

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.14.009

临床研究

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

郑玥琪, 杨光辉^{*}, 何奕坤, 潘新, 胥晓芳, 吴辉辉, 陈萌, 张凯, 沈佳莹

(上海中医药大学附属曙光医院, 上海市卢湾区普安路 185 号, 200021)

摘要 目的 观察补肾润燥方治疗干燥综合征中老年女性患者的临床疗效。方法 将 56 例干燥综合征肝肾阴虚证中老年女性患者随机分为治疗组和对照组各 28 例。对照组采用口服硫酸羟氯喹片每次 100 mg、每日两次治疗; 治疗组采用中药补肾润燥方治疗, 每日 1 剂, 两组均治疗 12 周。分别在治疗前后进行患者主观症状 (ESSPRI) 及活动指数 (ESSDAI) 评分, 双眼基础泪液试验 (Schirmer's 试验)、唾液流率检测, 以及性激素、血沉、C 反应蛋白 (CRP)、球蛋白、IgG 检测, 并观察两组临床疗效。结果 治疗组完成 25 例, 临床疗效总有效率为 76%; 对照组完成 19 例, 总有效率为 21%, 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组 ESSPRI、Schirmer's 试验、唾液流率均有改善 ($P < 0.01$), 且治疗组较对照组 ESSPRI 下降, Schirmer's 试验、唾液流率改善 ($P < 0.05$); 两组治疗前后及组间比较 ESSDAI 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后治疗组睾酮、脱氢表雄酮硫酸酯水平较本组治疗前及对照组治疗后均升高 ($P < 0.05$), 两组治疗前后及组间比较, 雌二醇水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗前后及组间比较, 血沉、CRP、球蛋白、IgG 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 补肾润燥方在改善干燥综合征肝肾阴虚证中老年女性患者主观症状、唾液流率、泪液分泌功能方面具有较好疗效, 其机制可能与调节性激素水平有关。

关键词 干燥综合征; 肝肾阴虚证; 补肾润燥方; 性激素; 外分泌腺功能

干燥综合征 (sjogren's syndrome, SS) 是一种主要累及外分泌腺体为主的慢性炎症性自身免疫病, 以涎腺和泪腺的症状为主, 呼吸系统、消化系统、皮肤、阴道等外分泌腺亦有相应表现, 还可出现腺体外病变^[1]。流行病学研究发现, 该病女性患者占 95.3%, 发病高峰期为 40~59 岁^[2]。有研究显示, 性激素比例失调是干燥综合征的重要病因之一, 进而导致腺体免疫反应发生^[3]。低水平的性激素与干燥综合征临床表现相关, 其中口干症与雄激素水平低下有关, 眼干症与雌激素水平低下有关^[4]。在前期研究基础之上, 本研究针对中老年女性这一主要受累人群, 观察临床经验方补肾润燥方对其泪腺、唾液腺功能的影响和对性激素的干预作用, 为临床治疗提供思路。

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金 (2014LP095A); 2014 年上海青年医师培训资助计划

* 通讯作者: dryangh@126.com, 13311793010

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准依据 2002 年修订的干燥综合征国际诊断 (分类) 标准^[5]。

中医辨证标准参照《上海市中医病证诊疗常规》中干燥病肝肾阴虚证相关条目^[6]。主症: 1) 目干涩、少泪或无泪; 2) 眼内异物感, 或灼或痒或痛; 3) 时有目红赤。次症: 1) 眼珠频繁眨动; 2) 头晕耳鸣; 3) 腰背酸痛; 4) 关节隐痛。舌脉: 舌质红, 少苔, 脉沉细涩或数。符合以上主症 2 条并具备次症 2 条以上, 参照舌脉即可辨证为肝肾阴虚证。

1.2 纳入标准

1) 符合上述干燥综合征西医诊断和中医辨证标准的女性患者; 2) 年龄 40~80 岁; 3) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并恶性肿瘤患者; 2) 肝病活动期或肝功能异常 (丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素为正常值上限 1.54 倍以上); 3) 肾功能损害 [血肌酐 ≥ 133 mmol/L (1.5 mg/dl)]; 4) 合并有严重心肺疾病及未控制的严重高血压、代谢性疾病; 5) 合并精神疾病者; 6) 对本试验药物过敏; 7) 有酗酒史、药物或其他物品滥用史; 8) 入选前 3 个月内使用过免疫抑制剂、糖皮质激素、生物制剂、腺体分泌激动剂者。

1.4 脱落标准

1) 未按规定治疗, 无法判断疗效; 2) 资料不全影响疗效或安全性判断; 3) 治疗过程中发生意外事件而不能坚持治疗; 4) 不配合治疗者。

1.5 一般资料

56 例研究病例均来自 2014 年 12 月至 2016 年 5 月上海中医药大学附属曙光医院风湿科门诊以及住院患者, 采用 Excel 2010 软件生成随机数字表, 并以密封信封进行分配隐藏, 将患者分为治疗组和对照组各 28 例。治疗组年龄 43 ~ 77 岁, 平均年龄为 (59.1 $\pm$ 9.3) 岁; 病程 1 ~ 30 年, 平均病程 (6.7 $\pm$ 7.1) 年。对照组年龄 42 ~ 80 岁, 平均年龄 (64.2 $\pm$ 9.7) 年; 病程 0.5 ~ 14 年, 平均病程 (5.2 $\pm$ 3.9) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组服用硫酸羟氯喹片 (上海中西药业有限责任公司生产, 批号 140905, 100 mg/片), 每日 2 次, 每次 100 mg, 连续服用 12 周。

治疗组服用补肾润燥方, 处方: 醋龟甲 30 g, 石斛 30 g, 北沙参 15 g, 玉竹 9 g, 麦冬 12 g, 仙茅 15 g, 淫羊藿 15 g, 白芍 12 g, 山萸肉 9 g, 凌霄花 9 g, 蛇莓 30 g, 紫菀 9 g, 甘草 5 g。由我院中药房统一条件下高温煎取, 每剂浓缩至 400 ml, 每日口服 2 次, 每次 200 ml, 连续治疗 12 周。

2.2 观察指标和方法

治疗前后采用欧洲风湿病联盟干燥综合征患者主观症状评分 (ESSPRI)^[8] 和欧洲风湿病联盟干燥综合征疾病活动指数 (ESSDAI)^[8] 进行评价。ESSPRI 包含干燥症状、肢体疼痛、疲劳 3 个主要症状评分, 每项分值范围 0 ~ 10 分, 计算上述 3 项评分均值为最终评分; ESSDAI 涵盖 12 个领域 44

个条目, 包括全身情况、淋巴结病变、腺体、皮肤、关节、肺、肾、肌肉、外周神经系统、中枢神经系统、血液系统、生化, 各条目相加得到最终评分。

基础泪液分泌试验^[9] (Schirmer's 试验): 采用 5 mm $\times$ 50 mm 泪液检测滤纸条 (天津晶明新技术开发有限公司, 批号: 20151001), 折出 5 mm 置于下穹窿结膜囊内外 1/3 处, 其余部分突出眼外, 5 min 后测量湿润的长度, < 5 mm 可诊断为强阳性, 6 ~ 10 mm 为阳性, > 10 mm 为正常;

唾液流率^[9]: 于上午 8:30 ~ 11:30 进行, 在停止进食、饮水和吸烟后 1 h, 受试者用清水漱口后收集。采集时患者采取坐位, 头前倾底位, 勿吞咽说话, 让唾液在无刺激状态下自然分泌, 吐至无菌试管, 收集 15 分钟非刺激性全唾液。

治疗前后取前臂静脉血, 分离血清, 检测雌二醇 (E_2)、睾酮 (T)、脱氢表雄酮硫酸酯 (DHEA-S)、血沉、C 反应蛋白 (CRP)、球蛋白、IgG 水平。

治疗期间记录患者出现的不良事件, 治疗前后检测血常规、尿常规、便常规及肝功能、肾功能进行安全性观察。

2.3 疗效判定标准

鉴于本研究以评价干燥综合征患者外分泌腺功能为核心内容, 因此参照既往干燥综合征相关研究^[9-10] 中的疗效判定方法, 选取 ESSPRI 评分、双眼 Schirmer's 试验、唾液流率为主要指标。主要指标中每个单项改善超过基线 50% 认为是单项改善; 3 项主要指标全部改善定义为显效, 3 项中 2 项改善定义为有效, 3 项中不足 2 项改善定义为无效。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析, 正态分布计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本的 t 检验, 非正态分布的资料用中位数 (四分位数) [$M (P_{25} \sim P_{75})$] 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验, 配对资料选择 Wilcoxon 符号秩和检验, 等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

治疗组脱落 3 例, 完成观察 25 例。对照组脱落 9 例, 完成观察 19 例。

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组总有效率 76.0%, 对照组总有效率 21.0%, 治疗组疗效明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($Z = -3.663$, $P < 0.01$)。

表 1 两组干燥综合征肝肾阴虚证中老年女性患者
临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	25	11 (44.0)	8 (32.0)	6 (24.0)	19 (76.0)
对照组	19	1 (5.3)	3 (15.8)	15 (78.9)	4 (21.0)

3.2 两组患者治疗前后 ESSPRI、ESSDAI、Schirmer's 试验及唾液流率比较

表 2 示, 与本组治疗前比较, 治疗组治疗后 ESSPRI、Schirmer's 试验 (左眼及右眼)、唾液流率均有改善, 差异有统计学意义 (Z 值分别为 -4.376 、 -3.548 、 -3.346 、 -3.425 , P 值均 < 0.01 , ESSDAI 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 对照组治疗前后 ESSPRI 差异有统计学意义 ($Z = -3.833$, $P < 0.01$), ESSDAI、Schirmer's 试验、唾液流率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组治疗后比较, 治疗组治疗后 ESSPRI、Schirmer's 试验 (左眼及右眼)、唾液流率均有改善, 差异有统计学意义 (Z 值分别为 -2.524 、 -2.534 、 -3.097 、 -2.319 , P 值均 < 0.05), 而 ESSDAI 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后血沉、CRP、球蛋白、IgG 水平比较

表 3 示, 与治疗前比较, 两组治疗后血沉、

CRP、球蛋白、IgG 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组间比较, 血沉、CRP、球蛋白、IgG 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后性激素水平比较

表 4 示, 与本组治疗前比较, 治疗组治疗后 T、DHEA-S 水平提高 (Z 值分别为 -1.973 、 -1.978 , P 值分别为 0.049 、 0.048), E_2 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 对照组治疗后 E_2 、T、DHEA-S 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组间比较, 治疗组 T、DHEA-S 水平较对照组明显提高 (Z 值分别为 -2.416 、 -2.310 , P 值分别为 0.016 、 0.021), 但 E_2 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 安全性分析

治疗组有 2 例患者出现大便次数增多, 对照组无不良反应发生, 治疗前后两组患者血常规、尿常规、肝功能、肾功能均未出现异常。

4 讨论

干燥综合征古代典籍尚无对应病名, 当代医家路志正首次将本病命名为“燥痹”, 提出外燥 (六淫、疫疠、饮食) 与内燥 (气虚阴虚、阴虚血虚、瘀血痰浊湿热) 导致本病气阴两虚, 阴阳不能互化, 机体失于濡养而致口眼干燥, 甚至并发脏器损

表 2 两组干燥综合征肝肾阴虚证中老年女性患者治疗前后 ESSPRI、ESSDAI、Schirmer's 试验及唾液流率比较 [M (P₂₅ ~ P₇₅)]

组别	时间	例数	ESSPRI (分)	ESSDAI (分)	Schirmer's 试验		唾液流率 (ml/15min)
					左眼 (mm)	右眼 (mm)	
治疗组	治疗前	25	17.0 (15.0 ~ 2.0)	1.0 (0.0 ~ 2.0)	2.0 (3.0 ~ 5.0)	2.0 (1.0 ~ 4.5)	0.5 (0.3 ~ 1.4)
	治疗后	25	6.0 (4.0 ~ 8.5) * Δ	1.0 (0.0 ~ 1.0)	4.0 (3.0 ~ 5.0) * Δ	5.0 (4.0 ~ 6.0) * Δ	1.0 (0.5 ~ 1.2) * Δ
对照组	治疗前	19	18.0 (16.0 ~ 20.0)	1.0 (1.0 ~ 2.0)	3.0 (2.0 ~ 4.0)	3.0 (1.0 ~ 4.0)	0.5 (0.2 ~ 1.5)
	治疗后	19	10.0 (7.0 ~ 11.0) *	1.0 (0.0 ~ 1.0)	2.0 (2.0 ~ 4.0)	3.0 (2.0 ~ 5.0)	0.5 (0.2 ~ 1.2)

注: ESSPRI, 欧洲风湿病联盟干燥综合征患者主观症状评分; ESSDAI, 欧洲风湿病联盟干燥综合征疾病活动指数; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 两组干燥综合征肝肾阴虚证中老年女性患者治疗前后血沉、C 反应蛋白、球蛋白、IgG 水平比较 [M (P₂₅ ~ P₇₅)]

组别	时间	例数	血沉 (mm/h)	C 反应蛋白 (mg/L)	球蛋白 (g/L)	IgG (g/L)
治疗组	治疗前	25	21.00 (10.50 ~ 29.50)	0.40 (0.40 ~ 1.00)	32.00 (29.30 ~ 36.10)	16.90 (14.30 ~ 21.50)
	治疗后	25	20.50 (11.75 ~ 29.25)	0.75 (0.40 ~ 1.30)	32.60 (29.30 ~ 36.90)	19.30 (15.43 ~ 22.67)
对照组	治疗前	19	25.00 (16.00 ~ 36.00)	0.85 (0.40 ~ 1.37)	33.30 (30.47 ~ 37.02)	17.75 (13.65 ~ 21.57)
	治疗后	19	20.00 (12.25 ~ 40.25)	1.10 (0.40 ~ 3.60)	34.60 (28.60 ~ 37.80)	20.00 (14.50 ~ 23.52)

表 4 两组干燥综合征肝肾阴虚证中老年女性患者治疗前后性激素水平比较 [M (P₂₅ ~ P₇₅)]

组别	时间	例数	E_2 (pg/ml)	T (ng/ml)	DHEA-S (μ mol/L)
治疗组	治疗前	25	19.00 (19.00 ~ 39.50)	0.11 (0.09 ~ 0.31)	54.20 (44.20 ~ 107.80)
	治疗后	25	26.00 (19.00 ~ 44.50)	0.29 (0.09 ~ 0.38) * Δ	67.90 (45.30 ~ 94.05) * Δ
对照组	治疗前	19	19.00 (19.00 ~ 27.00)	0.09 (0.09 ~ 0.18)	49.10 (29.40 ~ 76.50)
	治疗后	19	19.00 (19.00 ~ 35.00)	0.09 (0.09 ~ 0.17)	41.20 (33.60 ~ 61.40)

注: E_2 , 雌二醇; T, 睾酮; DHEA-S, 脱氢表雄酮硫酸酯; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

害^[1]。针对本病主要发病人群为中老年女性我们发现,肝肾亏虚为其发病基础,燥毒、瘀血皆为其标。分析这一时期患者中医病因病机有以下特点:其一,天癸竭、肾水亏的生理特点决定了肝肾不足是发病基础。《黄帝内经》云“七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭……”,“肝在液为泪,肾在液为唾”,肝肾两亏,泪液、唾液失于濡养则见口干、眼干,甚则经久难愈。其二,阴阳互损、气化无力为常见病机。《黄帝内经》云“无阴则阳无以生,无阳则阴无以化”,肾阳不足,温煦无力,上不能推动,下不能固摄,津液不能上承亦可有口干之症。其三,燥而生火,瘀血内阻,水道不畅是重要病机。《存存斋医话稿》曰“盖肾属水,水亏则燥,水燥则无以养肝,木无水养,则燥而生火”,说明水亏而化燥,燥甚则热成,久致瘀血阻络,水道受阻。因此,中老年女性干燥综合征当从补肾润燥论治。前期研究显示,润燥解毒方对干燥综合征外分泌腺功能有一定改善作用^[2],本研究针对中老年女性,考虑其生理特殊性,进行加减后创设补肾润燥方,旨在阳中求阴,强调辛润肾燥^[3]。方中以龟甲、石斛为君,立意滋毓肝肾,其中龟甲性咸寒,《药品化义》称之为“纯阴”“浊中之浊品”,《本草经疏》谓其“通心入肾以滋阴”,兼用石斛“补五脏虚劳羸弱,强阴”,二者大补肝肾精气;取仙茅、淫羊藿、白芍、山萸肉为臣,阴阳双补、肝肾同治,温阳而不燥热,养阴而不滋腻;北沙参、麦冬、玉竹益养脾胃之津液,凌霄花、蛇莓清热活血化瘀,紫菀辛散祛痰以使水道通畅,共为佐使。

外分泌腺功能受损,不仅是干燥综合征的重要临床特征,也是造成干燥综合征患者生活质量下降,出现抑郁、焦虑等不良情绪的重要原因。本研究中治疗组在改善唾液腺、泪腺分泌以及患者主观症状评分中疗效优于对照组,为提高患者生存质量提供了可行的方法。

干燥综合征患者外分泌腺功能受损和其病理变化密切相关,最早受累的为腺管上皮细胞、腺上皮细胞,尔后淋巴细胞归巢,并随之产生一系列免疫炎症因子及自身抗体^[4]。已有研究显示,性激素水平下降和比例失调是干燥综合征早期病变的重要病因^[5]。中老年女性卵巢功能衰退,体内性激素水平大部分依赖于肾上腺皮质功能,肾上腺皮质释放的脱氢表雄酮(DHEA)及其DHEA-S在外周组织中经一系列酶的作用转化为T、二氢睾酮(DHT),后两者又可以作为雌激素前体在局部组

织中形成雌激素。既往研究显示,干燥综合征患者的血清以及唾液、泪液中的DHEA、DHT、E₂、T水平都明显下降,且在唾液腺腺泡细胞中DHEA不能顺利转化为DHT^[6],而DHEA替代治疗并不能改善唾液腺局部DHT转化以及干燥综合征患者唾液腺分泌功能^[7],提示外分泌腺内雄激素转化失败可能是造成干燥综合征外分泌腺功能受损的重要因素。本研究结果发现,经补肾润燥方治疗后,患者性激素水平有所提高,其中血清T和DHEA-S提升明显优于硫酸羟氯喹片,提示补肾润燥方对于唾液流率的改善可能与此相关,因此推测补肾润燥方可能通过调节性激素水平尤其是雄激素水平来改善干燥综合征的腺体损伤、减少炎症因子的释放,进而改善外分泌腺功能。

综上所述,补肾润燥方在改善干燥综合征患者主观症状评分、唾液流率、泪液分泌功能上具有较好疗效,同时能够有效改善患者T、DHEA-S水平,但在ESSDAI评分以及血沉、免疫球蛋白的改善上并不明显,与外分泌腺功能改善不平行。鉴于本研究样本量小,未能做到双盲对照,并且欠缺长程观察,尚存在一定局限性,还需要进一步的研究总结。

参考文献

- [1] SHIBOSKI CH, SHIBOSKI SC, 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.
- [2] 李娅. 中国原发性干燥综合征的现况调查及特征分析 [J]. 北京: 北京协和医学院, 2013: 20.
- [3] NIKOLOV NP, ILLEI GG. Pathogenesis of Sjögren's syndrome [J]. Curr Opin Rheumatol, 2009, 21(5): 465-470.
- [4] FORSBLAD-D'ELIA H, CARLSTEN H, LABRIE F, et al. Low serum levels of sex steroids are associated with disease characteristics in primary Sjögren's syndrome; supplementation with dehydroepiandrosterone restores the concentrations [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(6): 2044-2051.
- [5] VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSEN 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] 刘国华. 上海市中医病证诊疗常规 [M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2003: 93.
- [7] SEROR R, RAVAUD P, BOWMAN SJ, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: development of a

- consensus systemic disease activity index for primary Sjogren's syndrome [J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(6): 1103-1109.
- [8] SEROR R, MARIETTE X, BOWMAN S, et al. Accurate detection of changes in disease activity in primary Sjogren's syndrome by the European League Against Rheumatism Sjogren's Syndrome Disease Activity Index [J]. Arthritis Care Res(Hoboken), 2010, 62(4): 551-558.
- [9] DE VITA S, QUARTUCCIO L, SEROR R, et al. Efficacy and safety of belimumab given for 12 months in primary Sjogren's syndrome: the BELISS open-label phase II study [J]. Rheumatology (Oxford), 2015, 54(12): 2249-2256.
- [10] 江维, 赵毅, 林辉, 等. 艾拉莫德治疗原发性干燥综合征疗效观察 [J]. 西部医学, 2014, 26(6): 719-724.
- [11] 张华东, 黄梦媛, 陈炜, 等. 路志正“持中央”而“调升降”以治燥痹学术思想浅析 [J]. 北京中医药, 2010, 29(10): 747-748.
- [12] 杨光辉, 郑玥琪. 润燥解毒汤治疗干燥综合征临床观察 [J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(3): 13-15.
- [13] 郑玥琪, 何奕坤, 陈萌, 等. 从“肾燥”论治围绝经期女性干燥综合征 [J]. 江苏中医药, 2016, 48(12): 6-8.
- [14] 李成荫, 汪悦, 孙丽霞, 等. IFN- γ 与干燥综合征发病机制相关性研究进展 [J]. 现代免疫学, 2012, 32(5): 438-440.
- [15] 苏运超, 吴立玲, 向若兰. 舍格伦综合征发病机制的实验研究 [J]. 生理科学进展, 2012, 43(3): 171-176.
- [16] KONTTINEN YT, STEGAJEV V, AL-SAMADI A, et al. Sjögren's syndrome and extragonadal sex steroid formation: a clue to a better disease control? [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2015, 145: 237-244. doi: 10.1016/j.jsmb.2014.08.014.
- [17] POROLA P, STRAUB RH, VIRKKI LM, et al. Failure of oral DHEA treatment to increase local salivary androgen outputs of female patients with Sjögren's syndrome [J]. Scand J Rheumatol, 2011, 40(5): 387-390.

Effect of *Bushen Runzao Fang* (补肾润燥方) on Exocrine Gland Function and Sex Hormone of Middle-aged and Elderly Female Patients with Sjogren's Syndrome in Liver and Kidney Yin Deficiency Type

ZHENG Yueqi, YANG Guanghui, HE Yikun, PAN Xin, XU Xiaofang, WU Huihui, CHEN Meng, ZHANG Kai, SHEN Jiaying

(Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200021)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of *Bushen Runzao Fang* (补肾润燥方, BRF) in treating middle-aged and elderly female patients with Sjogren's Syndrome (SS). **Methods** Fifty-six middle-aged and elderly SS female patients with liver and kidney Yin deficiency type were randomized into a treatment group and a control group, with twenty-eight cases in each group. The control group was given oral Hydroxychloroquine Sulfate Tablets, 100 mg each time, twice a day, while the treatment group was administered BRF with one dose a day. Both groups were treated for 12 weeks. EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) and EULAR Sjogren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) were evaluated. Schirmer's test, saliva flow rate (SFR), sex hormones, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), globulin and IgG were detected before and after treatment. Clinical efficacy and adverse reactions were also observed. **Results** Twenty-five cases completed the treatment courses in the treatment group, and the total effective rate was 76%; while nineteen cases completed the courses in the control group, and the total effective rate was 21%. The clinical efficacy in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, ESSPRI, Schirmer's test and SFR improved significantly in the treatment group ($P < 0.05$), and compared with those in the control group, the ESSPRI in the treatment group were significantly lower, while Schirmer's test and SFR in the treatment group improved significantly ($P < 0.05$). However, between before and after treatment as well as between the two groups, there was no significant differences in ESSDAI ($P > 0.05$). After treatment, levels of testosterone and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) increased significantly than those before treatment in both groups ($P < 0.05$), while there were no significant differences in level of estradiol between before and after treatment, as well as between the two groups ($P > 0.05$). Also there were no significant differences in levels of ESR, CRP, globulin and IgG between before and after treatment, as well as between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** BRF seems to show good effect on improving the subjective symptoms, SFR and tear secretion function in middle-aged and elderly SS female patients. The mechanism might be associated with regulating sex hormone level.

Keywords Sjogren's Syndrome (SS); liver and kidney Yin deficiency syndrome; *Bushen Runzao Fang* (补肾润燥方); sex hormone; exocrine gland function

(收稿日期: 2017-01-19; 修回日期: 2017-04-09)

编辑: 柴倩云