

• 诊疗指南 •

干燥综合征中西医结合诊疗指南

刘 维^{1,2*}, 何东仪³, 张 文⁴, 刘建平⁵, 厉小梅⁶, 王新昌⁷, 刘 毅⁸, 刘 英⁹, 肖长虹¹⁰, 张 磊¹¹, 吴沅淼^{1,2}

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. 上海市光华中西医结合医院, 上海 200052
4. 北京协和医院, 北京 100730
5. 北京中医药大学, 北京 100029
6. 中国科学技术大学附属第一医院, 安徽 合肥 230001
7. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005
8. 四川大学华西医院, 四川 成都 620041
9. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011
10. 南方医科大学中西医结合医院, 广东 广州 510315
11. 天津市中医药研究院, 天津 300020

摘要: 干燥综合征是一种以淋巴细胞增殖及进行性外分泌腺体损伤为特征的自身免疫病, 可出现多系统、多脏器受累。目前, 关于中西医结合治疗的时机及具体方案尚无可循的临床诊疗指南。指南针对最终纳入的临床问题按照“人群(P)、干预(I)、对照(C)、结局(O)”原则检索证据。采用推荐意见分级的评估、制订及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法对证据进行分级和质量评价。基于证据等级, 考虑疗效、安全性、经济性、患者可接受程度综合权衡后作出推荐强度, 采用 GRADE 网格计票法进行计票, 最终形成推荐意见。

关键词: 干燥综合征; 中西医结合; 诊断; 诊疗指南; GRADE

中图分类号: R4; R24; R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)15-5333-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.15.001

Guideline for diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome with integrated traditional Chinese and Western medicine

LIU Wei^{1, 2}, HE Dongyi³, ZHANG Wen⁴, LIU Jianping⁵, LI Xiaomei⁶, WANG Xinchang⁷, LIU Yi⁸, LIU Ying⁹, XIAO Changhong¹⁰, ZHANG Lei¹¹, WU Yuanhao^{1, 2}

1. The 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. Shanghai Guanghua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 200052, China
4. Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China
5. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China
6. The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China

收稿日期: 2025-05-08

基金项目: 国家中医药管理局项目“开展重大疑难疾病中西医结合诊疗方案的研究(干燥综合征中西医结合诊疗指南)”(2023382); 国家中医药管理局项目“滋阴解毒中药治疗干燥综合征的疗效和作用机制”(GZY-KJS-2024-05); 天津市南开区示范试点项目“风湿病(RA、SS、痛风)中医证候规律研究及专家共识制定”(20240204011); 中国民族医药学会科研项目(2020MZ319-350601); 重大疑难疾病中西医临床协作项目-01 直达资金-2024 年中医药事业传承与发展(第二批); 全国名老中医药专家传承工作室(975022); 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); 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)

***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

7. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China
8. West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 620041, China
9. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China
10. Southern Medical University Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Guangzhou 510315, China
11. Tianjin Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300020, China

Abstract: Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune disease characterized by lymphocyte proliferation and progressive exocrine gland damage. Currently, there are no clinical diagnosis and treatment guidelines to follow regarding the timing and specific treatment plans for integrated traditional Chinese and Western medicine treatment. In this guideline, evidence was retrieved for the clinically included issues in accordance with the principles of "population (P), intervention (I), control (C), and outcome (O)". The grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) method was used to grade the evidence and evaluate its quality. Based on the evidence level, the strength of the recommendations was determined after comprehensively weighing the curative effect, safety, economy, and patient acceptability. The GRADE grid voting method was employed for voting, and finally, the recommended opinions were formulated.

Key words: Sjögren's syndrome; integrated traditional Chinese and Western medicine; diagnosis; diagnostic and treatment guidelines; GRADE

干燥综合征 (Sjögren's syndrome) 是一种以淋巴细胞增殖及进行性外分泌腺体损伤为特征的自身免疫病^[1]。临床除有涎腺、泪腺功能受损外,还可出现多系统、多脏器受累,血清中存在自身抗体和高球蛋白血症,若发生恶性淋巴瘤则预后较差。我国患病率为 0.3%~0.7%,女性多见,男、女患病率比例为 1:9~1:20,发病年龄多见于 40~50 岁,亦可见于儿童^[1]。属中医学“燥痹”范畴^[2]。禀赋不足,或饮食失节,或感受燥热之邪,或湿寒内伏,蕴久化燥,燥盛伤阴,机体失于濡润,发为燥痹^[2-3],正如《素问玄机原病式·六气为病》所云:“诸涩枯涸,干劲皴揭,皆属于燥。”临床上采用中西医结合治疗干燥综合征在改善口干、眼干等症状,延缓病情进展,提高生活质量等方面具有明显优势^[4],但中西医结合治疗的时机及具体方案尚无可遵循的临床诊疗指南。

本指南由中国中西医结合学会立项,已在国际实践指南注册平台注册(注册号:IPGRP-2022CN285),天津中医药大学第一附属医院负责指南制定相关工作。本指南适用于各级医院的中医、西医、中西医结合临床医护人员、医学院校的教师和学生以及中医药科研机构相关人员。目标人群是干燥综合征患者。本指南通过检索国内外数据库,并对临床证据进行评价及分级,寻找现有最佳临床证据,根据风湿免疫科、眼科、口腔科、营养学、方法学、中药学、护理等多学科专家的意见,结合患者的意愿,通过德尔菲法问卷调查及指南讨论会,衡量干预措施的利弊,得出关于干燥综合征的

中西医结合临床诊疗推荐意见。本指南针对中西医结合治疗干燥综合征的时机判别和方案选择进行推荐,可指导干燥综合征的中西医结合规范化诊疗,充分发挥中西医结合治疗本病的优势。

1 指南制定方法

1.1 构建临床问题

通过检索及查阅既往研究和已发表的指南,分析目前中西医结合治疗干燥综合征需解决的临床问题,采用专家深度访谈、德尔菲法问卷调查以及指南讨论会的形式构建以下主要临床问题:1)干燥综合征的诊断标准;2)干燥综合征的总体治疗目标及原则;3)干燥综合征疾病活动度及疗效评价标准;4)干燥综合征的辨证论治;5)干燥综合征中西医结合治疗优势、时机与方案;6)中药有效成分及中成药在干燥综合征中的使用;7)干燥综合征的中医外治法;8)干燥综合征如何进行多学科管理;9)患者的生活方式管理、心理评估及心理疏导。

1.2 证据检索

根据最终纳入的临床问题按照“人群(P)、干预(I)、对照(C)、结局(O)”原则进行检索,中文以“干燥综合征”为检索词,中文数据库包括 CNKI 期刊全文数据库、维普数据库、万方数据知识服务平台;英文以“Sjögren's syndrome”为检索词,外文数据库包括 PubMed、Cochrane Library,检索时间为各数据库建库至 2024 年 5 月 26 日。

1.3 证据分级和质量评价

检索结果首先由文献评价小组负责排除明显不相关的文献;随后,用 Excel、Word 对资料进行

收集,并确定筛选证据的标准,成立文献评价小组,对符合标准的检索结果进行评价。为保证评价结果的客观公正,每篇文献的评价至少由2人进行,如果意见不一,则提请指南编写小组相关部分的负责人协助解决。采取推荐意见分级的评估、制订及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法对证据进行评价,证据质量分为4个等级,具体见表1。

表1 GRADE 证据质量的分级与定义

Table 1 Grading and definitions of quality of GRADE evidence

质量等级	定义
A	非常确信真实效应值接近效应估计值
B	对效应估计值有中等程度的信心:真实效应值有可能接近估计效应值,但仍存在两者大不相同的可能性
C	对效应估计值的确信程度有限:真实效应值可能与效应估计值大不相同
D	对效应估计值几乎无信心:真实效应值很可能与效应估计值大不相同

1.4 推荐意见形成

专家组基于证据质量分级,结合临床疗效与安全、经济性、患者意愿综合权衡后形成推荐意见。计票方法使用 GRADE 网格计票法。若除了无明确推荐意见格以外的任何1格票数>50%,则达成共识,可直接确定推荐方向及强度;若无明确推荐意见格某一侧两格票数>70%,则达成共识,可确定推荐方向,推荐强度为弱;强推荐表示方法为“1”,弱推荐表示方法为“2”。对于缺乏相应证据或仅有较低证据质量,专家强烈建议的推荐意见,本指南以基于专家共识呈现。

2 诊断

干燥综合征西医诊断标准应按照2002年美国-欧洲共识小组(American-European Consensus Group, AECG)修订的《干燥综合征国际分类标准》^[5]或2016年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)/欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)制定的分类标准进行诊断^[6]。干燥综合征属中医学“燥痹”范畴^[7],中医证候诊断标准及证治分型见辨证论治(“3.3”项)。

3 治疗

3.1 干燥综合征的总体治疗目标及原则

干燥综合征总体治疗目标为改善症状、防治外

分泌腺及系统损害、降低疾病活动度、延缓疾病进展、提高生活质量(专家共识)。

3.2 疾病活动度及疗效评价标准

基于干燥综合征疾病活动指数(EULAR Sjögren's syndrome disease activity index, ESSDAI)评分对干燥综合征患者的疾病活动程度做出如下分类。1)轻度活动:ESSDAI<5分;2)中度活动:5分≤ESSDAI≤13分;3)高度活动:ESSDAI>13分^[8]。ESSDAI减少≥3分可视为临床治疗有效^[9]。使用ESSDAI和干燥综合征疾病活动指数(Sjögren's syndrome disease activity index, SSSDAI)评估干燥综合征疾病活动度;使用干燥综合征系统活动指数(Sjögren's systemic clinical activity index, SCAI)评估干燥综合征系统受累^[10];使用干燥综合征疾病损伤指数(Sjögren's syndrome disease damage index, SSDDI)评估干燥综合征损伤程度^[11];使用干燥综合征患者自我报告指数(EULAR Sjögren's syndrome patient-reported index, ESSPRI)评估干燥综合征患者主观症状和生活质量^[12-13];医师根据干燥综合征患者的症状和体征,使用医师总评分(physician's global assessment, PhGA)对疾病严重程度进行量化评估^[14];使用干燥应答评估工具(Sjögren's tool for assessing response, STAR)全面评估干燥综合征病情^[15];使用干燥综合征中医证候评分量表(专家共识)评估干燥综合征中医证候疗效(表2)。

表2 干燥综合征中医证候评分量表

Table 2 Traditional Chinese medicine syndrome score scale for Sjögren's syndrome

症状	描述	症状	描述
口干	0分: 无	神疲乏力	0分: 无
	2分: 偶有口干		1分: 有
	4分: 持续口干, 需饮水缓解		气短懒言
眼干	0分: 无	发颐	0分: 无
	2分: 眼干涩不爽		1分: 有
	4分: 眼干涩痛, 滴眼药水可缓解		1分: 有
鼻干	0分: 无	肌肤甲错	0分: 无
	1分: 有		1分: 有
	2分: 鼻干难忍, 频频饮水		1分: 有
咽干	0分: 无	皮下瘀斑	0分: 无
	1分: 有		1分: 有
皮肤干燥	0分: 无	口臭	0分: 无
	1分: 有		1分: 有
		周身沉重	0分: 无
			1分: 有

3.3 干燥综合征的辨证论治

以下证型诊断均为具备主症2条或主症1条、次症2条，结合舌脉即可诊断。

3.3.1 阴虚津亏证

(1) 主症：①口干，口渴引饮；②眼干，无泪。次症：①鼻干；②咽干；③皮肤干燥；④大便秘结。舌脉：舌红，或有裂纹，少苔或无苔，脉沉细或脉细弱。

(2) 治法：滋养阴液，生津润燥。

(3) 推荐方药：沙参麦冬汤（《温病条辨》）合六味地黄汤（《小儿药证直诀》）加减（1C）。

(4) 组成：沙参、麦冬、玉竹、桑叶、天花粉、生地黄、熟地黄、山药、山茱萸、牡丹皮、泽泻、茯苓、甘草。

(5) 加减：口干甚者加天冬、百合；眼干甚者，加石斛、白芍；手足心热，盗汗者加地骨皮、牡丹皮。

(6) 证据概要：1项2020年随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）结果显示^[16]，白芍总苷胶囊联合沙参麦冬汤组总有效率（90.48%）优于白芍总苷胶囊加艾拉莫德片组（69.05%）（ $P < 0.05$ ），两组治疗后唾液流率、Schirmer I 试验、ESSPRI、ESSDAI、红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate, ESR）、类风湿因子（rheumatoid factor, RF）和免疫球蛋白G（immunoglobulin G, IgG）较同组治疗前均有改善（ $P < 0.05$ ），治疗后白芍总苷胶囊联合沙参麦冬汤组优于白芍总苷胶囊加艾拉莫德片组（ $P < 0.05$ ）。1项2015年RCT结果显示^[17]，硫酸羟氯喹加六味地黄汤组总有效率（85%）优于硫酸羟氯喹组（55%）（ $P < 0.05$ ），硫酸羟氯喹加六味地黄汤组在改善症状评分、泪流量、唾液流率方面优于硫酸羟氯喹（ $P < 0.05$ ），两组治疗后IgG、IgA、IgM、ESR、C反应蛋白（C-reactive protein, CRP）较治疗前均有改善（ $P < 0.05$ ），组间比较差异无统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

3.3.2 气阴两虚证

(1) 主症：①口干，眼干；②神疲，乏力。次症：①心悸；②气短，懒言；③干咳，咽干；④尿频。舌脉：舌淡红，少苔或无苔，脉细弱。

(2) 治法：益气养阴，增液润燥。

(3) 推荐方药：玉液汤（《医学衷中参西录》）合沙参麦冬汤（《温病条辨》）加减（1D）。

(4) 组成：黄芪、山药、葛根、天花粉、鸡内金、五味子、沙参、麦冬、玉竹、桑叶、生扁豆、甘草。

(5) 加减：心烦失眠者加炒酸枣仁、柏子仁、首乌藤；食欲不振者加砂仁（后下）、陈皮；大便秘、腹痛喜暖者加肉豆蔻、吴茱萸、茯苓、白术。

(6) 证据概要：1项2023年RCT结果显示^[18]，试验组给予沙参麦冬汤加减治疗，对照组予硫酸羟氯喹治疗，在治疗4、8、12周后，试验组主观症状（口眼干、乏力、关节痛）视觉模拟评分（visual analogue scale, VAS）相比治疗前有所下降（ $P < 0.05$ ）；口干、乏力VAS评分，对照组与治疗前相比治疗8、12周后差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），治疗12周后两组差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；与治疗前相比眼干、关节痛VAS，对照组治疗4、8周后无统计学意义（ $P > 0.05$ ），而治疗12周后差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），治疗4、8、12周后两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。1项2016年RCT结果显示^[19]，二鬼玉液汤组总有效率（96%）优于六味地黄丸组（72%）（ $P < 0.05$ ）。

3.3.3 阴虚热毒证

(1) 主症：①口干，眼干；②猖獗龋；③发颐。次症：①眼涩痛；②咽痛，牙龈肿痛；③口舌糜烂，口臭；④瘰疬；⑤下肢紫癜；⑥胸闷，咳嗽痰黄；⑦发热；⑧小便色黄，大便干结臭秽。舌脉：舌红或干或有裂纹，苔黄燥或无苔，脉细数或滑数。

(2) 治法：养阴生津，润燥解毒。

(3) 推荐方药：养阴清肺汤（《重楼玉钥》）或清燥方加减（1C）。

(4) 组成：生地黄、麦冬、沙参、玄参、牡丹皮、赤芍、白花蛇舌草、夏枯草、当归、甘草。

(5) 加减：咽喉肿痛者加板蓝根、牛蒡子、金银花；发颐、瘰疬难消者加蒲公英、浙贝母；咳嗽痰黄者加黄芩、鱼腥草。

(6) 证据概要：1项2023年RCT结果显示^[20]，对照组给予艾拉莫德，观察组在对照组基础上加用养阴清肺汤，观察组总有效率高于对照组（ $P < 0.05$ ），治疗后两组ESSDAI评分、ESSPRI评分、Schirmer试验及IgG、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、IL-17水平较治疗前改善明显，且观察组优于对照组（ $P < 0.05$ ）。1项2004年RCT结果显示^[21]，清燥方组和泼尼松组与治疗前相比两组患者治疗后ESR、CRP、唾液流率、Schirmer试验、关节肿胀和关节疼痛，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。

3.3.4 阴虚血瘀证

(1) 主症：①口干，但欲漱水不欲咽，眼干，

眼砂涩；②面色晦暗；③皮肤干燥，肌肤甲错；④皮下瘀斑。次症：①鼻干，咽干；②关节刺痛；③雷诺现象；④四肢麻木；⑤大便秘结。舌脉：舌紫或有瘀点瘀斑，少苔或无苔，舌下脉络迂曲或青紫，脉细涩或涩。

(2) 治法：生津养血，化瘀通络。

(3) 推荐方药：活血润燥生津汤（《医方集解》）加减（专家共识）。

(4) 组成：当归、白芍、生地、天冬、麦冬、瓜蒌、茜草、三七、牡丹皮。

(5) 加减：关节肿痛甚者加鸡血藤、防己；肌肤甲错甚者加桃仁、红花、川芎；雷诺现象明显者加桂枝、细辛、蜈蚣；情志焦虑、忧思纠结者用一贯煎或加味逍遥散。

3.3.5 阴虚湿阻证

(1) 主症：①口干，口黏，渴不多饮；②咽干，口苦；③眼干，眵多；④周身沉重；⑤纳呆，大便黏滞不爽。次症：①视物模糊；②恶心，呕吐；③胸闷，腹胀；④肌肉酸痛，关节肿痛；⑤皮肤瘙痒。舌脉：舌淡红，苔腻，脉滑或濡。

(2) 治法：养阴生津，健脾化湿。

(3) 推荐方药：致和汤（《随息居重订霍乱论》）加减（专家共识）。

(4) 组成：北沙参、石斛、麦冬、鲜竹叶、木瓜、生扁豆、陈皮、薏苡仁、甘草。

(5) 加减：腹胀、纳呆甚者加厚朴、砂仁（后下）、炒麦芽；畏寒肢冷者加杜仲、细辛；小便黄赤者加苍术、黄柏。

3.4 中西医结合治疗干燥综合征的优势

中西医结合治疗干燥综合征可提高临床有效率，改善临床症状，改善 ESSDAI 评分、ESSPRI 评分和中医证候评分，降低炎症指标和免疫球蛋白（1B）。

证据概要：1 篇 2022 年 Meta 分析（纳入 19 项 RCTs，共 1 185 例患者）结果显示^[22]，与硫酸羟氯喹相比，中药联合硫酸羟氯喹治疗干燥综合征在总有效率 [RR=1.34, 95% CI(1.24, 1.44), $P<0.000\ 01$]、唾液腺分泌功能 [MD=0.66, 95% CI(0.47, 0.85), $P<0.000\ 01$]、泪液分泌功能 [MD=2.56, 95% CI(1.29, 3.83), $P<0.000\ 1$]、CRP [MD=-3.53, 95% CI(-3.93, -3.14), $P<0.000\ 01$]、ESR [MD=-5.80, 95% CI(-8.48, -3.13), $P<0.000\ 01$] 方面，差异具有统计学意义。

3.5 干燥综合征中西医结合治疗时机和方案

3.5.1 干燥综合征仅外分泌腺损害的中医治疗时机和方案

(1) 口干燥症：单纯口干燥症不伴有系统损害的患者，推荐中医药治疗或联合人工唾液治疗。

①中医治疗：中药辨证论治（1C）、针刺（1D）、针刀（2D）、口腔雾化（1C）、穴位按摩（1C）或中药代茶饮（专家共识）。针刺基础穴位为太溪、太冲、三阴交、足三里、照海、气海、血海、曲池、合谷、液门；口干穴位为廉泉、金津、玉液、颊车（1D）。针刀松解术定点：枕外隆凸左右旁开 2 cm 再向下 2~3 cm，C2 棘突左右外侧骨缘，C3、C4 棘突间及左右旁开 1.5~3 cm，左右下颌角与乳突之间各定一点（2D）。中药雾化药物为石斛、知母、白茅根、沙参、淡竹叶、黄芩、乌梅、白芍、桑葚、芦根、麦冬、密蒙花、薄荷（1C）。按摩穴位为承浆、列缺和照海穴（1C）。代茶饮药物为麦冬、石斛、天冬、玉竹、葛根、南沙参、乌梅、芦根、百合、西洋参等（专家共识）。

②证据概要：1 篇 2023 年 Meta 分析（纳入 29 项 RCTs，共 1 970 例患者）结果显示^[23]，与常规化学药治疗相比，中医药治疗干燥综合征唾液腺受损在提高临床有效率 [OR=2.82, 95% CI(2.18, 3.65), $P=0$]、降低口干证候评分 [SMD=-0.88, 95% CI(-1.13, -0.63), $P=0$]、增加静态唾液流率 [SMD=0.96, 95% CI(0.70, 1.23), $P=0$]、降低血清 IgG [SMD=-0.43, 95% CI(-0.54, -0.32), $P=0$] 及 ESR [SMD=-0.48, 95% CI(-0.60, -0.37), $P=0$] 方面存在优势，且不良反应较少 [OR=0.21, 95% CI(0.09, 0.45), $P=0$]，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。指南制定小组完成 1 项 Meta 分析（纳入 3 项 RCTs，共 255 例患者）结果显示，针刺治疗干燥综合征可改善唾液流率 [MD=1.98, 95% CI(0.20, 3.75), $P<0.05$]。1 项 2019 年 RCT 结果显示^[24]：针刀松解术组总有效率（86.7%）优于硫酸羟氯喹组（70.0%） ($P<0.05$)；与治疗前相比，两组治疗后唾液流率、泪液流量、IgG 及中医证候积分，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，且针刀松解术组优于硫酸羟氯喹组 ($P<0.05$)。1 项 2023 年 RCT 结果显示^[25]：干预 2 周后，白芍总苷胶囊联合养阴清热中药口腔雾化联合穴位按摩治疗干燥综合征患者口干症状在唾液流率和口干渴程度方面优于白芍总苷胶囊治疗 ($P<0.001$)。

(2) 眼干燥症：单纯眼干燥症不伴有系统损害的患者，推荐中医药联合眼科局部治疗。

①中医治疗：中药辨证论治(1C)、针刺(1C)、针刀(治疗同口干)、眼部中药雾化或中药熏眼(1C)、中药代茶饮(专家共识)。针刺穴位：基础穴位(同口干)加眼干穴位：睛明、攒竹、太阳、四白、阳白、光明(1C)。中药雾化药物为沙参、麦冬、夏枯草、谷精草、桑叶、石斛、玄参、菊花、金银花(1C)。中药代茶饮推荐选用菊花、石斛、桑叶、决明子、密蒙花、夏枯草、谷精草、枸杞子、合欢花、秦皮等(专家共识)。

②证据概要：1篇2022年Meta分析(纳入14项RCTs,共1118例患者)结果显示^[26],与常规化学药治疗相比,中医药治疗干燥综合征干眼总有效率[OR=3.85,95%CI(2.67,5.55), $P<0.00001$]、干眼症状评分[MD=-0.89,95%CI(-1.25,-0.35), $P<0.00001$]、干眼VAS评分[MD=-1.04,95%CI(-1.50,-0.58), $P<0.00001$]、泪液分泌量[MD=0.77,95%CI(0.06,1.48), $P=0.03$]、泪膜破裂时间[MD=2.09,95%CI(1.62,2.56), $P<0.00001$]、角膜荧光染色[MD=-1.82,95%CI(-3.15,-0.49), $P=0.007$]、IgG[MD=-1.76,95%CI(-2.48,-1.04), $P<0.00001$]，差异有统计学意义。指南制定小组完成1篇Meta分析结果(纳入3项RCTs,共255例患者)显示,针刺总有效率[OR=1.86,95%CI(1.24,2.82), $P=0.003$]和改善泪液流率[SMD=2.18,95%CI(0.05,4.32), $P=0.04$]方面均优于对照组。1项2021年的RCT试验显示^[27],使用中药雾化(沙参、麦冬、夏枯草、谷精草、桑叶、菊花)联合硫酸羟氯喹治疗干燥综合征患者,与生理盐水联合硫酸羟氯喹相比,能明显改善眼干VAS评分[MD=-1.32,95%CI(-1.92,-0.72), $P<0.05$]、总有效率[RR=1.57,95%CI(1.11,2.21), $P<0.05$]。

3.5.2 干燥综合征系统损害患者的中西医结合治疗时机和方案

(1) 干燥综合征间质性肺病的中西医结合治疗时机和方案：对于间质性肺病稳定者,12个月内用力肺活量(forced vital capacity, FVC)相对下降 $\leq 10\%$,肺一氧化碳弥散量(diffusing capacity of lung for carbon monoxide, DLCO)下降 $\leq 15\%$,可考虑单纯使用中医药治疗(专家共识)。间质性肺病病情严重或有明显进展者,12个月内FVC相对下降 $>10\%$,DLCO下降 $>15\%$,推荐中西医结合治疗(1C)。

①中西医结合治疗：在辨证论治基础上应用糖皮质激素、硫酸羟氯喹、艾拉莫德、霉酚酸酯等免疫抑制剂治疗(1C)。肺纤维化可考虑基础治疗联合尼达尼布、吡非尼酮抗纤维化治疗(专家共识)。

②证据概要：《2020年干燥综合征肺部疾病评估和管理共识》^[28]建议将干燥综合征合并肺间质疾病时肺部疾病活动严重程度分为中度和重度。中度：FVC占预计值百分比60%~80%，DLCO占预计值百分比40%~70%；重度：FVC占预计值百分比 $<60\%$ ，DLCO占预计值百分比 $<40\%$ ；如果干燥综合征患者合并肺间质病变者无肺部症状，高分辨率计算机断层扫描或肺功能测试表现为轻微受损，建议每3~6个月进行检测和评估，建议采用非药理学或其他管理方案；间质性肺病病情严重或有明显进展可选择抗纤维化治疗。2022年1篇Meta分析(纳入8项RCTs,共605例干燥综合征间质性肺病患者)结果显示^[29],中药联合常规化学药组的总有效率高于常规化学药组[RR=1.24,95%CI(1.09,1.41), $P=0.001$]，第1秒用力呼气容积占预计值百分比[MD=7.05,95%CI(5.52,8.59), $P<0.00001$]、ESR[MD=-8.35,95%CI(-15.18,-1.52), $P=0.02$]改善程度优于常规化学药组，咳嗽[MD=-0.48,95%CI(-0.96,-0.01), $P=0.04$]、乏力[MD=-0.71,95%CI(-1.28,-0.14), $P=0.01$]和眼干[MD=-0.75,95%CI(-1.37,-0.13), $P=0.02$]等症状缓解情况优于常规化学药组，上述差异均有统计学意义($P<0.05$)，两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义[RR=0.63,95%CI(0.22,1.82), $P=0.39$]。1项2023年RCT结果显示^[30],艾拉莫德+甲泼尼龙+硫酸羟氯喹组在改善呼吸困难修正评分量表评分、FVC、DLCO/肺泡容积、IgG、动脉氧分压等均优于甲泼尼龙+硫酸羟氯喹组($P<0.05$)。1项2020年回顾性队列研究结果显示^[31],吗替麦考酚酯治疗干燥综合征间质性肺病可显著升高DLCO占预计值百分比[MD=2.50,95%CI(-1.12,6.12), $P<0.05$]，并显著升高FVC占预计值百分比[MD=11.90,95%CI(1.52,22.27), $P<0.05$]。

(2) 干燥综合征出现关节炎/关节痛的中西医结合治疗时机和方案：单纯关节痛不伴其他系统损害，VAS评分 ≤ 40 mm者，推荐单纯中医药治疗(1D)。单纯关节痛不伴其他系统损害，VAS评分 >40 mm者，推荐中医药联合非甾体抗炎药、艾拉莫

德治疗(1C)。

证据概要: 指南制定小组完成1篇Meta分析结果(纳入13项RCTs, 共441例患者)显示, 与常规化学药相比, 中药在缓解干燥综合征关节疼痛方面差异具有统计学意义[SMD=0.11, 95% CI(0.05, 0.17), $P=0.0006$]。1项2024年RCT结果显示^[32], 知柏地黄丸联合艾拉莫德组治疗干燥综合征在总有效率、咽干口燥、双目干涩、关节肿痛、皮肤红斑评分、ESSPRI、ESSDAI评分方面均优于艾拉莫德组($P<0.05$)。

(3)干燥综合征出现神经系统受累的中西医结合治疗时机和方案: 干燥综合征累及自主神经功能紊乱和周围神经病时, 推荐使用中西医结合治疗(1C)。

①中医治疗: 辨证论治基础上针刺治疗; 累及周围神经时针刺穴位: 三阴交、血海、间使、太冲、丰隆、阴陵泉、合谷、曲池(1D)。

②中西医结合治疗: 中医治疗联合激素和免疫抑制剂, 同时联合维生素B₁、维生素B₁₂、银杏叶提取物等对症治疗; 中枢神经系统受累时可使用大剂量糖皮质激素[1~2 mg/(kg·d)]治疗, 严重者激素冲击治疗, 同时联合免疫抑制剂如环磷酰胺、霉酚酸酯或硫唑嘌呤等, 以提高诱导缓解疗效并减少维持期的复发; 亦可采用地塞米松联合甲氨蝶呤鞘内注射; 根据疾病严重程度还可选择血浆置换、利妥昔单抗等(1C)。

③证据概要: 1项2020年RCT结果显示^[33], 甲泼尼龙片+硫酸羟氯喹+化痰活血法针刺组在改善干燥综合征合并周围神经病患者中医证候积分、感觉神经电生理方面优于甲泼尼龙片+硫酸羟氯喹组($P<0.05$), 甲泼尼龙片+硫酸羟氯喹+化痰活血法针刺组总有效率(86.67%)优于甲泼尼龙片+硫酸羟氯喹组(66.67%)($P<0.05$)。1项2019年RCT结果显示^[34], 对照组给予硫酸羟氯喹、醋酸泼尼松片及甲钴胺分散片治疗, 观察组在对照组基础上加用通络润燥方, 两组治疗前后干燥综合征疾病活动度指数、中医证候积分、交感神经皮肤反应差异有统计学意义($P<0.01$), 且观察组优于对照组($P<0.05$); 观察组总有效率(92%)高于对照组(78%)($P<0.01$)。

(4)干燥综合征出现血液系统受累的中西医结合治疗时机和方案: 单纯白细胞减少且长期维持在 2×10^9 个/L以上的干燥综合征患者推荐单纯中医

药治疗(1D), 单纯血小板减少且血小板长期维持在 50×10^9 个/L以上的干燥综合征患者推荐中医药治疗(1C); 血小板严重减低、溶血性贫血给予糖皮质激素治疗, 可联合免疫抑制剂如环孢素、他克莫司等; 反复治疗效果不佳可静脉用大剂量免疫球蛋白0.4 g/(kg·d), 连用3~5 d(1D)。

证据概要: 1项2023年RCT结果显示^[35], 升阳散湿方组总有效率(89.47%)优于利可君片组(78.95%), 中医证候积分、ESSPRI评分、升高白细胞优于利可君片组($P<0.05$)。1项2021年RCT结果显示^[36], 与治疗前比较, 两组患者症状自评、临床体征评分、ESSDAI、中医证候评分均降低($P<0.05$), 白细胞、血红蛋白、血小板均升高($P<0.05$), 且二胶养血方联合硫酸羟氯喹片组均优于单纯硫酸羟氯喹片组($P<0.05$)。1项2022年回顾性队列研究结果显示^[37], 23例干燥综合征伴难治性血小板减少者, 口服他克莫司2~3 mg/d, 后逐渐减少到最小维持剂量, 治疗24周血小板完全缓解率(血小板计数 $\geq 100\times 10^9$ 个/L, 且无出血)为61%。1项病例系列研究纳入30例干燥综合征合并难治性血小板减少患者, 泼尼松联合环孢素治疗1年后, 26例(87%)血小板显著升高^[38]。

(5)干燥综合征出现高球蛋白血症的中西医结合治疗时机和方案: 干燥综合征出现高球蛋白血症不伴有系统损害的患者推荐中医药治疗(1C); 出现高球蛋白血症伴有系统损害的患者推荐中西医结合治疗(1D)。

①中西医结合治疗: 在辨证论治基础上应用糖皮质激素、硫酸羟氯喹、艾拉莫德等免疫抑制剂、泰它西普等生物制剂治疗(1B)。

②证据概要: 1项2024年Meta分析(纳入13项RCTs, 共1103例患者)结果显示^[39], 中药可改善IgG [MD=-1.57, 95% CI(-2.41, -0.73), $P=0.0003$]。1项2017年Meta分析(纳入10项RCTs, 共800例患者)结果显示^[40], 中西医结合在提高总有效率 [OR=4.30, 95% CI(2.78, 6.67)]、IgG [MD=-3.52, 95% CI(-5.22, -1.82)]、ESR [MD=-10.42, 95% CI(-12.57, -8.28)]、CRP [MD=-10.42, 95% CI(-9.44, -1.17)], 优于单纯常规化学药治疗($P<0.05$)。1项2022年Meta分析(纳入11项RCTs, 共864例患者)结果显示^[41], 与硫酸羟氯喹比较, 艾拉莫德可降低血清IgG [MD=-2.96, 95% CI(-3.55, -2.37), $P<0.00001$], 差异均有统计学意义

义。1项2022年Meta分析(纳入11项RCTs,共864例患者)结果显示^[42],白芍总苷联合硫酸羟氯喹组患者在IgG水平[MD=-3.25,95%CI(-4.06,-2.44), $P<0.000\ 01$]、总有效率[RR=1.33,95%CI(1.23,1.44), $P<0.000\ 01$]和ESR[MD=-8.00,95%CI(-12.07,-3.93), $P=0.000\ 1$]等方面优于硫酸羟氯喹组。1项2024年RCT结果显示^[43],与安慰剂组相比,泰它西普(160 mg和240 mg)在第24周时血清免疫球蛋白均显著降低($P<0.05$)。

(6)干燥综合征出现疲劳等全身症状的中西医结合治疗时机和方案:单纯疲劳的干燥综合征患者,推荐中医药治疗(1C);疲劳伴其他系统损害的干燥综合征患者,推荐中西医结合治疗(1C)。

①中医治疗:在辨证论治基础上针刺治疗(1C)、振腹疗法(1C)。针刺穴位:列缺、曲池、足三里、三阴交、太溪、照海(1C)。振腹手法:采用掌震法,患者采取仰卧体位,医师在患者的右侧,右手掌虚放置在患者的腹部,劳宫穴对应患者的神阙穴,掌根相对应患者的关元穴,中指置于任脉之上,食指以及无名指分别置于双侧肾经,拇指及小指置于双侧胃经,振动频率制在300~400次/min,3次/周,30 min/次(1C)。

②中西医结合治疗:在中医治疗基础上联合硫酸羟氯喹、糖皮质激素、免疫抑制剂、泰它西普等生物制剂治疗(1C)。

③证据概要:1项2024年RCT结果显示^[43],与安慰剂组相比,泰它西普(160 mg)治疗后ESSDAI评分从基线到第24周显著下降($P<0.05$),泰它西普(160 mg和240 mg)在第24周时多维疲劳量表显著降低($P<0.05$)。指南制定小组完成1项Meta分析(纳入16项RCTs,共1226例患者)结果显示,中药单纯治疗或联合常规化学药治疗在改善干燥综合征患者中医证候乏力评分[MD=-0.84,95%CI(-1.11,-0.53), $P<0.000\ 01$]和乏力VAS评分[MD=-0.95,95%CI(-1.18,-0.72), $P<0.000\ 01$],优于常规西药治疗。1项2019年RCT结果显示^[44],毫针联合益气生津散组在治疗1、2、4周后干燥、疲劳、疼痛症状及ESSPRI评分较治疗前均明显改善($P<0.01$);益气生津散组在治疗1周后疼痛症状较治疗前明显改善($P<0.01$),治疗2、4周后疲劳、疼痛症状及ESSPRI评分较治疗前明显改善($P<0.01$);毫针联合益气生津散组在治疗1、2、4周后干燥、疲劳症状及ESSPRI改

善优于益气生津散组($P<0.05$)。1项2020年RCT结果显示^[45],活血解毒汤联合振腹疗法组中医证候积分总分、疲劳单项积分、便秘单项积分、肌肤干燥单项积分、疼痛单项积分、ESSPRI疲劳评分、ESSPRI疼痛评分、ESSPRI总分、疲劳严重程度量表(fatigue severity scale, FSS)、多维疲劳量表-20(multidimensional fatigue inventory-20, MFI-20)评分均优于活血解毒汤配方颗粒组($P<0.05$)。

3.6 中药有效成分及中成药的使用

3.6.1 白芍总苷 可单独或联合应用于干燥综合征,改善唾液腺和泪腺功能,缓解关节症状,改善便秘,降低ESR、CRP、RF、IgG、IgA和IgM等(1C)。

证据概要:1项2024年Meta分析(纳入10项RCTs,共874例受试者)结果显示^[46],单用白芍总苷治疗干燥综合征时在Schirmer试验[MD=1.31,95%CI(0.74,1.88), $P<0.000\ 01$]、唾液流率[MD=0.12,95%CI(0.02,0.21), $P=0.02$]和ESR[MD=-7.30,95%CI(-16.64,1.24), $P=0.000\ 4$]方面疗效显著,白芍总苷联用化学药时在Schirmer试验[MD=1.10,95%CI(0.36,3.17), $P=0.01$]、唾液流率[MD=-6.96,95%CI(-8.34,-5.57), $P<0.000\ 01$]、ESR[MD=-9.87,95%CI(-12.64,-7.10), $P<0.000\ 01$]、RF[MD=-9.95,95%CI(-13.45,-6.45), $P<0.000\ 01$]、CRP[MD=-1.76,95%CI(-2.92,-0.60), $P=0.003$]、IgG[MD=-3.19,95%CI(-4.22,-2.17), $P<0.000\ 01$]、IgA[MD=-0.97,95%CI(-1.36,-0.58), $P<0.000\ 01$]和IgM[MD=-0.44,95%CI(-0.72,-0.16), $P=0.002$]方面疗效显著,且不良反应较少,能改善便秘症状^[47]。

3.6.2 雷公藤多苷 可单独或联合应用于干燥综合征,改善唾液腺和泪腺功能,缓解关节症状,降低ESR、CRP、RF、IgG等指标,对于育龄期及有生育要求的患者禁用,并注意定期检查血常规、尿常规、肝肾功能(1C)。

证据概要:2023年《干燥综合征病证结合诊疗指南》中对雷公藤多苷治疗干燥综合征进行的Meta分析(纳入7项RCTs,共576例患者)结果显示^[2],雷公藤多苷联合白芍总苷使用与单独使用雷公藤多苷相比,能显著提高总有效率[OR=7.10,95%CI(3.70,13.62), $P<0.001$],降低ESR[MD=-2.33,95%CI(-2.60,-2.07), $P<0.01$]、CRP[MD=-1.28,95%CI(-1.47,-1.09), $P<0.01$]、RF[MD=-13.99,

95% CI (-17.26, -10.71), $P < 0.05$]; 安全性方面, 联合使用不增加不良反应的发生率 [OR = 0.69, 95% CI (0.33, 1.47), $P < 0.01$]. 1项 2022年 RCT 结果显示^[48], 对照组给予泼尼松和硫酸羟氯喹治疗, 观察组在对照组基础上联合雷公藤多苷片治疗, 治疗 3 个月后, 观察组的临床疗效高于对照组 ($P < 0.05$), 观察组的 IgG、RF、数字评估量表评分水平低于对照组 ($P < 0.05$), 观察组的唾液流量、泪液率高于对照组 ($P < 0.05$).

3.6.3 一贯煎颗粒 用于肝肾阴虚证, 或兼夹肝气郁滞证 (1B)。

证据概要: 1项 2024年 Meta 分析 (纳入 12 项 RCTs, 共 898 例受试者) 结果显示^[49], 一贯煎与化学药联合应用, 可显著改善泪液流率 [SMD = 1.08, 95% CI (0.30, 1.85), $P = 0.0158$], 唾液流率 [SMD = 1.43, 95% CI (0.92, 1.94), $P = 0.003$] 和 ESR [SMD = -0.61, 95% CI (-0.95, -0.28), $P = 0.0072$].

3.6.4 其他 六味地黄丸、杞菊地黄丸、知柏地黄丸和明目地黄丸单独使用或联合应用于干燥综合征。六味地黄丸用于肾阴虚证, 知柏地黄丸用于阴虚内热证, 杞菊地黄丸和明目地黄丸用于肝肾阴虚证, 眼干目涩、视物模糊者 (1B)。

证据概要: 指南制定小组完成 1 项 Meta 分析 (纳入 16 项 RCTs, 共 1 167 例患者) 结果显示, 六味地黄丸及其类方单独使用或联合常规化学药治疗干燥综合征的临床有效率优于常规化学药治疗 [OR = 2.86, 95% CI (2.07, 3.95), $P < 0.00001$]; 单纯使用六味地黄丸或联合常规化学药治疗干燥综合征的临床有效率优于常规西药治疗 [OR = 2.22, 95% CI (1.29, 3.83), $P = 0.004$]; 单纯使用杞菊地黄丸或联合常规化学药治疗干燥综合征的临床有效率优于常规化学药治疗 [OR = 2.76, 95% CI (1.65, 4.64), $P = 0.0001$]; 单纯使用知柏地黄丸或联合常规化学药治疗干燥综合征的临床有效率优于常规化学药治疗 [OR = 3.78, 95% CI (1.43, 9.98), $P = 0.007$].

3.7 中医外治法治疗干燥综合征

3.7.1 干燥综合征外治法推荐 针刺、针刀、皮内针、耳穴揸针、电针、穴位按摩、中药雾化、中药外敷 (穴位贴敷)、振腹疗法。

3.7.2 皮内针穴位 脾俞、肾俞、足三里、三阴交、太溪; 操作: 进针前对进针部位常规消毒, 以镊子取出无菌揸针对准穴位进针, 以拇指将揸针刺入皮

肤并以胶布固定, 埋针 3 d, 嘱患者对埋针部位每日按压 3 次, 每次 3 min (1D)。耳穴揸针穴位: 眼、口、肝、心、脾、肺、肾、神门; 操作: 嘱患者分别于早、中、晚及睡前逐穴按压, 每穴持续 1~2 min/次, 只按不揉, 刺激力度以能耐受为度 (1D)。电针穴位: 合谷、廉泉、肾俞、足三里、三阴交、太溪穴; 操作: 在所取穴位的部位常规消毒, 用毫针进针得气后接电针仪选连续波, 每次 30 min (1D)。中药外敷 (穴位贴敷) (1C)。中药雾化、针刺、针刀: 均见口干眼干相关推荐。穴位按摩: 见口干相关推荐。振腹疗法: 见疲劳相关推荐。

3.7.3 证据概要 1 篇 2023 年 Meta 分析 (共纳入 10 项 RCTs, 共 725 例患者) 结果显示^[50], 与常规化学药治疗相比, 针刺可提高临床总有效率、改善唾液流率和 Schirmer 试验, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。1 项 2020 年 RCT 结果显示^[51], 常规化学药联合皮内针组总有效率 (82.50%) 高于常规化学药组 (61.54%) ($P < 0.05$), 中医证候积分、唾液流率、Schirmer 泪液试验、IgG、补体 C3 和 C4、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、CRP 及 IL-6 的水平优于常规化学药组 ($P < 0.05$)。1 项 2023 年 RCT 结果显示^[52], 耳穴揸针联合清燥布津汤组中医证候总有效率 (87.10%) 优于清燥布津汤组 (73.33%) ($P < 0.05$), 中医证候积分、ESSPRI、焦虑自评量表、疲劳量表及匹兹堡睡眠质量指数量表评分低于清燥布津汤组 ($P < 0.05$)。1 项 2012 年 RCT 结果显示^[53], 电针组总有效率 (90.0%) 优于知柏地黄丸组 (57.7%) ($P < 0.05$)。1 项 2020 年 RCT 结果显示^[54], 硫酸羟氯喹片加用乌梅生津化燥汤加减内服及二花汤外敷组 Schirmer 试验、唾液流率、中医证候积分、总有效率优于硫酸羟氯喹片组 ($P < 0.05$)。

3.8 干燥综合征如何进行多学科管理

临床应根据干燥综合征疾病特征, 结合患者的症状和血清学指标, 联合多学科诊疗意见, 制定个体化治疗方案 (专家共识)。

3.9 干燥综合征患者的生活方式管理、心理评估及心理疏导

干燥综合征患者应选择合理的膳食结构^[55], 多食用具有滋阴润燥功效、富含维生的食物。蔬菜推荐: 冬瓜、丝瓜、黄瓜、萝卜、白菜、芹菜、莴笋、苋菜、生菜、枸杞头、鲜藕等; 水果推荐: 梨、青果、甘蔗、猕猴桃、杨桃、西瓜、桑葚、柚子、荸荠、香

蕉、甜橙、苹果、草莓、蓝莓、葡萄、樱桃^[56]。适量选择食用酸味食品可反射性增加唾液分泌，保证摄入充足营养和水分，适度食用深海鱼类，应低盐饮食控制钠元素的摄入量，以免加重口干舌燥的症状，避免食用肥甘厚腻、辛辣刺激及干硬食物，戒烟戒酒；干燥综合征患者应注意口腔卫生，防止口腔感染^[57]，注意用眼和眼部卫生，避免强光刺激，保持皮肤清洁，防止继发感染（1D）。

医护人员应加强对患者的情绪疏导，使其保持乐观情绪，引导患者对该病树立正确认识（1D）。干燥综合征患者的抑郁情绪、焦虑状态推荐：抗焦虑或抑郁心理治疗（1C）、中药（1B）、针刺（1B）、八段锦治疗（1D）。中医证型为阴虚肝郁证，症状：眼干、口干、口苦、咽燥、两肋胀痛、情志焦虑、忧思纠结、心烦失眠、舌质暗红、舌苔少、脉弦细，推荐一贯煎颗粒（1B）或加味逍遥散加减（1C）。

证据概要：干燥综合征长期伴有疼痛和疲乏症状，会引起一系列并发症，包括睡眠障碍、焦虑、抑郁，患者发病率分别为15%、20%、40%^[58]。1项2022年的RCT结果显示^[59]，常规免疫抑制剂治疗干燥综合征的基础上观察组采用个体化教育方案护理，对照组采用常规护理，干预12周后观察组焦虑自评量表和抑郁自评量表评分、SF-36评分，医学应对问卷各项维度评分中面对项评分、回避和放弃项评分、服药依从性优于对照组（ $P<0.05$ ）。1项2020年RCT结果显示^[60]，原发性干燥综合征患者早期观察组给予口服羟基氯喹联合抗焦虑心理治疗，对照组采用口服羟基氯喹及常规护理治疗，干预12周后观察组抑郁自评量表、焦虑自评量表评分、ESSPRI评分均明显低于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组自我护理能力评分、生活质量评分、护理满意度均高于对照组（ $P<0.05$ ）。指南制定小组完成1项Meta分析结果（纳入10项RCTs，共634例患者）显示，中医药治疗干燥综合征伴焦虑抑郁状态可明显提高临床有效率 [OR=3.21, 95% CI (2.04, 5.07), $P<0.00001$]；降低焦虑自评量表评分 [MD=-10.27, 95% CI (-12.99, -7.54), $P<0.00001$]、抑郁自评量表评分 [MD=-10.48, 95% CI (-16.27, -4.70), $P=0.0004$]；改善 ESSDAI 评分 [MD=-0.50, 95% CI (-0.71, -0.30), $P<0.00001$]、中医证候积分 [MD=-3.48, 95% CI (-5.60, -1.36), $P=0.001$]、静态唾液流率 [MD=0.23, 95% CI (0.16, 0.30), $P<0.00001$]；降低 ESR [MD=-3.82, 95%

CI (-5.47, -2.16), $P<0.00001$]、IgG [MD=-1.76, 95% CI (-2.56, -0.96), $P<0.00001$]。1项2019年RCT结果显示^[61]，对照组给予口服硫酸羟氯喹治疗，观察组在对照组的基础上给予加味道遥散治疗，总有效率观察组(96.67%)优于对照组(62.07%)（ $P=0.001$ ），观察组在降低口干、眼干VAS评分、CRP水平和提高SF-36量表评分、提高唾液流率、泪液流率、泪膜破碎时间方面均优于对照组（ $P<0.05$ ）。1项2019年随机、单盲（受试者盲）、平行对照试验结果表明^[62]，针刺穴位为丝竹空、太阳、外关、廉泉、颊车、照海、攒竹、承泣；针刺组有效率高于假针组，两组治疗8周后焦虑和抑郁量表评分均比治疗前下降，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），且针刺组均优于假针组（ $P<0.05$ ）。1项2023年RCT结果显示^[63]，常规治疗联合八段锦治疗干燥综合征患者焦虑抑郁状态在4、8、12周时乏力、眼干、口干、疼痛VAS评分、焦虑自评量表、抑郁自评量表、生活质量表、ESSPRI评分均比治疗前下降，唾液流率比治疗前提高，且均优于常规治疗组（ $P<0.05$ ）。

4 结语

本指南适用于基层医院、二级医院、三级医院等医疗机构，涵盖中医、中西医结合以及西医临床实践，具有广泛的普适性。为便于使用，本指南附有诊疗流程图（图1），可帮助使用者快速提取关键信息。在干燥综合征的病情评价方法中，本指南综合运用中西医结合的疗效评价体系，确保从多维度对病情进行精准评估。在干燥综合征的诊疗时机把握上，本指南秉持“宜中则中、宜西则西、中西并用”的融合策略，充分发挥中西医各自的优势，以期为患者提供最优化的诊疗方案。

利益冲突声明：所有参编人员均未接受任何利益相关公司的资金支持，未持有任何与本共识相关领域的专利。

本指南负责人：刘维（天津中医药大学第一附属医院）。

本指南执笔人：刘维（天津中医药大学第一附属医院）、何东仪（上海市光华中西医结合医院）、刘建平（北京中医药大学）、厉小梅（中国科学技术大学附属第一医院）、张磊（天津市中医药研究院）、吴沅峰（天津中医药大学第一附属医院）、卡玉秀（天津中医药大学第一附属医院）、尚顺来（中日友好医院）、高晶月（天津中医药大学第一附属医院）、

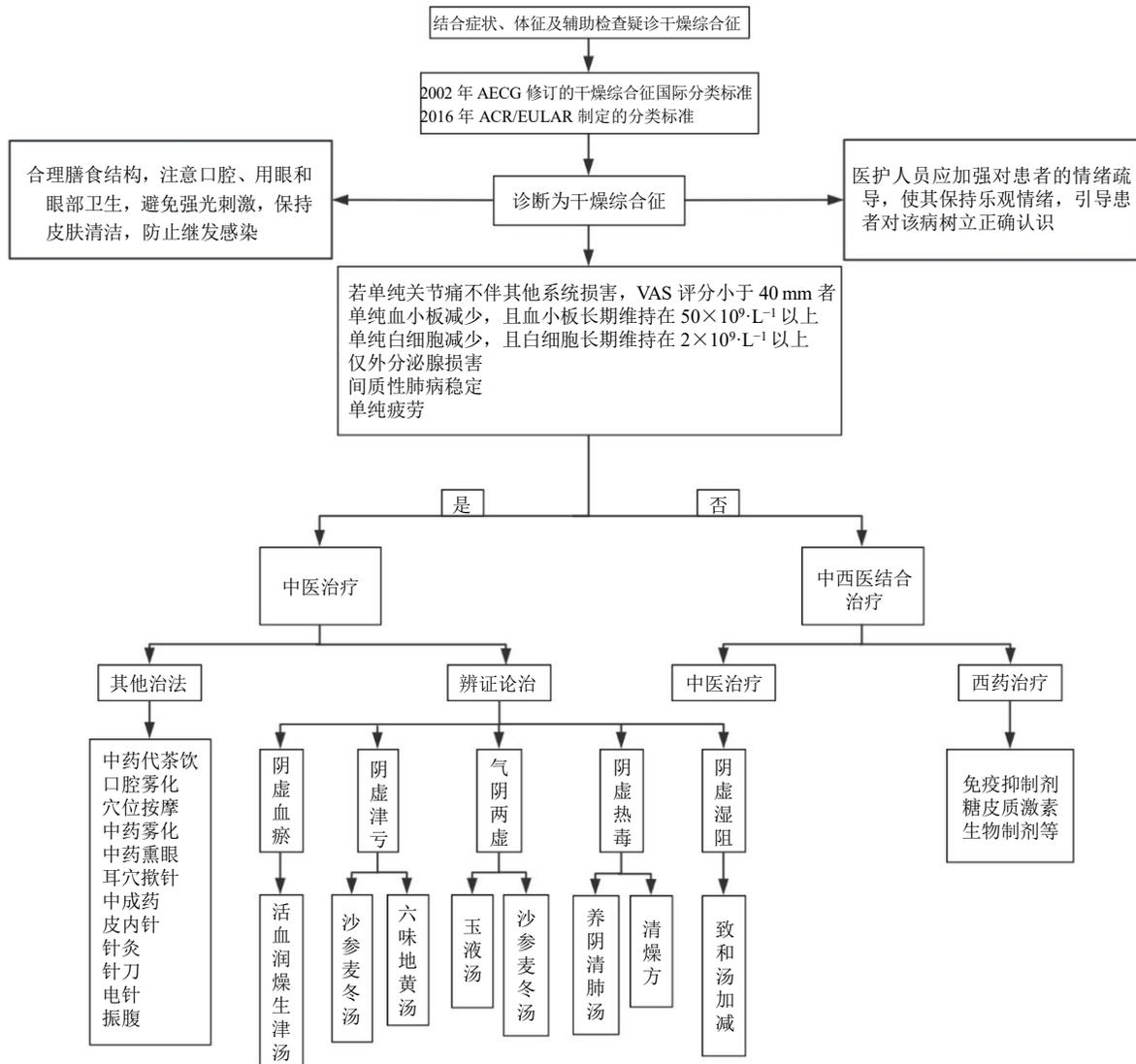


图1 干燥综合征中西医诊治总流程

Fig. 1 General process of integrated traditional Chinese and western medicine in diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome

王爱华（天津市第三中心医院）。

本指南主审人：张伯礼（天津中医药大学）、陈香美（中国人民解放军总医院）、刘良（广东省中医院）、吕文良（中国中医科学院广安门医院）、唐旭东（中国中医科学院）、范永升（浙江中医药大学）、曾小峰（北京协和医院）、赵岩（北京协和医院）、姜泉（中国中医科学院广安门医院）、温成平（浙江中医药大学）。

本指南讨论专家（按姓氏笔画为序）：于静（辽宁中医药大学附属医院）、于慧敏（哈尔滨医科大学附属第二医院）、马武开（贵州中医药大学第二附属医院）、王成武（长春中医药大学附属医院）、王建明（中日友好医院）、王钢（甘肃中医药大学附属医

院）、王莘智（湖南中医药大学第一附属医院）、王笑青（河南省洛阳正骨医院）、王新昌（浙江中医药大学附属第二医院）、卞华（南阳理工学院张仲景国医学院）、方勇飞（重庆西南医院）、孔维萍（中日友好医院）、厉小梅（中国科学技术大学附属第一医院）、东诚（万兴街东南社区卫生服务中心）、叶志中（深圳市福田区风湿病专科医院）、田新平（北京协和医院）、白玛央金（西藏自治区人民医院）、曲环汝（上海中医药大学附属龙华医院）、吕新亮（内蒙古自治区中医医院）、刘维（天津中医药大学第一附属医院）、刘英（山东中医药大学附属医院）、刘建平（北京中医药大学）、刘毅（四川大学华西医院）、杜娟丽（陕西省中西医结合医院暨西安市第五

医院)、李小霞(首都医科大学宣武医院)、李兆福(云南省中医医院)、李松伟(河南中医药大学第一附属医院)、李琴(青海省中医院)、李媛(成都中医药大学附属医院)、李艳玲(天津中医药大学第一附属医院)、李振彬(白求恩国际和平医院)、肖长虹(南方医科大学中西医结合医院)、吴方真(福建中医药大学附属第二人民医院)、吴沅峰(天津中医药大学第一附属医院)、吴锐(南昌大学第一附属医院)、何东仪(上海市光华中西医结合医院)、冷晓梅(北京协和医院)、张文(北京协和医院)、张华东(中国中医科学院广安门医院)、张学武(北京大学人民医院)、张俊莉(陕西省中西医结合医院暨西安市第五医院)、张磊(天津市中医药研究院)、张剑勇(深圳市中医院)、陈朝丽(丽江市中医院)、陈瑞扬(天津市口腔医院)、邱磷安(福建中医药大学附属人民医院)、季昭臣(天津中医药大学)、岳敏(山东省潍坊市中医院)、庞学丰(广西中医药大学附属瑞康医院)、郑福增(河南省中医院)、孟庆良(河南省中医院)、赵钟文(福建中医药大学附属第二人民医院)、赵争敏(海口市中医医院)、郝慧琴(山西中医药大学)、荣晓凤(重庆医科大学附属第一医院)、姜萍(山东中医药大学附属医院)、娄玉铃(河南风湿病医院)、侯秀娟(北京中医药大学东方医院)、候宏理(河南省洛阳正骨医院)、高明利(辽宁中医药大学附属医院)、郭红霞(天津中医药大学第一附属医院)、郭刚(河北以岭医院)、涂胜豪(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、谈文峰(江苏省人民医院)、陶庆文(中日友好医院)、黄传兵(安徽中医药大学第一附属医院)、黄烽(北京301医院)、曹炜(中国中医科学院望京医院)、彭江云(云南省中医医院)、曾惠琼(深圳市福田区妇幼保健院)、照日格图(新疆维吾尔自治区中医院)、谭宁(深圳市南山区人民医院)、樊一桦(成都中医药大学附属医院)、樊冰(山东中医药大学附属医院)、潘胡丹(广东省中医院)、魏瑞华(天津医科大学眼科医院)。

本指南方法学专家: 刘建平(北京中医药大学)

参考文献

- [1] 张文, 陈竹, 厉小梅, 等. 原发性干燥综合征诊疗规范 [J]. 中华内科杂志, 2023, 62(9): 1059-1067.
- [2] 姜泉, 周新尧, 唐晓娟, 等. 干燥综合征病证结合诊疗指南 [J]. 中医杂志, 2024, 65(4): 434-444.
- [3] 刘维, 茅建春. 中医内科学 (风湿分册) [M]. 北京: 人

民卫生出版社, 2023: 106.

- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Shiboski C H, Shiboski S C, Seror R, *et al.* 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 9-16.
- [7] 中医临床诊疗术语 第1部分: 疾病 [S]. GB/T 16751.1-2023. 2023: 68.
- [8] Seror R, Bootsma H, Saraux A, *et al.* Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(2): 382-389.
- [9] 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.
- [10] Bowman S J, Sutcliffe N, Isenberg D A, *et al.* Sjögren's systemic clinical activity index (SCAI): A systemic disease activity measure for use in clinical trials in primary sjögren's syndrome [J]. *Rheumatology*, 2007, 46(12): 1845-1851.
- [11] Vitali C, Palombi G, Baldini C, *et al.* Sjögren's syndrome disease damage index and disease activity index: Scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjögren's syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56(7): 2223-2231.
- [12] Seror R, Theander E, Brun J G, *et al.* Validation of EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient indexes (ESSPRI) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(5): 859-866.
- [13] Seror R, Ravaud P, Mariette X, *et al.* EULAR Sjögren's syndrome patient reported index (ESSPRI): Development of a consensus patient index for primary Sjögren's syndrome [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(6): 968-972.
- [14] Mahr A D, Neogi T, Lavalley M P, *et al.* Assessment of the item selection and weighting in the Birmingham vasculitis activity score for Wegener's granulomatosis [J]. *Arthritis*

- Rheum, 2008, 59(6): 884-891.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 莫小英. 滋补肝肾法治疗原发性干燥综合征临床研究 [J]. 山东中医杂志, 2015, 34(6): 418-420.
- [18] 齐鑫. 沙参麦冬汤加减治疗原发性干燥综合征(气阴两虚证)的临床观察 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- [19] 缪华, 刘书珍. 二鬼玉液汤治疗原发性干燥综合征 50 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(4): 279.
- [20] 葛瑞彩. 养阴清肺汤治疗阴虚热毒型原发性干燥综合征的临床观察 [J]. 中国医药科学, 2023, 13(3): 107-110.
- [21] 刘维, 王慧, 杨晓砚, 等. 清燥方治疗干燥综合征临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(1): 53.
- [22] 黄淑霞, 曹天雨, 肖战说, 等. 中药联合硫酸羟氯喹治疗干燥综合征疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 海南医学院学报, 2022, 28(9): 685-693.
- [23] 梁亦欣, 朱金焯, 侯秀娟, 等. 中医药治疗干燥综合征唾液腺受损疗效的 Meta 分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(7): 1294-1301.
- [24] 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.
- [25] 吴先琴, 谌曦, 刘磊, 等. 养阴清热中药雾化联合穴位按摩对干燥综合征患者口干症状的影响 [J]. 护理学报, 2023, 30(9): 75-78.
- [26] 陈宏道, 丁一帆, 谢师旅, 等. 中医药治疗干燥综合征干眼疗效的 Meta 分析 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18(5): 179-184.
- [27] 贾蝉忆, 吴绍萍, 李飞燕, 等. 中药雾化技术在干燥综合征患者眼干症状中的临床应用 [J]. 当代护士: 中旬刊, 2021, 28(7): 77-79.
- [28] Lee A S, Hal Scofield R, Hammitt K M, *et al.* Consensus guidelines for evaluation and management of pulmonary disease in Sjögren's [J]. *Chest*, 2021, 159(2): 683-698.
- [29] 彭艳茹, 闫世艳, 罗成, 等. 中医药联合西药治疗干燥综合征相关间质性肺疾病的临床疗效和安全性的系统评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(8): 980-984.
- [30] 孟德钎, 李鞠, 李永胜, 等. 艾拉莫德联合甲泼尼龙、硫酸羟氯喹对原发性干燥综合征合并间质性肺病的疗效 [J]. 中国临床研究, 2023, 36(1): 85-89.
- [31] Amlani B, Elsayed G, Barvalia U, *et al.* Treatment of primary Sjögren's syndrome-related interstitial lung disease: A retrospective cohort study [J]. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2020, 37(2): 136-147.
- [32] 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.
- [33] 赖龙胜, 施莹, 万文蓉, 等. 化痰活血法针刺治疗干燥综合征合并周围神经病临床研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(8): 107-110.
- [34] 翁映虹, 盛正和, 樊兰艳, 等. 通络润燥方治疗瘀血阻络型干燥综合征并小纤维神经病的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35(5): 814-817.
- [35] 沈怡澄. 升阳散湿法治疗脾虚湿阻型干燥综合征合并白细胞减少症的临床观察 [D]. 上海中医药大学, 2020.
- [36] 月尔力卡·艾买尔. 二胶养血方治疗原发性干燥综合征血液损害的临床研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- [37] Xu R, Yan Q, Gong Y, *et al.* Tacrolimus therapy in primary Sjögren's syndrome with refractory immune thrombocytopenia: A retrospective study [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2022, 40(12): 2268-2274.
- [38] 王燕, 吕保良, 王少亭, 等. 泼尼松联合环孢素 A 治疗干燥综合征合并血小板减少的临床观察 [J]. 中华全科医师杂志, 2009, 8(7): 486-488.
- [39] 宁晓梅, 刘维, 赵宇兴, 等. 中医药治疗气阴两虚型干燥综合征临床疗效及安全性的系统评价 [J]. 天津中医药, 2024, 41(10): 1262-1271.
- [40] 吴德鸿, 韦双双, 陈娇, 等. 中西医结合治疗原发性干燥综合征的 Meta 分析 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(7): 1730-1734.
- [41] 梁爽, 姚胜, 高紫欣, 等. 艾拉莫德与羟氯喹治疗原发性干燥综合征有效性和安全性比较的系统分析 [J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(5): 591-598.
- [42] 石岩硕, 邱学佳, 赵建群, 等. 白芍总苷胶囊联合羟氯喹治疗干燥综合征临床疗效的系统评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(12): 1502-1506.
- [43] Zhou X Y, Xu H D, Chen J Z, *et al.* Efficacy and safety of acupuncture on symptomatic improvement in primary Sjögren's syndrome: A randomized controlled trial [J]. *Front Med*, 2022, 9: 878218.
- [44] 陈爱萍, 温博, 马从, 等. 毫针联合“益气生津散”治疗原发干燥综合征 27 例临床观察 [J]. 江苏中医药, 2019, 51(10): 64-66.
- [45] 国生, 崔霞, 薛小娜, 等. 振腹疗法联合活血解毒方干预原发性干燥综合征的疗效观察 [J]. 世界中医药, 2020, 15(23): 3675-3679.

- [46] 卫博文, 刘维, 张淑敏, 等. 白芍总苷治疗原发性干燥综合征的疗效及安全性 Meta 分析 [J]. 天津中医药, 2024, 41(4): 458-466.
- [47] 厉小梅, 李向培, 汪国生, 等. 白芍总苷治疗干燥综合征的有效性和安全性评价 [J]. 安徽医学, 2006(5): 370-371.
- [48] 居艳娟, 李荣平, 周盛辉, 等. 雷公藤多苷片治疗干燥综合征的临床效果 [J]. 中国当代医药, 2022, 29(3): 37-39.
- [49] 张晟安, 张炜捷, 周文君, 等. 一贯煎的临床应用: 一项 Meta 分析 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2024, 34(11): 1008-1016.
- [50] 马玉草, 吕柳, 王海隆. 针刺治疗干燥综合征临床疗效的 Meta 分析 [J]. 光明中医, 2023, 38(22): 4322-4327.
- [51] 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.
- [52] 王梦洁, 罗雅文, 刘英, 等. 耳穴揸针联合清燥布津汤治疗干燥综合征阴虚津亏证的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(11): 5596-5600.
- [53] 任彬, 杨敏. 电针治疗干燥综合征 45 例临床观察 [J]. 四川中医, 2012, 30(3): 116-117.
- [54] 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.
- [55] Machowicz A, Hall I, de Pablo P, *et al.* Mediterranean diet and risk of Sjögren's syndrome [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2020, 38 (Suppl 4): 216-221.
- [56] 齐玉梅 郭长江. 现代营养治疗 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 36-44.
- [57] Bayetto K, Logan R M. Sjögren's syndrome: A review of aetiology, pathogenesis, diagnosis and management [J]. *Aust Dent J*, 2010, 55(Suppl 1): 39-47.
- [58] Brito-Zerón P, Theander E, Baldini C, *et al.* Early diagnosis of primary smendations [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2016, 12(2): 137-156.
- [59] 卢亚, 刘庆芬, 顾纪芳, 等. 链式亲情护理模式对老年原发性干燥综合征患者焦虑和抑郁及生活质量的影响 [J]. 老年医学与保健, 2022, 28(2): 339-342.
- [60] 梅寒颖. 早期抗焦虑在原发性干燥综合征患者中的疗效观察 [J]. 中国医学创新, 2020, 17(30): 113-116.
- [61] 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.
- [62] 齐微微. 针刺治疗原发性干燥综合征伴焦虑抑郁的临床疗效评价研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [63] 梅晴晴. 八段锦干预原发性干燥综合征患者焦虑抑郁状态的临床观察 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.

[责任编辑 潘明佳]