

原发干燥综合征肾损害中医病机与治疗初探

李雯燕*, 周生潮, 刘佳, 闫琛

新疆生产建设兵团第十三师红星医院 新疆哈密

【摘要】原发干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)是一种常见慢性自身免疫病,病情可累及多器官、多系统。pSS 肾损害起病表现较为隐匿,诊疗较为棘手,病情失治进展,将严重影响疾病结局。中医治疗 pSS 具备一定优势,尤其在改善患者干燥的程度以及患者体力、肢体疼痛等方面优于西药,但有关 pSS 系统受累的中医相关研究内容较少,本文针对 pSS 肾损害相关中医病机和中医治疗进行了深入探讨,并分享临床医案 1 例。

【关键词】原发干燥综合征;肾损害;中医病机;中医治疗

【基金项目】2019 年新疆生产建设兵团第十三师科技计划:从“西北燥证”学说论治哈密地区干燥综合征气阴两虚证的临床研究(项目编号:2019B15)

【收稿日期】2025 年 8 月 18 日 **【出刊日期】**2025 年 9 月 25 日 **【DOI】**10.12208/j.ircm.20250030

A preliminary study on the pathogenesis and treatment of primary Sjögren's syndrome kidney injury in traditional Chinese medicine

Wenyan Li*, Shengchao Zhou, Jia Liu, Chen Yan

Xinjiang Production and Construction Corps 13 division Red Star Hospital, Hami, Xinjiang

【Abstract】Primary Sjögren's syndrome(pSS) is a common chronic autoimmune disease, the condition can involve multiple organs, multiple systems. The onset of PSS with renal damage is insidious, the diagnosis and treatment are difficult, and the progression of PSS without treatment will seriously affect the outcome of the disease. Traditional Chinese medicine (TCM) has some advantages in treating PSS, especially in improving the degree of dryness, physical strength and limb pain of patients, and so on. However, there are few tcm-related studies on the involvement of PSS system. In this paper, the TCM pathogenesis and TCM treatment of PSS kidney damage were deeply discussed, and a clinical case was shared.

【Keywords】Primary Sjögren's syndrome; Kidney damage; Disease mechanism of TCM; TCM therapy

原发干燥综合征(pSS)是一种以外分泌腺炎性细胞浸润为主,并可累及多器官、多系统的慢性自身免疫性疾病。pSS 肾损害主要临床表现以肾小管酸中毒(RTA)和肾性骨病为主^[1],其发生率国内外报道不一,国外报道 18%-67%,国内报道超过 50%^[2],是肾损害发生率较高的自身免疫病,仅次于狼疮性肾炎^[3]。

1 pSS 继发肾损害临床表现

pSS 肾损害表现隐匿,通常在确诊后 2-7 年出现^[4],也有观点认为,超过半数的患者在确诊初即存

在肾损害。其主要临床表现为发作性软瘫、低钾血症以及高尿钙、高氯血症以及骨痛,甚至肾功能不全等表现^[5],一般情况下,患者在上述临床症状出现后,肾脏的系统受累才真正被重视和关注。一旦临床确诊,西医多数在治疗原发病的基础之上,积极对症治疗的同时,加用免疫抑制剂,治疗方案与狼疮性肾炎相类似^[6],但疗效并无更多循证研究证据证实^[6]。

2 中医病因病机阐明的意义

中医治疗 pSS 具备明显优势^[7],尤其在改善患

*通讯作者:李雯燕(1973-)女,同等研究生学历,主任医师,研究方向:风湿病的临床研究。

者干燥的程度、以及患者体力、肢体疼痛等方面优于西药^[8]。研究显示,一些中药复方或验方可下调促炎因子(IL-1 β , TNF- α),上调抑炎因子IL-10,并修复卵巢切除导致的性激素失衡^[9]。

pSS肾损害可以发生在pSS病程中的任何阶段,将已知的中医诊疗经验延续推广至肾脏受累阶段,可更好发挥中医药优势作用。因此,如何将pSS及其肾损害的中医病机进一步厘清,将有助于提升干燥综合征患者的中医疗效,改善整体干预结局。而pSS肾损害时期,临床使用西药必不可少,此时中西医协同治疗可减轻西药不良作用,同时可显著改善总体预后^[10]。

3 pSS 中医病机探讨

pSS以口干、眼干,甚或皮肤干燥等症状为主,现代医家认为,病机当属“阴虚为主,燥热为标”,常见气阴两虚证,以益气养阴治法者居多。当代国医大师路志正提出“燥痹”的诊断,认为燥痹不乏痰湿、气滞和燥毒之说。祖国医学关于本病相关的病机描述,最早可追溯至《黄帝内经》中《素问·阴阳应象大论》:“燥胜则干”,张仲景《伤寒论》有云:“.....口渴,但欲漱水不欲咽,.....为有瘀血”,李东垣提出,“气少作燥,甚则口中无涎。泪亦津液,赖气之升提输布,使能达其所,溢其弯。今气虚津不供奉,则泪液少也,口眼干燥之症作矣”。因此,外燥、阴虚、血瘀、痰湿、气滞、气虚^[11]均可导致pSS的发生。随着后世医家对燥证的理论和实践进一步丰富补充,更提出温燥、凉燥、内燥、外燥之说。

3.1 pSS 继发肾损害中医病机初探

随着现代医学的发展和研究,pSS除了干燥表现外,可累及多脏器和系统,诸如关节疼痛,屈伸不利,近现代医家在“燥证”“燥痹”之基础之上,提出“燥毒”“虚劳”“顽燥”等病名^[12]。现代中医家大多认为,pSS兼具内外燥特点,先天肝肾禀赋不足,或体质阴液亏虚是发病之基础,以及肺肾、脾肾津液互化异常^[13]是发病之源泉,虚、燥、瘀、毒^[9]四者互为作用是发病关键所在。养阴润燥视为常法,而将益气、活血,化湿解毒,甚至温阳化燥大法,联合辨治五脏,调和气血阴阳为要义。

pSS继发肾损害最常见的临床表现为I型肾小管酸中毒^[14],多表现乏力、肢体软弱、麻木、烦渴多尿、抽搐、低钾血症、高氯血症、肾性骨病等。从上述病机阐述分析可看出,pSS继发肾损害临床表现

主要可归咎为肝肾亏虚,有医家提出“少阴伏邪”说^[15],阐释肾损害发生病因病机,肾主蛰,封藏之本,精之处也,其华在发,其充在骨;肝藏血,其华在爪,其充在筋。肝肾精血充足,则筋骨强健,四肢有力,肝肾精血亏虚,则手足筋脉失养,则手足麻木搐溺,四肢无力。肾为水脏,主津液。邪客病久导致肾气亏虚,津液上升输布分散利用失常,加重口眼干燥的表现,同时,肾脏固摄开阖失司,致使多尿疲乏之征象。肾藏精,寓命门元阳,为先天之本,肾精亏虚日久,导致命门真阳火衰,中焦脾阳温煦失职,导致运化无权,水谷精微难以充养机体,致使气虚血瘀,也可出现乏力、麻木^[16]等症状。因此,pSS继发肾损害的脏腑病机,责之于肝、脾、肾三脏的功能失调,肝肾阴精亏虚、脾肾阳虚、气虚血瘀为关键病机。也有医家认为^[17],针对pSS累及肾疾病,提出金水相生理论,宜分期论治的观点,早期以清养肺阴,晚期肺肾同补,温阳化饮祛瘀。

3.2 pSS 继发肾损害治疗原则

综上病机分析,治疗上主要应以补益肝肾阴精、温补脾肾、益气活血为主要治则,可以左归丸合一贯煎、八珍丸三方合一为基础方进行辨治,左归丸可滋补肝肾阴精的同时,并以阴中求阳,温阳化气改善尿频、骨痛、乏力等症状;一贯煎则以养肝柔筋,补血和营,明显改善麻木和软瘫、搐溺;八珍方则健脾益气活血化瘀,缓解疲劳、疼痛、干燥等不适,三方共奏滋补肝肾精血,温阳健脾,养血和营之功,与pSS肾损害中医病机相契合。同时笔者以为,津液不足为pSS最重要的病理基础,而人体津液生成、损耗,不外乎津液的化生、输布和转化三端,化生不足,责之于先天肝肾亏虚或久病虚劳消耗,输布障碍则责之于虚、瘀、湿、毒之虞,影响津液输送道路,而转化失职,归于五脏功能相辅失司,譬如肺通调水道,脾散清升津,肝木气化,心阳推动,肾气不化等,因此pSS累及肾脏,治疗应加用资助津液之力,方达成满意疗效。因此笔者临证用药,分别在阳虚、阴虚、气虚证候中采用“化津”、“生津”、“升津”之侧重配伍,提高组方整体疗效。对于病情复杂或疑难患者,可采用中西医协同治疗方案,疗效优于单纯西药组^[18]。并且,中药复方通过调节水通道蛋白AQP5、抑制炎症通路(NF- κ B)等机制作用,改善唾液腺功能及肾间质纤维化^[19]。

关于中医“生津、升津、化津”理论,与现代医

学关于水液代谢机制(譬如:水通道蛋白、线粒体、肠道菌群、免疫发病机制等)存在很多类同之处。比如,中医认为津液源于水谷,由脾胃运化而生。现代医学认为,胃肠道对食物和水分子具有消化、吸收以及能量转化的过程,唾液腺、胰腺、肠道腺体分泌的消化液本身就是“津液”的组成部分,其分泌功能受神经、激素(如胃肠肽)及局部血流量调节。研究表明^[20,21],干燥综合征患者唾液腺上皮细胞中存在线粒体功能障碍,导致ATP供应不足,直接影响水通道蛋白的功能与分泌物的生成。肠道菌群参与营养物质的分解与吸收,并影响全身免疫状态。而菌群失调可导致肠道屏障功能受损(类同“脾虚”状态),引发全身性低度炎症,加剧自身免疫反应,这与干燥综合征的发病相关。这也为“脾不生津”提供了细胞生物学基础。

水通道蛋白是阐释关于中医“津液输布”最直接的现代机制理论。在干燥综合征中,AQP5的表达、定位和功能出现异常^[22]。AQP5主要分布于唾液腺和泪腺的腺泡细胞顶膜,负责将水分子分泌入导管。肺脏和肾脏也富含多种水通道蛋白(如肾脏的AQP2,3,4),共同调节全身水液平衡^[22],完美对应“肺为水之上源,肾为主水之脏”的理论。肾的“气化”功能,则与下丘脑-垂体-肾上腺/甲状腺/性腺轴密切相关。性激素(如雌激素)失衡是干燥综合征的重要诱因,这与“肾主生殖,精血同源”的理论不谋而合。

“津液”在体内的运行,也依赖于完整的循环系统(血管、淋巴管)和组织间液的交换,这正是“津血同源”和“脉道通利”的现代解剖生理学基础。

因此,中西医结合治疗优于单纯西药治疗,是基于对疾病发生发展的共同认识,进行优势互补、靶点协同的系统性治疗,尤其中药复方可通过多成分、多靶点作用,发挥调节免疫稳态作用^[23],值得进一步挖掘。

4 病案分享

李某,女性,52岁,反复口眼干燥伴乏力10年,加重1月。于2023年7月求诊。病史:确诊PSS6年,未规律治疗,近期血K+2.6mmol/L,血气PH7.25和HCO₃-18mmol/L。免疫球蛋白G27g/L,免疫球蛋白A3.66g/L,尿β₂微球蛋白5353.97ug/ml明显升高。主证:乏力,头晕,纳少,口干目涩不渴饮,腰膝酸软,伴夜间尿频,易疲劳。皮肤干燥瘙痒,膝关节疼痛,少寐多梦,舌淡胖,苔薄白水润,脉沉细。

初诊辨证:脾肾两虚,阳不化津,肝血亏虚(西医诊断:PSS合并肾小管酸中毒);

按:围绝经期女性为pSS高发人群,研究表明,“肾精亏虚→肾燥→肝失濡养”为病机链,主张以填精润燥为核心治法^[24]。

治法:益肾填精,滋养肝血,祛瘀生津;

方药:左归丸、八珍方化裁加自拟“化津方”化裁加减。

用药:黄芪30、党参30、茯苓20、炙甘草10、当归20、土元10、附子10、肉桂5、山萸肉15、菟丝子20、枸杞子20、白芍20、生熟地各15、潼蒺藜12、川芎10、牛膝20、葛根30等。

半月后复诊;

病史:自觉症减,复查血K+3.2mmol/L,血气PH7.3,HCO₃-21mmol/L略低于正常。

主证:乏力明显改善,食纳可,口干目涩减轻,夜间尿频减少。皮肤仍干燥瘙痒,伴周身关节酸痛不适,肢体麻木,寐多梦,舌淡胖,苔薄白,脉细。

辨证:脾肾两虚,气不化津,气虚血瘀;

治法:温补脾肾,益气升津,化瘀通络;

方药:十全大补和自拟“升津方”化裁加减。

用药:附子10、桂枝15、黄芪30、党参20、茯苓15、炙甘草6、当归15、山萸肉15、枸杞子15、鹿角胶12、龟甲胶12、郁金15、枳壳10、白芍20、莪术10、葛根20、川芎10。

1月后复诊,病症大减,指标恢复正常,血K+3.8mmol/L,血气PH7.4,HCO₃-23mmol/L。

参考文献

- [1] 蒋明,DAVID Y U,林孝义,等.中华风湿病学[M].北京:华夏出版社,2004:855.
- [2] 叶从,胡绍先.原发干燥综合征肾损害的临床特征和治疗进展.中华风湿病学杂志,2012,16(8):562-563.
- [3] 任红,陈晓农,张文.干燥综合征合并肾脏损害147例临床病理及随访情况.中华风湿病学杂志,2005,(9):351—353.
- [4] Francois H,Mariette X.Renal involvement in primary Sjögren's syndrome[J].Nat Rev Nephrol,2016,12(2):82—93.
- [5] 张卓莉,王燕,董怡.原发性干燥综合征并发肾小管酸中毒的预后与治疗[J]中华风湿病学杂志,2001,5(2):80-83.

- [6] 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(04):269-2763.
- [7] 游雅淇,王伟钢.干燥综合征的中医诊治研究进展[J]风湿病与关节炎,2015,4(5):68-71.
- [8] 罗辉,韩梅,刘建平.中药治疗干燥综合征随机对照试验的系统评价和 meta 分析 [J]中西医结合学报,2011,9(3): 257-274.
- [9] 杨光辉.润燥解毒汤调控 SS 模型小鼠性激素-免疫平衡机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 112 - 119.
- [10] 吕学爱,胡迎春.自拟中药汤剂联合泼尼松治疗干燥综合征肾间质损害疗效观察[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(4): 387 - 389.
- [11] 吴茂猷,汪悦.干燥综合征的中医文献研究[D]. 南京中医药大学, 2012.
- [12] 罗静、张丽宁、陈嘉琪,等.原发性干燥综合征中医证候特点及其与疾病活动指数相关性[J]中华风湿病学杂志,2001,5(2):80-83.
- [13] 刘海龙,王钢,王佳等.基于“金水相生”从“肺肾同治”论治干燥综合征理论探析[J]. 中医药信息,2019, 36(4): 39 - 42.
- [14] 陈灏珠,林果为,王吉耀,等.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:2101.
- [15] 王舒,范嘉怡,王一格,等.从“少阴伏邪”论治原发性干燥综合征之经验[J]. 江苏中医药, 2023(11).
- [16] 张燕,杨建英,王钦,等.原发性干燥综合征合并血细胞减少中医诊治研究进展[J].世界中医药,2024,19(02): 250 - 255.
- [17] 王怡然,张伟.从金水相生论治干燥综合征相关性间质性肺疾病[J]. 山东中医杂志,2024, 43(3): 248 - 252.
- [18] 周璐璐,李泽光.中西医治疗干燥综合征的研究进展[J]. 中医学, 2024, 13(6): 1272 - 1277.
- [19] 刘伟,岳青云,陈晨,等.中医药在干燥综合征治疗中的应用[J]. 中草药,2024, 55(10): 3501 - 3510.
- [20] Wang S, Li J, Zhou Z, et al. Mitochondrial Dysfunction in Primary Sjögren's Syndrome and Its Therapeutic Implications[J]. Frontiers in Immunology,2022;13: 956361.
- [21] van der Meulen TA, Harmsen HJM, Bootsma H, et al. The Gut Microbiome in Sjögren's Syndrome: A Systematic Review[J]. Autoimmunity Reviews,2023,22(2): 103287.
- [22] Matsuzaki T, Suzuki T, Hara M, et al. The role of aquaporin 5 in multiple organ systems: a review[J]. Journal of Physiological Sciences,2021,71(1): 23.
- [23] 刘健,纵瑞凯,万磊.基于网络药理学和分子对接探讨润燥灵方治疗干燥综合征的作用机制[J].中国医院药学杂志,2023,43(4): 385-391.
- [24] 杨芳.从“肾燥”论治围绝经期女性干燥综合征[J].中医杂志,2023, 64(18): 1921 - 1925.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS