

## 论 著

## “泻热滋水”揶针疗法对干燥综合征口干症状及唾液 sIgA 和钙卫蛋白的影响

吴东蛟

宁波市中医院 浙江 宁波 315012

**摘要** 目的:观察“泻热滋水”揶针疗法治疗干燥综合征(pSS)口干症状的临床疗效及对唾液 sIgA、钙卫蛋白水平的影响。方法:将 74 例患者随机分为观察组和对照组各 37 例,观察组给予“泻热滋水”揶针治疗,对照组给予羟氯喹片口服,疗程 4 周。对比两组患者口干症状评分、非刺激唾液总流率及唾液中分泌型免疫球蛋白 sIgA 浓度、钙卫蛋白 S100A8/A9 水平。结果:两组治疗后的口干症状评分较治疗前均有降低,非刺激唾液流率均有增加( $P < 0.05$ ),而观察组的口干症状评分较对照组更低、非刺激唾液流率较对照组更高( $P < 0.05$ );两组治疗后唾液中的 sIgA 浓度、钙卫蛋白 S100A8/A9 水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ),但两组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:“泻热滋水”揶针疗法可显著增加 pSS 患者的唾液分泌量,改善口干症状,并可降低唾液中 sIgA、钙卫蛋白 S100A8/A9 等免疫蛋白水平。

**关键词** 干燥综合征 泻热滋水 揶针疗法 口干 sIgA 钙卫蛋白 唾液

干燥综合征(primary Sjogren's Syndrome, pSS)是一种侵犯唾液腺及泪腺等外分泌腺为主的自身免疫性疾病,以显著的口眼干燥为主要症状,系由过度活化的淋巴细胞造成唾液腺、泪腺上皮细胞萎缩破坏引起<sup>[1]</sup>。研究发现 pSS 患者唾液中存在多种免疫相关蛋白的高表达,如分泌型免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG,  $\beta 2$  微球蛋白、SSB/La 抗体、钙卫蛋白等,提示它们参与了腺体损伤过程<sup>[2]</sup>。笔者采取“泻热滋水”揶针疗法治疗干燥综合征的口干症状,并观察唾液流率及唾液中分泌型免疫球蛋白 A(sIgA)、钙卫蛋白 S100A8/A9 等指标变化。现总结报道如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料:选取 2018 年 6 月~2019 年 6 月于宁波市中医院风湿病科诊治的 74 例原发性干燥综合征患者,按照随机数字表法分为两组。观察组和对照组各 37 例。观察组男 4 例,女 33 例;平均年龄  $47.41 \pm 11.86$  岁;平均病程  $11.27 \pm 5.83$  月。对照组男 2 例,女 35 例;平均年龄  $49.84 \pm 12.14$  岁;平均病程  $12.43 \pm 5.36$  月。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 纳入标准:①符合 2016 年美国风湿病学会(ACR)/欧洲风湿病防治联合会(EULAR)干燥综合征分类标准<sup>[3]</sup>;②入组前 1 个月内未使用糖皮质激素、免疫抑制剂、羟氯喹、抗胆碱能药物等;③无糖尿病、严重甲状腺功能异常等内分泌疾病;④无合并其他类型风湿免疫疾病;⑤无严重心脑血管、呼吸、肝肾、血液等系统疾病;⑥非孕妇或哺乳妇女。

## 2 治疗方法

2.1 观察组:遵“泻热滋水”法选取列缺、肺俞、照海、肾俞等穴位,采用灭菌揶针(日本清铃株式会社,0.6mm×0.2mm),局部皮肤常规消毒,将揶针按贴于上述穴位,揶入皮肤后得酸胀感后以脱敏胶布固定,每穴埋针 1 枚,留针 24h 后,以镊子取下,隔 1 日后进行第 2 次治疗,每周 3 次。疗程共计 4 周。

2.2 对照组:口服羟氯喹片(上海中西制药,100mg/片,国药准字 H19990263),200mg 每日 2 次,合 400mg/日。疗程共计 4 周。

## 3 观察指标

3.1 口干症状评分:采用患者可视模拟尺自评法(visual analogue scale, VAS)分别于治疗前后进行口干症状评分,评分随口干严重程度递增,无口干计 0 分,最重度口干计 10 分。

3.2 非刺激唾液流率测定:分别于治疗前后测定两组患者非刺激唾液总流率,参考 Navazesh 等<sup>[4]</sup>的吐取法:采集时间为上午 8:00~10:00,患者需空腹大于 8 小时,晨起勿刷牙,静坐 10 分钟后温水漱口并吞咽排净残留唾液,头部略前倾,口底蓄聚唾液共 5 分钟,每隔 1 分钟将唾液全部吐入消毒量筒,共 5 次,测定唾液体积(ml),计算每分钟唾液流率(ml/min),测定完毕后 3000r/min 离心取上清液,-20℃冰箱保存。

3.3 sIgA 浓度及钙卫蛋白水平测定:采用放射免疫分析法测定唾液上清液的 sIgA 浓度,采用酶联免疫吸附法(ELISA)双抗体夹心法测定唾液上清液钙卫蛋白 S100A8/A9 水平,检测过程严格遵照试剂盒说明书。

3.4 统计学方法:采用 SPSS 17.0 软件处理,计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内比较采用配对  $t$  检验,组间比较

采用独立样本 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 3.5 结果:分述如下。

#### 3.5.1 两组治疗前后口干症状评分、非刺激唾液流率

比较:见表 1。

#### 3.5.2 两组治疗前后 sIgA 浓度、钙卫蛋白水平比较:见表 2。

表 1 两组治疗前后口干症状评分、非刺激唾液流率比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	口干症状评分(分)		非刺激唾液流率(ml/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37	6.87±2.27	4.45±2.13 <sup>△#</sup>	0.138±0.055	0.238±0.031 <sup>△#</sup>
对照组	37	6.60±2.42	5.62±2.53 <sup>△</sup>	0.125±0.047	0.160±0.064 <sup>△</sup>

注:与治疗前比较,  $\Delta P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\# P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后 sIgA 浓度、钙卫蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	sIgA(mg/L)		S100A8/A9(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37	181.93±47.80	137.98±30.26 <sup>△</sup>	19.72±5.31	16.68±4.58 <sup>△</sup>
对照组	37	174.63±40.82	152.71±37.07 <sup>△</sup>	17.67±5.11	15.33±4.32 <sup>△</sup>

注:与治疗前比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

## 4 体会

淋巴细胞浸润引起的外分泌腺上皮细胞损伤、腺体破坏萎缩是 pSS 口眼干燥症状的病理基础。蛋白组学研究发现 pSS 患者唾液中存在多种免疫相关蛋白升高, sIgA 是唾液中含量较高的分泌型免疫球蛋白之一, 可提示唇腺中淋巴组织的免疫活化程度<sup>[5]</sup>, 钙卫蛋白属 S100 蛋白家族, 由两种蛋白异二聚体 S100A8 / S100A9 以钙离子依赖方式组成蛋白复合物, 高水平的 S100A8 / A9 提示唾液腺中存在大量激活的树突状细胞和巨噬细胞, 并与唾液腺淋巴细胞浸润灶数目相关, 可间接反映腺体的损伤程度<sup>[6]</sup>。

干燥综合征属中医学“燥痹”范畴, 基本病机为阴血亏虚、津液枯涸, 病程冗长者多经历“真阴不足, 血热瘀痹, 津液继损”的病变过程, 故养阴生津以求本、清泻内热以治标为燥痹的基本治则。口干为燥痹的突出表现, 古今医家从不同脏腑论治, 其中肺、肾二脏尤为关键。肺位上焦, 为“水之上源”, 宣发行水可上承脾胃津液, 布于口鼻咽喉, 但肺属娇脏却为华盖, 易受内外燥热所伤, 致其通调水道功能失司, 进而加剧口干症状; 肾为“主水之脏”, 与肺气协同调节水液输布, 肾在液为唾, 以精生唾润泽口腔, 肾又为“阴中之阴”, 燥邪久伤则真阴渐损致内热丛生, 口干日甚。

针灸治疗不仅能有效缓解患者口眼干涩等临床症状, 还具有双向调节固有免疫的作用。揠针疗法属皮内埋针法, 符合《素问·离合真邪论》的“静以久留”的思想, 持续刺激时间长, 且操作方便、损伤小, 尤其对慢性疾病有良好疗效, 但目前尚无使用揠针治疗 pSS 口干症状或干预其相关唾液蛋白水平的研究报道。笔者以“泻热滋水”为原则选穴施针, 其中列缺为肺经络穴且通于

任脉, 清肃肺热而润肺燥; 照海为肾经与阴跷脉之交会穴, 既可滋养肾阴, 又可配合列缺穴同治肺咽之疾, 养阴生津以清利咽喉; 另取肺俞润肺调气、肾俞滋阴固藏。诸穴合用, 共奏泻肺热润燥、滋肾水养阴的功效。

## 5 参考文献

[1] Ibrahim OM, Dogru M, Kawashima S, et al. Visante optical coherence tomography and tear function test evaluation of cholinergic treatment response in patients with sjögren syndrome[J]. *Cornea*, 2013, 32(5):653-657.

[2] Giusti L, Baldini C, Bazzichi L, et al. Proteome analysis of whole saliva: A new tool for rheumatic diseases the example of Sjögren's syndrome[J]. *Proteomics*, 2007(10):1634.

[3] 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.

[4] Navazesh M, Christensen CM. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures[J]. *J Dent Res*, 1982, 61(10):1158-1162.

[5] Lawrence HP, Fillery ED, Matear DW, et al. Salivary sIgA and cortisol: markers for functional dependence in older adults[J]. 2005, 25(5):242-252.

[6] Baldini C, Giusti L, Ciregia F, et al. Proteomic analysis of saliva: a unique tool to distinguish primary Sjögren's syndrome from secondary Sjögren's syndrome and other sicca syndromes[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2011, 13(6):R194.

收稿日期 2019-08-02