

通过文献检索及整理发现，目前关于中医药治疗SS的基础研究主要通过调节免疫功能、炎症因子水平、信号通路、腺体功能、局部病理变化、氧化应激状态、水分子转运功能等改善症状，涉及中药单体、中药提取物及复方的干预情况，其中中药复方又可分为经典名方及验方。

3.1 中药单体

中药单体治疗SS的基础研究主要集中在萜类、多糖类、生物碱类、黄酮类及酚类等化合物中，其作用表现为降低炎症因子、减轻淋巴细胞浸润、改

表 1 经典名方及验方治疗 SS 的临床研究

Table 1 Clinical study of classic prescriptions and experiential effective prescriptions in treatment of SS

药物	证型	病例数	剂量	疗程	作用	文献
益胃汤加味方	气阴两虚、 瘀血阻络	108	100 mL, bid	24 周	治疗后治疗组总有效率高于对照组, 治疗组患者中医证候、疲劳积分与疲劳症状视觉模拟评分改善, IgG 下降	16
甘露饮合柴芩升 降散	阴虚夹湿燥 毒	96	150 mL, bid	6 个月	治疗后口咽干燥、腮腺肿痛、关节肿痛、两目干涩、舌干燥裂症状积分、ESR、IgG 下降, 且口眼黏腻、舌苔厚腻、皮肤干燥积分较对照组明显下降	17
SS-1 粉末	—	52	6 g·d ⁻¹	12 周	治疗后观察组双眼 Schirmer 试验结果改善、人工泪液用量减少、B 细胞成熟抗原水平升高程度均高于对照组	18
甘露饮合加味逍 遥散	—	42	14 g·d ⁻¹	12 周	治疗后治疗组患者 IgG 降低, ESSPRI、ESSDAI、SF-36 量表、匹兹堡睡眠质量指数评分较对照组有一定改善	19
改良增液汤颗粒	—	60	7.5 g, bid	2 周	有效改善患者的临床症状如舌干、眼干、大便干、皮肤干、腮腺肿胀等, 降低 ESR、IgG、IgM、BAFF、IL-4、IL-13、IL-17A、IL-22, 增加唾液流率和泪液流率	20
润燥解毒汤	阴虚燥热	67	200 mL, bid	12 周	治疗组中医证候总有效率高于对照组, 治疗组在改善中医症状评分、ESSPRI、抑郁体验问卷评分方面优于对照组, 安全性好	11
养阴益气活血方	气阴两虚、 瘀血阻络	16	200 mL, bid	3 个月	治疗后患者 ESSDAI 评分、IgG、ESR 水平下降, 肠道菌群多样性增加, 双歧杆菌、拟杆菌、埃希氏-志贺氏菌、粪杆菌、普雷沃氏菌比例降低, 梭菌比例增加, 且接近健康者水平	12
化湿润燥方	燥湿互结	105	200 mg, bid	12 周	治疗后患者口干、眼干、总体干燥、疲乏、肢体疼痛 VAS、ESSDAI、IgM 下降、C3 上升, 且 ESSPRI、口干、总体干燥 VAS 较对照组更低	21
益气养阴通络方	气阴两虚	60	200 mL, bid	8 周	治疗组临床总有效率优于对照组, 两目干涩、口燥咽干、皮肤干燥、五心烦热、盗汗、关节疼痛、体倦乏力、舌象中医证候积分、ESSDAI、ESSPRI、ESR、CRP、IgG 降低, C3、C4 升高优于对照组	22
益气养阴祛瘀方	气阴两虚、 瘀血阻络	60	200 mL, bid	24 周	治疗后观察组口干、眼干 VAS 降低优于化学药组, 关节痛 VAS、干燥综合征疾病活动指数、ESR、IgG 及 TLR9、 α 干扰素、BAFF 蛋白水平均较前降低	23
益气养阴、化痰祛 风方	—	64	1 剂, qd	3 个月	治疗组患者口腔干燥、眼部干燥、眼部红赤、腮腺肿痛积分、IL-17、 γ 干扰素、CD19 ⁺ CD5 ⁺ B 细胞、ESSPRI、ESSDAI 显著降低, 唾液流量、泪液分泌量、唾液流率、CD8 ⁺ T 细胞显著升高	24
健脾通络方	脾虚络阻	60	100 mL, bid	1 个月	治疗组中医证候和疾病疗效总有效率优于对照组, 在降低 ESR、两目干涩、纳差、腹胀、腹泻等证候评分及总分、口腔灼烧感、眼干、眼异物感等主观症状评分及总分方面更佳, 未见不良反应	25
健脾润燥通络方	脾虚络阻	30	200 mL, bid	12 周	治疗组总有效率高于对照组, IgG 降低, 除眼干外, 中医症状积分、ESSPRI 均低于对照组, 唾液流量、双侧泪流量增加	26
养阴补气活血方	气阴两虚兼 血瘀	70	200 mL, bid	6 个月	治疗后观察组 ESR、促卵泡激素、黄体生成素、IgG、 γ 干扰素、IL-4、雌二醇/睾酮、 γ 干扰素/IL 降低, 且睾酮、 γ 干扰素、雌二醇/睾酮低于对照组	27
生津润燥养血 颗粒	阴虚津亏	240	1 剂, qd	6 周	治疗组泪流量、唾液流率、眼干及口干综合评估改善, 安全性较好	28
滋阴生津通络方	气阴两虚	100	100 g, bid	3 个月	治疗后试验组 ESSDAI、IgG、IgM、IgA、CD19 ⁺ 细胞、CD8 ⁺ 细胞水平降低, Schirmer 试验、CD4 ⁺ 细胞水平升高, 且 IgG 降低更明显	29
葛根祛干汤	气阴两虚兼 血瘀	120	200 mL, bid	6 个月	治疗组中医证候积分、腮腺摄取、排泌功能、IgA、IgG、IgM、抗干燥综合征抗原 A 抗体、抗干燥综合征抗原 B 抗体阳性率、CD4、CD4/CD8 改善优于对照组	30
补肾润燥方	肝肾阴虚	56	200 mL, bid	12 周	治疗组临床总有效率优于对照组, ESSPRI、Schirmer 试验、唾液流率、睾酮、脱氢表雄酮硫酸酯水平改善优于对照组	31

表 1 (续)

药物	证型	病例数	剂量	疗程	作用	文献
芍梅化阴汤	阴虚内热血瘀	120	200 mL, bid	12 周	治疗组总有效率优于对照组, 中医证候总积分较前改善, CRP、ESR、IgG 改善优于对照组	32
撤热存津汤剂	阴虚燥热	70	1 剂, qd	3 个月	治疗后中药汤剂组中医证候积分、ESSPRI、ESSDAI、ESR、CRP 和 Schirmer 试验结果均较前改善, 不良反应发生率无统计学差异	33
新风胶囊	气虚血瘀	58	3 粒, tid	3 个月	治疗组有效率、总有效率均高于对照组, 治疗组降低纤维蛋白原、D-二聚体、p50、p65、ESR、超敏 CRP、TNF- α 、IL-1 β , 上调 IL-10 效果更好	34
	阴虚燥盛	60		1 个月	治疗组总有效率高于对照组, 治疗组心脏每搏输出量、每分搏出量、射血分数、左心室内径缩短率升高, ESR、hs-CRP 下降更明显	35
内消连翘丸	气阴两虚、燥毒内蕴	60	1 袋, bid	6 个月	观察组总有效率优于对照组, 治疗早期观察组口干症状、IgG 降低优于对照组, 未发现明显不良反应	36

bid-1 日 2 次; BAFF-B-细胞激活因子; IL-4-白细胞介素-4; VAS-视觉模拟评分; C3-补体 C3; TLR9-Toll 样受体 9; qd-1 日 1 次; tid-1 日 3 次; TNF- α -肿瘤坏死因子- α 。

bid-bis in die; BAFF-B-cell activating factor; IL-4-interleukin-4; VAS-visual analogue scale; C3-complement 3; TLR9-Toll-like receptor 9; qd-quaque die; tid-ter in die; TNF- α -tumor necrosis factor- α 。

表 2 经典名方及验方结合化学药治疗 SS 的临床研究

Table 2 Clinical study of classic prescriptions and experiential effective prescriptions combined with western medicine in treatment of SS

药物	化学药	证型	病例数	剂量	疗程	作用	文献
加味逍遥散	HCQ	肝郁脾虚	60	200 mL, bid; 0.2 g, bid	0.2 3 个月	观察组总有效率优于对照组, 可有效降低口干、眼干 VAS、CRP 和提高 SF-36、唾液流率、泪液流率、泪膜破碎时间	14
沙参麦冬汤	TGP	气阴两虚	84	200 mL, bid; 0.6 g, bid	0.6 3 个月	观察组总有效率高于对照组, 观察组唾液流率、泪流量、ESSPRI、ESSDAI 改善, ESR、RF、IgG 更低, 不良反应少	37
一贯煎	HCQ	肝肾阴虚	72	1 剂, qd; 0.2 g, bid	0.2 8 周	观察组总有效率高于对照组, 眼干、口干 VAS、ESSDAI、ESSPRI、IgG、CRP、ESR、Th17/Treg 更低, 唾液流率、泪液流率、泪膜破碎时间更高	38
承气养荣汤加减	HCQ	阴虚燥热	86	200 mL, bid; 0.2 g, bid	0.2 3 个月	观察组总有效率更高, 治疗后眼干、口干、乏力、关节疼痛积分、ESR、CRP、IgG、唾液腺和泪腺分泌功能改善更明显	39
补阳还五汤加减	TGP + HCQ	气虚血瘀	60	1 剂, qd; 0.2 g, bid; 0.6 g, tid	0.2 3 个月	观察组总有效率高于对照组, IgG、ESR 下降, 唾液流量、泪液分泌指标好转, CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 升高	15
解毒通络化湿方	HCQ	湿热	86	1 包, bid; 100 mg, bid	100 12 周	治疗组临床总有效率优于对照组, 达到临床最小重要改善的患者比例更高, 中医证候总积分、ESSPRI 及干燥、疲乏维度评分、CXCL13 降低	13
增液润燥汤	HCQ	气阴两虚	40	100 mL, bid; 0.2 g bid	0.2 -	观察组中医临床症状积分、黄体生成素、滤泡辅助 T 细胞表达水平降低, 雌二醇、睾酮、促卵泡激素、唾液和泪液分泌增多	40
流津润燥浓煎剂	TGP	阴虚络滞证、津亏血虚	40	30 mL, bid; 0.6 g, bid	0.6 8 周	试验组口干眼干改善有效率优于对照组, 唾液流率、Schirmer 试验差值更大, 且无明显不良反应	41
宣肺布津颗粒	HCQ	气阴两虚	86	1 剂, qd; 0.2 g, bid	0.2 8 周	治疗组总有效率高于对照组, 白细胞水平、泪流率高, CRP、ESSDAI、口干、眼干、乏力及中医证候总积分低	42
滋阴润燥生津汤	HCQ	阴虚津亏	97	150 mL, bid; 0.2 g, bid	0.2 1 个月	研究组临床有效率高于对照组, Schirmer 试验及唾液流率更高, ESSPRI、ESSDAI、ESR、RF、IgG 更低, 不良反应发生率无统计学意义	43
健脾益阴汤	HCQ	脾肾阴虚	56	1 剂, qd; 200 mg, bid	0.2 6 个月	试验组中医证候积分总有效率、口干、眼干、关节疼痛、ESR、CRP、IgG 改善	44

表 2 (续)

药物	化学药	证型	病例数	剂量	疗程	作用	文献
附桂润燥汤加减	HCQ	阴虚津亏	200	100~150 mL, bid; 200 mg, bid	3个月	实验组总有效率高于对照组, 证候积分、ESR、IgG 下降、糖化时间、Schirmer 试验结果优于对照组, 不良反应发生率低于对照组	45
养阴通络方	HCQ	阴虚血燥	51	1剂, qd; 0.2 g, bid	12周	观察组临床总有效率更高, γ 干扰素、IL-4、IL-17、IL-6、ESSPRI 更低	46
自拟解毒化痰润燥汤	HCQ	气阴两虚	66	200 mL, bid; 0.2 g, bid	3个月	中西医结合组临床总有效率高于西医组, 主次症、舌脉中医证候积分及总分、ESR、CRP、IgA 降低, 静态唾液流率、泪液分泌量升高, 不良反应无统计学差异	47
芪黄健脾滋肾颗粒	HCQ+甲泼尼龙片	气阴两虚	60	10 g, qd; 0.1 g, bid; 2 mg, qd	12周	治疗组有效率优于对照组, 两目干涩、口燥咽干、皮肤干燥、关节疼痛、唾液腺肿、体倦乏力、ESSPRI、ESSDAI、RF、ESR、IgG 降低	48
养阴益气活血方	HCQ	阴虚内热	90	150 mL, bid; 0.2 g, bid	8周	中西药组、中药组治疗后 γ 干扰素、IL-2、IL-4、IL-10 水平较化学药组降低, 中西药组 ESSDAI、ESSPRI 较中药组、化学药组降低	49
益气养阴、活血祛风方	艾拉莫德	阴虚内热血瘀	120	400 mL; 25 mg, bid	12周	中西医结合组总有效率更高, 中医症状积分更低, 泪液流率、唾液流率、ESR、RF、IgG 改善优于其余 2 组	50
燥漱方含漱	HCQ	阴虚燥热	60	100 mL 含漱, 5 次/d	12周	口干、眼干、干燥症状、疲乏、肢体痛等症状 VAS、ESSPRI 均改善, 且未见不良反应	51
益气养阴通络方颗粒	HCQ	气阴两虚	43	1剂, qd; 200 mg, bid	8周	观察组总有效率优于对照组, 治疗后观察组 ESSPRI 和 ESSDAI 评分降低, 滤纸潮湿长度和唾液流率升高	52
活血解毒方	HCQ	血瘀	86	100 mL, bid; 0.2 g, bid	3个月	观察组总有效率高于对照组, 中医证候评分、IL-6、IL-17、Th17 及 Treg 改善, 不良反应发生率无统计学意义	53
养阴清燥散瘀方	HCQ	阴虚内热	86	200 mL, bid; 0.2 g, bid	3个月	观察组总有效率高于对照组, ESR、CRP、IgG、IgM、 γ 球蛋白、中医证候积分、糖块含化时间下降, 滤纸浸湿长度升高, 无明显不良反应	54
养阴通络方	HCQ	阴虚血燥	60	1剂, qd; 0.2 g, bid	3个月	治疗组总有效率高于对照组, 糖块含化时间、ESR、 γ 球蛋白及 IgG、IgA、IgM 改善	55
解毒通络生津方	HCQ+醋酸泼尼松片	阴虚	60	1剂, qd; 0.2 g, bid; 100 mg, bid	3个月	治疗组治疗前后中医证候积分差值大于对照组, 干燥综合征疾病损害指数、ESSDAI、生活质量评分降低, PD-1、PD-L1、PD-L2、白细胞分化抗原 20 效果更优	56

TGP-芍药总苷胶囊; RF-类风湿因子; PD-1-程序性死亡受体。

TGP-total glucosides of paeony; RF-rheumatoid factor; PD-1-programmed death-1.

善病理变化及唾液腺功能等。其中, 萜类化合物的研究以芍药活性成分为多, 包括 TGP、芍药苷、芍药苷-6'-氧-苯磺酸酯 (CP-25) 等, 结果表明其可影响 B 细胞转移^[63]、调节细胞平衡^[64]、改善炎症因子表达^[65]等, 具有较好的抗炎及免疫调节活性; 雷公藤甲素、雷公藤多苷则主要通过改善动物模型的唾液腺功能发挥治疗作用^[66-67]。麦冬多糖可降低颌下腺淋巴细胞浸润度、调节水通道蛋白^[68]。防己诺林碱属于生物碱类, 除抑制 B 细胞增殖外, 还可抑制氧化应激和 DNA 损伤^[69-70]。黄酮类化合物豆蔻素能够抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6 和一氧化氮的产生^[71], 起到体外免疫调节作用。白藜芦醇作为酚类化合物, 则可增加模

型小鼠的唾液分泌及抗炎因子 IL-10 的表达^[72]。具体研究归纳总结见表 5。

3.2 中药提取物

关于中药提取物的研究归纳见表 6, 可以发现辣木叶^[87]、蓝莓^[88-89]及一些具有清热作用的中药提取物^[90]可以治疗 SS, 其主要通过激活腺苷酸活化蛋白激酶 (adenylate-activated protein kinase, AMPK) 磷酸化途径、调节自噬、改善病理损伤及水分子转运等方式实现。

3.3 中药复方

通过文献整理发现, 现代关于中药复方治疗 SS 实验研究的作用机制涉及调节多种信号通路、降低促炎因子水平、上调水通道蛋白、纠正细胞因子失

表3 外治法治疗SS的临床研究总结

Table 3 Clinical research summary of external treatment for SS

治法	病例数	选穴及操作	疗程	作用	文献
针刀松解术治疗	60	取头后大直肌与头上斜肌止点、头后大直肌与头下斜肌起点、关节突关节、左右下颌角与乳突间各定1点, 1次·周 ⁻¹	8周	观察组总有效率86.7%, 治疗后观察组唾液流率、泪液流量、IgG及中医证候积分均较前改善	57
穴位埋线	30	取穴: 廉泉、曲池、肾俞、三阴交、太溪、太冲, 15~20 d·次 ⁻¹	3~6次	治疗后总有效率为93.3%, 可有效改善患者症状	58
电针	50	取穴: 地仓、颊车、廉泉、足三里、三阴交, 留针30 min, 5次·周 ⁻¹	3周	治疗组总有效率91.7%, 治疗后电针组唾液流率增加	59

表4 内外合治法治疗SS的临床研究总结

Table 4 Clinical research summary of internal and external treatment for SS

治法	病例数	选穴及操作	疗程	作用	文献
乌梅生津化燥汤加减+HCQ+二花汤外敷	96	150 mL bid; 0.2 g bid; 外敷: 棉纱条浸3个月泡200 mL药液, 湿敷双目30 min, 1次·周 ⁻¹	3个月	观察组治疗后中医证候积分下降, 治疗总有效率高于对照组	60
皮内针法+HCQ	79	主穴: 脾俞、肾俞、足三里、三阴交、8周太溪, 埋针3 d, 每日对埋针部位按压3次, 每次3 min; 0.2 g, bid	8周	观察组总有效率高高于对照组, 中医证候积分、TNF- α 、CRP、IL-6 低于对照组, 唾液流率、Schirmer试验结果、IgG、C3、C4 水平高于对照组	61
栝楼瞿麦汤化裁+HCQ+穴位针刺	113	200 mL, bid; 0.2 g, bid; 取穴: 肾俞、对照组1个月, 太溪、太冲、曲池、廉泉、三阴交等, 观察组2个月平补平泻, 留针30 min, 隔日1次	1个月, 2个月	治疗后观察组有效率更高, 各组患者中医证候积分、疾病活动度评分、唾液流率及Schirmer实验、IgG、IgA、IgM、ESR、CRP等指标改善, 且未见明显不良反应	62

表5 中药单体治疗SS的基础研究总结

Table 5 Summary of fundamental research with TCM monomers for SS

活性成分	来源	模型	作用机制	文献
CP-25	芍药	C57BL/6小鼠 SMG 免疫诱导模型	减轻淋巴细胞浸润和细胞因子分泌, 调节自身抗体分泌和 B 细胞活力, 抑制 STAT1/2-CXCL13 信号通路, 减少 B 细胞向唾液腺转移	63
		NOD/Ltj 小鼠	增加脾脏中 Treg 细胞百分比, 调节 Th17/Treg 细胞平衡, 降低血清中 γ 干扰素、IL-4 和 IL-6 的水平	64
TGP	白芍	C57BL/6J 小鼠免疫诱导模型和 NOD/ShiltJNju 小鼠	降低血清抗干燥综合征抗原 A 抗体、抗干燥综合征抗原 B 抗体和 α -球蛋白浓度, 降低 TNF- α 、CXCL9、CXCL13、IL-17A 和 BAFF 的 mRNA 表达	65
		雌性 C57BL/6J 小鼠 SMG 免疫诱导模型	改善结肠病理损伤, 抑制血清一氧化氮、NOS、IL-1 β 、TNF- α 、NF- κ B 和血清 P 物质浓度, 增加 VIP 浓度, 上调结肠中细胞因子受体 c-kit 的 mRNA 表达	73
		雌性 NOD Balb/c 小鼠	增加有益菌生长, 抑制优势病原菌生长, 增加肠道微生物的多样性和丰度, 改善肠道微生态结构、维持细菌菌群的动态平衡	74
芍药苷	芍药	C57BL/6J 小鼠 SMG 免疫诱导模型	下调 SS 小鼠中的 Cyr61 表达	75
		外周血单个核细胞	抑制三磷酸腺苷诱导的 P2X7R 表达, 降低 IL-1 β 和 IL-6 水平	76
β -谷甾醇	白芍	人唾液腺 HSG 细胞	上调 HSG 细胞中 CHRM3 和相关基因 mRNA 和蛋白表达, 促进 CHRM3 的表达	77
雷公藤甲素	雷公藤	NOD 小鼠	改善唾液流率, 调节 JAK/STAT 和 NF- κ B 通路, 抑制淋巴细胞浸润和炎症因子的表达	66
雷公藤多苷	雷公藤	雌性 NOD 小鼠	改善小鼠唾液腺功能及周围神经功能, 激活含 SH2 结构域的肌醇 5 磷酸酶-1/miR-155 信号通路	67
麦冬多糖	麦冬	雌性 NOD 小鼠	降低颌下腺淋巴细胞浸润度, 上调 AQP5 和 VIP mRNA 的表达	68
防己诺林碱	防己	雌性 NOD/Ltj 小鼠	抑制小鼠肿瘤 B 细胞的增殖	69

表 5 (续)

活性成分	来源	模型	作用机制	文献
防己诺林碱	防己	人 T 淋巴细胞白血病 Jurkat 细胞	抑制氧化应激诱导的细胞凋亡和 DNA 损伤、抑制 Akt 信号转导, 抑制 Jurkat 细胞增殖	70
豆蔻素	草豆蔻	SS 患者外周血单个核细胞	抑制 TNF- α 、IL-6 和一氧化氮产生及 NF- κ B 激活, 下调 iNOS 表达, 起到体外免疫调节作用	71
白藜芦醇	虎杖、葡萄、花生	雌性 NOD/shi 小鼠	增加 NOD 小鼠的唾液分泌及抑炎因子 IL-10 的表达	72
梓醇	地黄	NOD/ShiLj 小鼠	改善 NOD 小鼠的唾液腺功能, 调节 Tfr/Tfh 细胞平衡, 下调血清中促炎因子如 γ 干扰素、BAFF 的水平	78
蟾蜍他灵	蟾酥	C57BL/6 小鼠 SMG 免疫诱导模型	增加唾液流率, 降低自身抗体水平, 抑制 Th17 极化和炎症因子 IL-17 和 γ 干扰素的分泌	79
青蒿琥酯	青蒿	NOD/Ltj 小鼠	调节蛋白酶体介导的 TNF 受体相关蛋白 6 降解, 激活 NF- κ B, 抑制淋巴细胞病灶形成、B 细胞浸润和自身抗体分泌	80
枸杞多糖	枸杞子	NOD 小鼠	降低唾液腺炎症, 抑制脾脏及颈部淋巴结细胞中的 Th17 和 Tfh 细胞, 增加 Treg/Tfh 细胞和 Treg/Th17 细胞比率	81
姜黄素	姜黄	SS 患者小唾液腺活检组织样本	减少 SS 患者唾液腺组织中 IL-6 和 IL-1 β mRNA 的表达和分泌	82
鲁斯可皂苷元	麦冬	NOD/ShiLj 小鼠	抑制 NOD/ShiLj 小鼠的腺泡细胞凋亡, 逆转 TNF- α 诱导的腺泡细胞凋亡和炎症	83
槲皮素	黄芪、虎杖	NOD/Ltj 小鼠	激活 JAK2/STAT3 信号通路, 减轻唾液腺上皮细胞中 γ 干扰素诱导的细胞凋亡和炎症反应	84
千金藤碱	金线吊乌龟	永生人类唾液腺导管细胞和永生人类唾液腺腺泡细胞	抑制人唾液腺导管细胞中的 JAK10/STAT2 信号通路, 抑制 CXCL1 产生及 Jurkat T 细胞趋化	85
黄芪多糖	黄芪	雄性 Wistar 大鼠免疫诱导模型	活化 Keap1/Nrf2/ARE 信号传导通路, 下调氧化反应元件丙二醛、活性氧、血红素氧合酶-1 等, 上调抗氧化反应元件 SOD、总抗氧化能力及 IL-35, 降低免疫复合物沉积, 减少炎症反应, 改善心功能	86

NOD-非肥胖型糖尿病; SMG-下颌腺; NOS-一氧化氮合酶; VIP-血管活性肠肽; Cyr61-富含半胱氨酸蛋白 61; P2X7R-嘌呤能受体 P2X 7; CHRM3-毒蕈碱型胆碱受体 M3; TRAF6-肿瘤坏死因子受体相关蛋白 6; SOD-超氧化物歧化酶; JAK-Janus 激酶; STAT-信号转导与转录激活因子; NF- κ B-核因子 κ B; Keap1-Kelch 样 ECH 关联蛋白 1; Nrf2-核因子-E2 相关因子 2; ARE-抗氧化反应元件; Akt-蛋白激酶 B。

NOD-non obese diabetes; SMG-submandibular gland; NOS-nitric oxide synthase; VIP-vasoactive intestinal polypeptide; Cyr61-cysteine-rich protein 61; P2X7R-purinergic receptor P2X 7; CHRM3-cholinergic receptor muscarinic 3; TRAF6-tumor necrosis factor receptor-associated factor 6; SOD-superoxide dismutase; JAK-Janus kinase; STAT-signal transducers and activators of transcription; NF- κ B-nuclear factor- κ B; Keap1-Kelch-like ECH-associated protein 1; Nrf2-nuclear factor E2 related factor 2; ARE-antioxidant response element; Akt-protein kinase B.

表 6 中药提取物治疗 SS 的基础研究总结

Table 6 Summary of fundamental research with TCM extracts for SS

中药提取物	模型	作用机制	文献
辣木叶乙醇提取物	Balb/c 小鼠免疫诱导模型	改善泪腺组织病理学变化	87
蓝莓叶热水提取物	NOD/ShiJcl 小鼠	抑制 TNF- α 和 LC3 的水平, 改善泪液分泌	88
蓝莓茎水提取物	NOD/ShiJcl 小鼠	激活泪腺泡细胞中的 AMPK 磷酸化	89
清热中药: 白花蛇舌草、紫草、青蒿、蒲公英、大青叶、雌性板蓝根、半枝莲、玄参、积雪草等提取物	C57 小鼠免疫诱导模型	改善小鼠颌下腺 AQP5 的表达, 改善 SS 水分子转运功能, 增加饮水量、增加唾液流量	90

衡、减轻病理损伤、改善免疫炎症反应及颌下腺分泌功能等。如对模型小鼠采用增液润燥汤灌胃治疗, 可降低 BAFF^[91]、 γ 干扰素、TNF- α 水平, 增加水通道蛋白 5 (aquaporin 5, AQP5) 表达^[92]; 而活血解毒方具有调节 B 细胞稳态^[93]、抑制人下颌腺 HSG 细胞凋亡及炎症因子^[94]、减轻免疫炎症的作用。此

外, 亦有许多关于其他复方的基础研究, 分为经典名方、验方分别总结, 见表 7。

3.4 作用机制

通过文献检索发现, 中医药治疗 SS 的作用机制多样。如枸杞多糖^[81]、豆蔻素^[71]、黄芪多糖^[86]、蓝莓叶热水提取物^[88]、益胃汤^[99]、解毒通络生津方^[102]、

表7 经典名方及验方治疗SS的基础研究总结

Table 7 Summary of fundamental research in treatment of SS with classic prescriptions and experiential effective prescriptions

中药复方	剂型	模型	作用机制	文献
芍药甘草汤	煎剂	C57BL/6 小鼠佐剂辅助蛋白抗原诱导模型	调节环磷酸腺苷/蛋白激酶 A 信号通路, 提高 AQP5 和 CHRM3 水平	95
增液汤	煎剂	NOD/Lj 小鼠和 C57BL/6 小鼠	纠正 Th1/Th2 细胞因子失衡, 预防 VIP 水平下降, 维持下颌腺的结构和功能	96
加味百合地黄汤	煎剂	雌性 C57BL/6J 小鼠和 NOD/Lj 小鼠	降低外周血中 γ 干扰素表达水平, 下调 NOD 小鼠的免疫炎症反应	97
SS-1 (甘露饮+桑菊饮+血府逐瘀汤提取物)	粉末	雌性 C57BL/6 小鼠 SMG 免疫诱导模型	改善唾液流速, 减少淋巴细胞和炎症因子浸润, 抑制树突状细胞成熟, 从而抑制 Th1 和 Th17 细胞的产生	98
益胃汤	煎剂	雌性 NOD 小鼠和 Balb/c 小鼠	抑制促炎因子 TNF- α 和 IL-1 β 的分泌	99
一贯煎	煎剂	SD 大鼠免疫乳化诱导模型	激活 PI3K/Akt/eNOS 通路, 缓解 SS 模型大鼠颌下腺损伤, 修复腺体分泌功能	100
增液润燥汤	颗粒	雌性 NOD 小鼠和 Balb/c 小鼠	抑制颌下腺及血清中的 BAFF 水平	91
		雌性 Balb/c 小鼠佐剂辅助蛋白抗原诱导模型	减少 SS 小鼠血清中 γ 干扰素、TNF- α 的表达, 增加 AQP5 的表达	92
活血解毒方	煎剂	NOD/Lj 小鼠及 C57BL/6J 小鼠	改善模型组鼠唾液流率, 抑制 IL-6/IL-21 轴, 调节 B 细胞稳态	93
	冻干粉	HSG 细胞	抑制 HSG 细胞凋亡及炎症因子如 TNF- α 、IL-1 β 的表达	94
清燥方	煎剂	雌性 NOD 小鼠	降低颌下腺组织中 IL-6、IL-17 水平, 增加 IL-10 表达, 减轻淋巴细胞浸润; 下调 PI3K/Akt/HIF-1 α /VEGF 信号通路及 PI3K、Akt、HIF-1 α 和 VEGF 的基因转录	101
解毒通络生津方	混悬液	雌性 NOD/Lj 小鼠	上调叉头框 P3 基因表达, 促进 Treg 细胞功能的稳定性, 抑制炎症因子如 IL-6、TNF- α 的分泌, 抑制炎症进展	102
化湿润燥方	煎剂	雌性 NOD/Lj 小鼠	上调颌下腺细胞 AQP5 蛋白的表达, 改善颌下腺腺泡细胞的分泌功能和腺体结构损害	103
活血解毒润燥方	颗粒	雌性 NOD/Lj 小鼠	上调 SS 模型鼠颌下腺细胞凋亡抑制因子 Sur 的表达水平, 改善颌下腺腺泡的分泌功能, 提高其颌下腺指数, 增加唾液分泌量	104
益气养阴祛瘀方	含药血清	HSG 细胞	上调 AQP5、CHRM3 表达, 增加唾液量分泌	105
	煎剂	雌性 NOD 小鼠	降低小鼠颌下腺组织中的 TLR5、IFN- α 、BAFF 蛋白相对表达量, 调控 TLR/干扰素/BAFF 信号通路	106
麦冬地芍汤	煎剂	雌性 NOD 小鼠	上调血清及颌下腺中 VIP 的表达, 调节 Th1/Th2、Th17/Treg 免疫平衡, 改善小鼠唾液流率	107
养阴益气活血方	煎剂	雌性 NOD 小鼠	调节 Th 细胞相关分子 B 淋巴细胞瘤-6、CXCR5 的表达, 延缓颌下腺病理进展	108
养肺滋阴汤	煎剂	雌性 C57BL/6 小鼠佐剂辅助蛋白抗原诱导模型	增加 AQP5 表达, 改善 SS 症状	109
润燥灵方	煎剂	C57BL/6j 小鼠佐剂辅助蛋白抗原诱导模型	改善 SS 模型小鼠的饮水量, 增加颌下腺指数, 改善模型小鼠颌下腺淋巴细胞浸润等病理改变	110
		雌性 NOD 小鼠	降低 γ 干扰素、IL-4 表达, 降低转录因子 T-bet, 提高 GATA 结合蛋白 3 含量, 调节 Th1/Th2 免疫平衡	111
		雌性 NOD 小鼠	抑制 NOD 小鼠和 Th3 细胞中磷酸化的 PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶点蛋白表达, 从而抑制 STAT 和 IL-17 的产生, 影响 Th17 的分化	112
解毒化痰生津方	煎剂	雌性 C57BL/6 小鼠佐剂辅助蛋白抗原诱导模型	抑制腺体破坏, 上调颌下腺 AQP5 的表达, 增加唾液分泌量	113
生津润燥方	汤剂	Balb/c 小鼠佐剂辅助蛋白抗原诱导模型	提高 CD8 ⁺ T 淋巴细胞水平, 降低 Th17 淋巴细胞水平, 提高小鼠 Treg 细胞水平, 抑制模型组小鼠颌下腺间质的淋巴细胞浸润	114
津血源浸膏	稠膏	SD 大鼠免疫诱导模型	增加颌下腺细胞 AQP5 蛋白量的表达, 增加唾液分泌	115

PI3K-磷脂酰肌醇 3-激酶; HIF-1 α -低氧诱导因子-1 α ; VEGF-血管内皮生长因子。

PI3K-phosphoinositide 3-kinase; HIF-1 α -hypoxia inducible factor-1 α ; VEGF-vascular endothelial growth factor.

麦冬地芍汤^[107]、润燥灵方^[110]等可以直接或间接抑制 T 细胞的异常增殖分化；青蒿琥酯^[80]、益气养阴祛瘀方^[106]等可以抑制 B 细胞异常活化；而 CP-25^[63-64]、TGP^[65,73]、防己诺林碱^[69-70]、梓醇^[78]、增液润燥汤^[91-92]、活血解毒方^[93-94]既可以调节 T 细胞，又可以调节 B 细胞，降低炎症细胞水平，调节免疫，进而改善 SS。麦冬多糖^[68]、芍药甘草汤^[95]、津血源浸膏^[115]、解毒化痰生津方^[113]、养肺滋阴汤^[109]、化湿润燥方^[103]等则可以增加 AQP5 表达，调节水转运，改善腺体分泌，促进唾液生成。除芍药及雷公藤活性成分外，槲皮素^[84]、千金藤碱^[85]、一贯煎^[100]、清燥方^[101]等可以抑制炎症通路如 JAK/STAT、

PI3K/Akt、NF-κB、Keap1/Nrf2/ARE 等，抑制淋巴细胞浸润及促炎因子表达，减轻 SS 炎症反应。防己诺林碱^[70]、豆蔻素^[71]、黄芪多糖^[86]具有调节氧化反应元件如一氧化氮、NOS、活性氧、SOD 等的作用，改善氧化应激状态，维持内环境稳定。此外，TGP^[74]具有调节肠道菌群的作用；β-谷甾醇^[77]、芍药甘草汤^[95]能够促进 SS 疾病相关蛋白 CHRM3 表达，促进唾液分泌；麦冬多糖^[68]、增液汤^[96]可以上调神经多肽 VIP，从而调节免疫，改善病情。其他作用机制包括抑制细胞凋亡、降低抗体水平、改善病理损伤、调节 IL、激活 AMPK 磷酸化等。具体机制总结见表 8。

表 8 中医药治疗 SS 机制总结

Table 8 Summary of mechanism of TCM in treatment of SS

机制	单体成分/中药提取物/经典名方/验方
抑制 T 细胞活化	CP-25、TGP、防己诺林碱、梓醇、蟾蜍他灵、枸杞多糖、千金藤碱、豆蔻素、黄芪多糖、蓝莓叶热水提取物、SS-1、益胃汤、增液汤、增液润燥汤、解毒通络生津方、活血解毒方、麦冬地芍汤、养阴益气活血方、润燥灵方、生津润燥方
抑制 B 细胞活化	CP-25、TGP、防己诺林碱、梓醇、青蒿琥酯、增液润燥汤、活血解毒方、益气养阴祛瘀方
增加 AQP5 表达	麦冬多糖、增液润燥汤、芍药甘草汤、清热中药（白花蛇舌草、紫草、青蒿、蒲公英、大青叶、板蓝根、半枝莲、玄参、积雪草、七叶一枝花）、津血源浸膏、解毒化痰生津方、养肺滋阴汤、益气养阴祛瘀方、化湿润燥方
抑制炎症通路	CP-25、雷公藤多苷、雷公藤甲素、青蒿琥酯、豆蔻素、槲皮素、千金藤碱、黄芪多糖、芍药甘草汤、一贯煎、清燥方、润燥灵方
调节氧化反应元件	防己诺林碱、豆蔻素、TGP、黄芪多糖
上调 VIP	麦冬多糖、TGP、增液汤、麦冬地芍汤
调节肠道菌群	TGP
促进 CHRM3 表达	β-谷甾醇、芍药甘草汤
改善病理损伤	TGP、辣木叶乙醇提取物、润燥灵方
抑制细胞凋亡	防己诺林碱、鲁斯可皂苷元、槲皮素、活血解毒方
降低抗体水平	TGP、蟾蜍他灵、青蒿琥酯
调节 IL	CP-25、TGP、芍药苷、姜黄素、豆蔻素、白藜芦醇、蟾蜍他灵、黄芪多糖、益胃汤、润燥灵方、清燥方、活血解毒方、解毒通络生津方
调节干扰素	CP-25、梓醇、蟾蜍他灵、加味百合地黄汤、增液润燥汤、润燥灵方、益气养阴祛瘀方
调节 Akt 信号转导	防己诺林碱
降低 TLR5 表达	益气养阴祛瘀方
下调 Cyr61	芍药苷
抑制 P2X7R 表达	芍药苷
激活 AMPK 磷酸化	蓝莓茎水提取物

4 结语

SS 病程迁延，可累及多个系统或合并其他结缔组织病，故及早介入、正确选择治疗方案对于疾病预后、患者生活质量的改善均有重要意义。中医药

治疗 SS 优势独特，且疗效确切，相关研究也在发展中不断完善。

目前的动物及体外实验研究表明，中药单体、提取物及中药复方可以减少 γ 干扰素、IL-4、IL-6、

IL-1 β 等炎性因子分泌、抑制淋巴细胞灶形成、调节 Th17/Treg 平衡、降低免疫球蛋白及自身抗体水平、缓解颌下腺及泪腺病理损伤、抑制腺泡细胞凋亡、改善肠道微生态、上调 AQP5 等, 进而缓解干燥症状、保护腺体损伤, 显示出多成分、多靶点、多通路的优势。临床研究方面, 中药复方内服及多种外治法的使用也逐渐受到关注, 具有改善症状、降低实验室指标的作用, 并以其辨证论治、灵活加减、形式多样、行之有效而具有独到的优势; 此外, 化学药联合中医药治疗显示出更好的临床疗效, 且不良反应小。

通过文献检索及整理发现, 中医药治疗 SS 疗效确切, 然仍需要进一步深入研究。如关于中医药的基础研究大多集中在炎症因子、信号通路及病理改变上, 代谢、基因调控等方面的作用机制仍有待深入研究; 此外, 目前尚缺乏关于中药复方干预 SS 的大规模、多中心、高质量的循证研究; 临床研究的疗程普遍较短, 大多在 3 个月以内, 最长不超过半年, 缺乏长时间、多次随访观察; 同时, 关于 SS 的中医分型相对固化, 有待拓展。

综上所述, 作为中华民族的传统瑰宝, 中医药在治疗 SS 中发挥了重要作用, 但探索之路道阻且长, 步履难停, 应力求将基础与临床相结合, 规范研究方案, 丰富治疗途径, 充分发挥中医辨证论治的理论特色, 发掘更加安全有效的治疗方法, 助推 SS 的中医药治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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): 766-768.

[2] 王承德, 沈丕安, 胡荫奇. 实用中医风湿病学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 491.

[3] 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.

[4] Qin B D, Wang J Q, Yang Z X, *et al.* Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(11): 1983-1989.

[5] Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, *et al.* EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(1): 3-18.

[6] 路志正. 痹病论治学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 282.

[7] 刘维. 中医风湿病学临床研究 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 223.

[8] 李挺. 医学入门 [M]. 金嫣莉等校注. 北京: 中国中医

药出版社, 1995: 778.

[9] 王冰. 黄帝内经素问: 二十四卷 [M]. 林忆校正. 北京: 人民卫生出版社, 1956: 166.

[10] 国家中医药管理局. 燥痹 (干燥综合征) 中医诊疗方案 [EB/OL]. (2017-03-13) [2023-12-05]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.

[11] 陈萌, 郑玥琪, 何奕坤, 等. 润燥解毒汤治疗女性干燥综合征临床研究 [J]. 山东中医杂志, 2017, 36(9): 751-755.

[12] Wu G L, Lu H F, Chen Y L, *et al.* Changes of intestinal microecology in patients with primary Sjögren's syndrome after therapy of Yangyin Yiqi Huoxue Recipe (养阴益气活血方) [J]. *Chin J Integr Med*, 2019, 25(9): 654-662.

[13] 李奔, 朱翠云, 侯佳奇, 等. 解毒通络化湿方治疗湿热型原发性干燥综合征的随机双盲对照研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2023, 37(2): 41-47.

[14] 何清华, 张露鹤, 陈纪藩, 等. 加味逍遥散联合硫酸羟氯喹治疗肝郁脾虚型原发性干燥综合征的临床观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(2): 160-164.

[15] 路秀云, 于慧敏, 尹凤祥, 等. 补阳还五汤加减治疗干燥综合征的临床观察 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2020, 54(2): 4.

[16] 葛琳, 姜泉, 张华东, 等. 益胃汤加味方对原发性干燥综合征疲劳症状的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(12): 121-125.

[17] 宣磊, 王景, 张昊泽, 等. 中药治疗原发性干燥综合征阴虚夹湿燥毒证的临床研究 [J]. 北京中医药, 2017, 36(10): 882-886.

[18] Chang C M, Wu P C, Lin J R, *et al.* Herbal formula SS-1 increases tear secretion for Sjögren's syndrome [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 645437.

[19] Chen H H, Lai J N, Yu M C, *et al.* Traditional Chinese medicine in patients with primary Sjögren's syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *Front Med*, 2021, 8: 744194.

[20] Zeng Y M, Peng X, Wang Y, *et al.* Therapeutic effect of modified Zengye Decoction on primary Sjögren's syndrome and its effect on plasma exosomal proteins [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 930638.

[21] 吴子华, 黄子玮, 陈嘉琪, 等. 化湿润燥方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, 2023, 29(8): 45-51.

[22] 孙思凌, 汪元, 刘健, 等. 益气养阴通络方治疗气阴两虚型干燥综合征患者 30 例随机对照研究 [J]. 中医杂志, 2023, 64(9): 916-923.

[23] 林崇泽, 秦源, 孙晗, 等. 益气养阴祛瘀方对干燥综合征患者血清 TLR-IFN-BAFF 信号通路的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3706-3709.

[24] 郭伟民, 项德坤, 贾军峰, 等. 益气养阴、化痰祛风方对原发性干燥综合征患者外分泌腺功能、炎症因子及免疫功能影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(3): 5.

[25] 惠逸帆, 王瑞瑞, 李林蔚, 等. 健脾通络方治疗干燥综合征脾虚络阻证的临床观察 [J]. 广州中医药大学学

- 报, 2021, 38(7): 1341-1346.
- [26] 王瑞瑞, 何晓瑾, 金实, 等. 健脾润燥通络方加减治疗脾虚络阻型原发性干燥综合征 30 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2021, 62(5): 419-423.
- [27] Wu G L, Wu N Y, Li T Y, *et al.* Effect of Chinese herbal medicines for nourishing *yin*, supplementing *qi*, and activating blood on reproductive endocrine activity and immune functions in patients with primary Sjogren's syndrome [J]. *Chin J Integr Med*, 2015, 21(10): 778-783.
- [28] Hu W, Qian X, Guo F, *et al.* Traditional Chinese medicine compound ShengJinRunZaoYangXue Granules for treatment of primary Sjögren's syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *Chin Med J*, 2014, 127(15): 2721-2726.
- [29] 王柏山, 于静, 张艺凡. 滋阴生津通络法对气阴两虚证原发性干燥综合征免疫功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1637-1639.
- [30] 金津津, 胡竹元, 徐斌. 葛根祛干汤对原发性干燥综合征患者腮腺^{99mTc}显像及免疫功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(4): 979-982.
- [31] 郑玥琪, 杨光辉, 何奕坤, 等. 补肾润燥方对干燥综合征肝肾阴虚证中老年女性患者外分泌腺功能及性激素的影响 [J]. 中医杂志, 2017, 58(14): 1200-1204.
- [32] 胡建国, 邹卫兵, 谭振胜, 等. 芍梅化阴汤治疗干燥综合征 60 例临床观察 [J]. 中成药, 2016, 38(10): 2307-2310.
- [33] Shao Q, Jin L, Li C Y, *et al.* Comparative analysis of the efficacy and safety of herbal Decoction CheReCunJin alone and combined with hydroxychloroquine for treating primary Sjögren's syndrome: A randomized controlled trial [J]. *Explore*, 2022, 18(4): 416-422.
- [34] 朱福兵, 刘健, 方利, 等. 新风胶囊治疗 58 例干燥综合征疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(11): 1323-1328.
- [35] 王桂珍, 刘健, 范海霞, 等. 基于氧化应激探讨新风胶囊对干燥综合征患者心功能的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(7): 1672-1674.
- [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.
- [37] 李增变, 周全, 张国胜, 等. 基于津液代谢理论观察沙参麦冬汤联合白芍总苷胶囊治疗原发性干燥综合征 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(20): 100-104.
- [38] 马蕊. 一贯煎联合硫酸羟氯喹对干燥综合征肝肾阴虚证患者临床疗效及血清 Th17/Treg 比率变化影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(3): 116-119.
- [39] 李君, 肖俊. 承气养荣汤加减对原发性干燥综合征患者唾液腺和泪腺分泌功能及 ESR、CRP、IgG 的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(18): 4.
- [40] 葛瑞英, 杨瑶瑶, 陈誉铭. 增液润燥汤对干燥综合征中老年女性性激素水平及外分泌腺功能的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(6): 1464-1468.
- [41] 胡伟, 徐蕾, 徐长松, 等. 流津润燥浓煎剂治疗原发性干燥综合征的疗效及安全性评价 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(2): 179-183.
- [42] 孙美秀, 程军, 李晓玥, 等. 宣肺布津颗粒治疗原发性干燥综合征气阴两虚证临床研究 [J]. 中医药导报, 2022, 28(8): 91-95.
- [43] 郭伟民, 项德坤, 贾军峰, 等. 滋阴润燥生津汤治疗干燥综合征临床疗效及对患者症候积分及免疫功能的影响 [J]. 四川中医, 2022, 40(4): 147-150.
- [44] 齐志刚, 温淑云. 健脾益阴汤治疗干燥综合征 56 例 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(4): 712-713.
- [45] 刘芳, 樊虹, 李贞祥. 附桂润燥汤加减联合西药治疗对干燥综合征患者唾液腺、泪腺分泌功能及血清红细胞沉降率、免疫球蛋白的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(5): 5.
- [46] 郝明月, 周晓莉, 乔平平, 等. 养阴通络方联合硫酸羟氯喹片对阴虚血燥证原发性干燥综合征患者细胞因子的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(4): 689-693.
- [47] 冯华, 洪旭华. 自拟解毒化痰润燥汤联合西药治疗干燥综合征疗效观察 [J]. 四川中医, 2022, 40(9): 181-184.
- [48] 汤忠富, 黄传兵, 程丽丽, 等. 芪黄健脾滋肾颗粒治疗气阴两虚型干燥综合征临床疗效观察 [J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(4): 41-45.
- [49] 马衍慧, 章建峰, 刘丽敏. 干燥综合征患者 Th1/Th2 细胞因子表达水平与其中西结合干预效果关系分析 [J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(14): 1757-1760.
- [50] 姜利芳, 刘璐, 李雪梅. 益气养阴、活血祛风治疗原发性干燥综合征 [J]. 吉林中医药, 2021, 41(6): 4.
- [51] 张丽宁, 陈嘉琪, 罗静, 等. 燥漱方联合羟氯喹治疗原发性干燥综合征 60 例疗效观察 [J]. 北京中医药, 2021, 40(4): 342-344.
- [52] 孙蓬远, 高明利. 益气养阴通络方联合硫酸羟氯喹治疗气阴两虚型原发性干燥综合征的效果及安全性 [J]. 中国医药, 2019, 14(7): 1011-1014.
- [53] 霍晓萌. 活血解毒方联合硫酸羟氯喹治疗干燥综合征疗效及对 Th17/Treg 免疫失衡的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(12): 1331-1333.
- [54] 盛康, 丁炜. 养阴清燥散瘀法联合羟氯喹对干燥综合征患者 ESR、CRP、IgG 水平的影响 [J]. 四川中医, 2017, 35(8): 3.
- [55] 袁乃荣, 周晓莉, 郭洪波. 养阴通络方联合硫酸羟氯喹片治疗阴虚血燥型原发性干燥综合征 30 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2016, 57(18): 1579-1582.
- [56] 王丹, 薛鸾, 孙晏龄, 等. 解毒通络生津方对阴虚型干燥综合征患者外周血 PD-1 及其配体表达影响的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(12): 48-51.
- [57] 张娟, 王海东, 杨会军. 针刀治疗原发性干燥综合征口眼干燥症状疗效观察 [J]. 中国针灸, 2019, 39(11): 1173-1176.
- [58] 朱俊岭, 朱俊凤. 穴位埋线治疗干燥综合征 30 例 [J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(8): 1.
- [59] 崔小灿, 刘伟, 刘小军, 等. 电针治疗干燥综合征口干

- 症状疗效观察 [J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(6): 542-543.
- [60] 李荣良, 李卫勇, 秦松林. 乌梅生津化燥汤内服联合二花汤外敷治疗原发性干燥综合征的临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(8): 1005-1006.
- [61] 周春言, 李琴, 王福祖, 等. 皮内针法对气阴两虚型干燥综合征患者疗效观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(7): 888-891.
- [62] 邢桂娥, 魏淑凤. 栝楼瞿麦汤化裁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.
- [63] Wu H X, Chen X Y, Gu F, *et al.* CP-25 alleviates antigen-induced experimental Sjögren's syndrome in mice by inhibiting JAK1-STAT1/2-CXCL13 signaling and interfering with B-cell migration [J]. *Lab Invest*, 2021, 101(8): 1084-1097.
- [64] Gu F, Xu S X, Zhang P Y, *et al.* CP-25 alleviates experimental Sjögren's syndrome features in NOD/Itj mice and modulates T lymphocyte subsets [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2018, 123(4): 423-434.
- [65] Li B B, Liu G, Liu R, *et al.* Total glucosides of paeony (TGP) alleviates Sjogren's syndrome through inhibiting inflammatory responses in mice [J]. *Phytomedicine*, 2020, 71: 153203.
- [66] Guo Y K, Ji W, Lu Y Y, *et al.* Triptolide reduces salivary gland damage in a non-obese diabetic mice model of Sjögren's syndrome via JAK/STAT and NF- κ B signaling pathways [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2021, 68(2): 131-138.
- [67] 陈娟, 郑龙, 孟祥武, 等. 雷公藤多甙对 NOD 小鼠唾液腺炎及周围神经损害的治疗作用及可能机制 [J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(11): 1524-1527.
- [68] 陶依凤, 李成荫, 汪悦, 等. 麦冬多糖对 NOD 小鼠颌下腺 *AQP5* 和 *VIP* mRNA 表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(9): 2072-2074.
- [69] Shao Y X, Fu J Y, Zhan T L, *et al.* Fangchinoline inhibited proliferation of neoplastic B-lymphoid cells and alleviated Sjögren's syndrome-like responses in NOD/Ltj mice via the Akt/mTOR pathway [J]. *Curr Mol Pharmacol*, 2022, 15(7): 969-979.
- [70] Shao Y X, Li C R, Miao G J, *et al.* Fangchinoline, an extract of the *Stephania tetrandra* S. Moore root, promoted oxidative stress-induced DNA damage and apoptosis and inhibited Akt signaling in jurkat T cells [J]. *Curr Mol Pharmacol*, 2024, 17(1): e100223213590.
- [71] Benchabane S, Belguendouz H, Behairi N, *et al.* Cardamonin inhibits pro-inflammatory cytokine production and suppresses NO pathway in PBMCs from patients with primary Sjögren's syndrome [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2018, 40(2): 126-133.
- [72] Inoue H, Kishimoto A, Ushikoshi-Nakayama R, *et al.* Resveratrol improves salivary dysfunction in a non-obese diabetic (NOD) mouse model of Sjögren's syndrome [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2016, 59(2): 107-112.
- [73] Liu G, Wang Z Y, Li X, *et al.* Total glucosides of paeony (TGP) alleviates constipation and intestinal inflammation in mice induced by Sjögren's syndrome [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 260: 113056.
- [74] Lu W W, Fu T X, Wang Q, *et al.* The effect of total glucoside of paeony on gut microbiota in NOD mice with Sjögren's syndrome based on high-throughput sequencing of 16SrRNA gene [J]. *Chin Med*, 2020, 15: 61.
- [75] Li H D, Sun X X, Zhang J, *et al.* Paeoniflorin ameliorates symptoms of experimental Sjogren's syndrome associated with down-regulating Cyr61 expression [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 30: 27-35.
- [76] Yu J Y, Chen Y, Li M C, *et al.* Paeoniflorin down-regulates ATP-induced inflammatory cytokine production and P2X7R expression on peripheral blood mononuclear cells from patients with primary Sjögren's syndrome [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 28(1): 115-120.
- [77] Wu F P, Wu G L, Li T Y, *et al.* Exploring the target and mechanism of *Radix Paeoniae Alba* on Sjogren's syndrome [J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2023, 26(6): 1224-1232.
- [78] Lin R, Hao D L, Dong Y M, *et al.* Catalpol ameliorates Sjögren's syndrome by modulating interplay of T and B cells [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 123: 109806.
- [79] Huang Y, Yang G X, Fei J, *et al.* Bufotalin ameliorates experimental Sjögren's syndrome development by inhibiting Th17 generation [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2020, 393(10): 1977-1985.
- [80] Zhan T L, Wang B L, Fu J Y, *et al.* Artesunate inhibits Sjögren's syndrome-like autoimmune responses and BAFF-induced B cell hyperactivation via TRAF6-mediated NF- κ B signaling [J]. *Phytomedicine*, 2021, 80: 153381.
- [81] Wang Y F, Xiao J, Duan Y C, *et al.* *Lycium barbarum* polysaccharide ameliorates Sjögren's syndrome in a murine model [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2021, 65(11): e2001118.
- [82] Kabeerdoss J, Sandhya P, Kurien B T, *et al.* *In vitro* effects of curcumin on proinflammatory cytokines and expression of their genes in minor salivary gland tissue of patients with Sjogren's syndrome [J]. *Rheumatol Int*, 2022, 42(3): 545-551.
- [83] He J, Wang Y, Xu L, *et al.* Ruscogenin ameliorated Sjögren's syndrome by inhibiting NLRP3 inflammasome activation [J]. *Evid Based Complement Altern Med*, 2022, 2022: 6425121.
- [84] Chang L H, Kong A B, Guo Y, *et al.* Quercetin ameliorates salivary gland apoptosis and inflammation in primary Sjögren's syndrome through regulation of the leptin/OB-R signaling [J]. *Drug Dev Res*, 2022, 83(6): 1351-1361.
- [85] Aota K, Yamanoi T, Kani K, *et al.* Cepharanthine inhibits IFN- γ -induced CXCL10 by suppressing the JAK2/STAT1 signal pathway in human salivary gland ductal cells [J]. *Inflammation*, 2018, 41(1): 50-58.

- [86] 王芳, 刘健, 叶英法, 等. 基于 Kcyp1-Nrf2/ARE 信号传导通路探讨黄芪多糖改善干燥综合征模型大鼠心功能的机制 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(5): 566-574.
- [87] Susanto A J, Purwanto B, Mudigdo A, *et al.* Lacrimal gland histopathology and secretory function in Sjögren's syndrome mice model treated with *Moringa oleifera* Lam. leaf extract [J]. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*, 2023, 21(3): 166-172.
- [88] Ogawa K, Urata K, Maeda S, *et al.* Blueberry leaf extract prevents lacrimal hyposecretion in Sjögren's syndrome-like model of non-obese diabetic mice [J]. *In Vivo*, 2023, 37(1): 149-162.
- [89] Ogawa K, Ohno Y, Tagashira A, *et al.* Blueberry stem extract prevents lacrimal hyposecretion in non-obese diabetic mice via activation of AMPK [J]. *In Vivo*, 2023, 37(3): 1003-1015.
- [90] 郝桂锋, 温成平, 李涯松. 不同清热中药对干燥综合征小鼠颌下腺水分子转运功能的调控作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(2): 178-181.
- [91] 王哲, 袁斯远, 温彬宇, 等. 增液润燥汤对干燥综合征 NOD 小鼠 BAFF 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1): 110-113.
- [92] 周瑾, 周全, 李纪高, 等. 增液润燥汤对干燥综合征模型小鼠颌下腺 INF- γ 、TNF- α 及水通道蛋白 5 的影响 [J]. 中医学报, 2020, 35(11): 2407-2411.
- [93] 丁明辉, 郑炜, 胡胜华, 等. 活血解毒方对干燥综合征小鼠的干预机制 [J]. 中医学报, 2019, 34(8): 1705-1709.
- [94] 张赛, 郑凌琦, 沈正东, 等. 活血解毒方对 HSG 细胞凋亡及炎症因子表达的影响 [J]. 吉林中医药, 2023, 43(2): 232-236.
- [95] Wang D, Zhao H, Li B, *et al.* Mechanism of cAMP-PKA signaling pathway mediated by Shaoyao Gancuo Decoction (芍药甘草汤) on regulation of aquaporin 5 and muscarinic receptor 3 levels in Sjögren's syndrome [J]. *Chin J Integr Med*, 2020, 26(7): 502-509.
- [96] Li C Y, Wu S L, Sun L X, *et al.* Protective effect of Zengye Decoction (增液汤) on submandibular glands in nonobese diabetic mice [J]. *Chin J Integr Med*, 2019, 25(1): 45-50.
- [97] 宋陈惠, 王海瑜, 钱塘亮, 等. 加味百合地黄汤对干燥综合征模型小鼠血清 IFN- γ 及焦虑抑郁行为的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(9): 4665-4668.
- [98] Wu P C, Lin S C, Panny L, *et al.* Effect of the Chinese herbal medicine SS-1 on a Sjögren's syndrome-like disease in mice [J]. *Life*, 2021, 11(6): 530.
- [99] 吴志红, 杨惠琴, 谢沛霖. 益胃汤对干燥综合征 NOD 小鼠颌下腺的保护及抗炎作用研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(9): 1078-1083.
- [100] 宋维海, 李琴, 茅建春. 一贯煎对干燥综合征模型大鼠及颌下腺 PI3K/Akt/eNOS 通路的影响 [J]. 中药材, 2020, 43(7): 1721-1725.
- [101] Zeng P, Liu W, Yang X C, *et al.* Qing Zao Fang (QZF) alleviates the inflammatory microenvironment of the submandibular gland in Sjögren's syndrome based on the PI3K/Akt/HIF-1 α /VEGF signaling pathway [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 6153459.
- [102] 程丹丹, 李永明, 侯佳奇, 等. 基于 Treg 细胞功能的稳定性探讨解毒通络生津方对干燥综合征模型鼠免疫调节的作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(9): 119-128.
- [103] 贺倩, 余新波, 黄子玮, 等. 化湿润燥方对干燥综合征模型小鼠颌下腺结构和功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(8): 36-44.
- [104] 李方凯, 朱跃兰, 侯秀娟, 等. 活血解毒润燥方对干燥综合征小鼠颌下腺细胞凋亡抑制因子 Survivin 表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(24): 84-91.
- [105] 刘丹, 秦源, 谢志敏, 等. 益气养阴祛瘀方含药血清对干燥综合征人颌下腺细胞 AQP5 和 M3R 表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(3): 330-334.
- [106] 林崇泽, 黄绥心, 秦源, 等. 益气养阴祛瘀中药对干燥综合征 NOD 小鼠颌下腺 TLR-IFN-BAFF 信号通路的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(12): 1487-1490.
- [107] 张可可, 汪悦, 王婷婷, 等. 麦冬地芍汤对 NOD 小鼠血清及颌下腺中 VIP 及 Th1/Th2, Th17/Treg 免疫平衡的影响 [J]. 山东中医杂志, 2019, 38(8): 778-782.
- [108] 王庆, 李天一, 吴国琳, 等. 养阴益气活血方对干燥综合征 NOD 小鼠颌下腺 Bcl-6 和 CXCR5 表达的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(3): 261-266.
- [109] 田孟江, 涂志华, 胡瑞, 等. 养肺滋阴汤对干燥综合征小鼠模型干预作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(1): 63-68.
- [110] 马武开, 曾苹, 和秀丽, 等. 润燥灵汤对干燥综合征模型小鼠颌下腺影响的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2912-2914.
- [111] 马武开, 和秀丽, 曾苹, 等. 润燥灵方对干燥综合征模型小鼠血清 Th1/Th2 的影响 [J]. 中医杂志, 2017, 58(4): 329-333.
- [112] Zeng P, Jiang Z, Huang Z W, *et al.* PI3K/Akt/mTOR signaling pathway is downregulated by Runzaoling (RZL) in Sjögren's syndrome [J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022: 7236118.
- [113] 姜兆荣, 刘岩岩, 王春波. 解毒化痰生津方对干燥综合征模型小鼠颌下腺 AQP5 表达的影响 [J]. 中医学报, 2017, 32(11): 2144-2148.
- [114] 陆燕, 张启春, 汪悦, 等. 生津润燥方治疗干燥综合征及调控 CD4⁺ CD25⁺ FoxP3T 细胞/Th17 机制研究 [J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(12): 68-72.
- [115] 刘燕, 汪红仪, 钱先. 津血源增加口干症模型鼠唾液分泌机制的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(11): 2112-2116.

[责任编辑 赵慧亮]