

• 诊治指南 •

干燥综合征诊治指南(草案)

中华医学会风湿病学分会

【编者按】：为提高医疗质量，规范各级医疗机构医师的诊疗行为，以切实保障我国广大人民群众的身心健康，在卫生部、中华医学会的直接领导下，各专科分会从 2002 年 1 月起着手编写“临床诊疗指南”。为适用于我国不同等级和不同地区医院医师水平的需要，中华医学会风湿病学分会组织了风湿病学专家编写了 22 种常见风湿性疾病的诊治指南。各位专家在撰写过程中倾注了心血，以严肃认真、严谨求精的态度完成了“指南”的编写。“指南”既代表了当前国际上的诊治水平，又符合我国的国情，具有实用性。历时一年余，几经易稿，终于完成。《中华风湿病学杂志》陆续将“指南”以“草案”刊出，以进一步征集广大医师的意见。有任何建议及意见可与中华医学会风湿病学分会唐福林联系。通信地址：北京市东城区王府井帅府园 1 号 北京协和医院风湿免疫科 邮编：100730
Email: Tangfl@csc.pumch.ac.cn 传真：010-65296563

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS) 是一个主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病。由于其免疫性炎症反应主要表现在外分泌腺体的上皮细胞，故又名自身免疫性外分泌腺体上皮细胞炎或自身免疫性外分泌病。临床除有涎腺和泪腺受损、功能下降而出现口干、眼干外，尚有其他外分泌腺及腺体外其他器官的受累而出现多系统损害的症状。其血清中则有多种自身抗体和高免疫球蛋白血症。

本病分为原发性和继发性两类，前者指不具另一诊断明确的结缔组织病(CTD)的 SS。后者是指发生于另一诊断明确的 CTD，如系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)、类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA) 等的 SS。本指南主要叙述原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)。

pSS 属全球性疾病，在我国人群的患病率为 0.3% ~ 0.7%，在老年人群中患病率为 3% ~ 4%。本病女性多见，男女比为 1:9 ~ 20。发病年龄多在 40 ~ 50 岁。也见于儿童。

1 临床表现

本病起病多隐匿，大多数患者很难说出明确起病时间。临床表现多样。病情轻重差异较大。

1.1 局部表现

1.1.1 口干燥症：因涎腺病变，使唾液粘蛋白缺少而引起下述常见症状：①有 70% ~ 80% 患者诉有口干，但不一定都是首症或主诉，严重者因口腔黏膜、牙齿和舌发粘以致在讲话时需频频饮水，进固体食物时必须伴水或流食送下，有时夜间需起床饮水等。②猖獗性龋齿，约 50% 的患者出现多个难以控制发展的龋齿，表现为牙齿逐渐变黑，继而小片脱落，

最终只留残根，是本病的特征之一。③成人腮腺炎，50% 患者表现有间歇性交替性腮腺肿痛，累及单侧或双侧。大部分在 10 d 左右可以自行消退，但有时持续性肿大。少数有颌下腺肿大，舌下腺肿大较少。有的伴有发热。对部分有腮腺持续性肿大者应警惕有恶性淋巴瘤的可能。④舌部表现为舌痛，舌面干、裂，舌乳头萎缩而光滑。⑤口腔黏膜出现溃疡或继发感染。

1.1.2 干燥性角结膜炎：此因泪腺分泌的粘蛋白减少而出现眼干涩、异物感、泪少等症状，严重者痛哭无泪。部分患者有眼睑缘反复化脓性感染、结膜炎、角膜炎等。

1.1.3 其他浅表部位：如鼻、硬腭、气管及其分支、消化道黏膜、阴道黏膜的外分泌腺体均可受累，使其分泌较少而出现相应症状。

1.2 系统表现

除眼干燥表现外患者还可出现全身症状如乏力、低热等。约有 2/3 的患者出现系统损害。

1.2.1 皮肤：皮肤病变的病理基础为局部血管炎。有下列表现：①过敏性紫癜样皮疹：多见于下肢，为米粒大小边界清楚的红丘疹，压之不褪色，分批出现。每批持续时间约为 10 d，可自行消退而遗有褐色色素沉着。②结节红斑较为少见。③雷诺现象多不严重，不引起指端溃疡或相应组织萎缩。

1.2.2 骨骼肌肉：关节痛较为常见。仅小部分表现有关节肿胀但多不严重且呈一过性。关节结构的破坏非本病的特点。肌炎见于约 5% 的患者。

1.2.3 肾脏：国内报道约有 30% ~ 50% 的患者有肾脏损害，主要累及远端肾小管，表现为因 I 型肾小管酸中毒而引起的低血钾性肌肉麻痹，严重者出现肾钙化、肾结石及软骨病。表现为多饮、多尿的肾性尿崩亦常出现于肾小管酸中毒患者。通过氯化铵负荷试验可以看到约 50% 的患者有亚临床型肾小管酸中毒。近端肾小管损害较少见。小部分患者

通信作者：董怡，100730，中国医学科学院 中国协和医科大学北京协和医院风湿免疫科

出现较明显的肾小球损害, 临床表现为大量蛋白尿、低白蛋白血症甚至肾功能不全。

1.2.4 肺: 大部分患者无呼吸道症状。轻度受累者出现干咳, 重者出现气短。肺部的主要病理改变为间质性病变, 部分出现弥漫性肺间质纤维化, 少数人可因此而呼吸功能衰竭致死亡。早期肺间质病变在肺部 X 线片上并不明显, 只有高分辨肺 CT 方能发现。另有小部分患者出现肺动脉高压。有肺纤维化及重度肺动脉高压者预后不佳。

1.2.5 消化系统: 胃肠道可以因其黏膜层的外分泌腺体病变而出现萎缩性胃炎、胃酸减少、消化不良等非特异性症状。肝脏损害约见于 20% 的患者, 临床谱从黄疸至无临床症状而有肝功能损害不等。肝脏病理改变呈多样, 以肝内小胆管壁及其周围淋巴细胞浸润, 界板破坏等改变为突出。慢性胰腺炎亦非罕见。

1.2.6 神经: 累及神经系统的发生率约为 5%。以周围神经损害为多见, 不论是中枢还是周围神经损害均与血管炎有关。

1.2.7 血液系统: 本病可出现白细胞减少或/和血小板减少, 血小板低下严重者可出现出血现象。本病淋巴瘤的发生率约为正常人群的 44 倍。国内已有 pSS 患者出现血管免疫母细胞性淋巴瘤(伴巨球蛋白血症)、非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤等报道。

2 诊断要点

2.1 症状及体征

2.1.1 口腔症状: ①持续 3 个月以上每日感到口干, 需频频饮水, 半夜起床饮水等; ②成人期后有腮腺反复或持续性肿大; ③吞咽干性食物有困难, 必须用水辅助; ④有猖獗性龋齿, 舌干裂, 口腔往往继发性霉菌感染。

2.1.2 眼部症状: ①持续 3 个月以上的每日不能忍受的眼干; ②感到反复的“砂子”吹进眼内的感觉或磨砂感; ③每日需用人工泪液 3 次或 3 次以上。

2.1.3 其他: 有阴道干涩、皮肤干痒、临床或亚临床型肾小管酸中毒或上述其他系统症状。

2.2 辅助检查

2.2.1 眼部: ①Schirmer(滤纸)试验(+), 即 $\leq 5 \text{ mm} / 5 \text{ min}$ (正常人为 $> 5 \text{ mm} / 5 \text{ min}$); ②角膜染色(+), 即双眼各自的染点 > 10 个; ③泪膜破碎时间(+), 即 $\leq 10 \text{ s}$ (正常人 $> 10 \text{ s}$)。

2.2.2 口腔: ①唾液流率(+), 即 15 min 内只收集到自然

流出唾液 $\leq 1.5 \text{ ml}$ (正常人 $> 1.5 \text{ ml}$); ②腮腺造影(+), 即可见末端腺体造影剂外溢呈点状、球状的阴影; ③涎腺核素检查(+), 即涎腺吸收、浓聚、排出核素功能差; ④唇腺活检组织学检查(+), 在 4 mm^2 组织内有 50 个淋巴细胞聚集则称为 1 个灶, 凡示有淋巴细胞灶 ≥ 1 者为 (+)。

2.2.3 尿液: 尿 pH 多次 > 6 则有必要进一步检查肾小管酸中毒相关指标。

2.2.4 血液: 周围血液检测可以发现血小板计数低下, 或偶有的溶血性贫血。

2.2.5 血清免疫学检查: ①抗 SSA 抗体: 是本病中最常见的自身抗体, 见于 70% 的患者; ②抗 SSB 抗体: 有称是本病的标记抗体, 见于 45% 的患者; ③高免疫球蛋白血症, 均为多克隆性, 见于 90% 的患者。

2.2.6 其他: 如肺影像学, 肝肾功能测定则可以发现有相应系统损害的患者。

2.3 诊断标准

2002 年干燥综合征国际分类(诊断)标准: 见表 1、2。

表 1 干燥综合征分类标准的项目

I	口腔症状: 3 项中有 1 项或 1 项以上
1	每日感口干持续 3 个月以上;
2	成年后腮腺反复或持续肿大;
3	吞咽干性食物时需用水帮助。
II	眼部症状: 3 项中有 1 项或 1 项以上
1	每日感到不能忍受的眼干持续 3 个月以上;
2	有反复的砂子进眼或砂磨感觉;
3	每日需用人工泪液 3 次或 3 次以上。
III	眼部体征: 下述检查任 1 项或 1 项以上阳性
1	Schirmer 试验(+)($\leq 5 \text{ mm} / 5 \text{ min}$);
2	角膜染色(+)(≥ 4 van Bijsterveld 计分法)。
IV	组织学检查: 下唇腺病理活检示淋巴细胞灶 ≥ 1 (指 4 mm^2 组织内至少有 50 个淋巴细胞聚集于唇腺间质者为 1 个灶)。
V	涎腺受损: 下述检查任 1 项或 1 项以上阳性;
1	唾液流率(+)($\geq 1.5 \text{ ml} / 15 \text{ min}$);
2	腮腺造影(+);
3	涎腺同位素检查(+)
VI	自身抗体: 抗 SSA 或抗 SSB(+)(双扩散法)

表 2 上述项目的具体分类

- 原发性干燥综合征: 无任何潜在疾病的情况下, 符合有下述任 1 条则可诊断:
 - 符合表 1 中 4 条或 4 条以上, 但必须含有条目 IV(组织学检查)和/或条目 VI(自身抗体);
 - 条目 III、IV、V、VI 4 条中任 3 条阳性。
- 继发性干燥综合征: 患者有潜在的疾病(如任一结缔组织病), 而符合表 1 的 I 和 II 中任 1 条, 同时符合条目 III、IV、V 中任 2 条。
- 必须除外: 颈头面部放疗史, 丙型肝炎病毒感染, 艾滋病(AIDS), 淋巴瘤, 结节病, 移植物抗宿主(GVH)病, 抗乙酰胆碱药的应用(如阿托品、莨菪碱、溴丙胺太林、颠茄等)。

2.4 鉴别诊断

2.4.1 SLE:SS 多出现在中老年妇女,发热,尤其是高热的不多见,无蝶形颊疹,口眼干明显,肾小管酸中毒为其常见而主要的肾损,高球蛋白血症明显,低补体血症少见,预后良好。

2.4.2 RA:SS 的关节炎症状远不如 RA 明显和严重,极少有关节骨破坏、畸形和功能受限。RA 者很少出现抗 SSA 和抗 SSB 抗体。

2.4.3 非自身免疫病的口干:如老年性腺体功能下降、糖尿病或药物等原因引起的口干,则有赖于病史及各个病的自身特点以鉴别。

3 治疗方案与原则

本病目前尚无根治方法。主要是采取措施改善症状,控制和延缓因免疫反应而引起的组织器官损害的进展以及继发性感染。

①减轻口干较为困难,应停止吸烟、饮酒及避免服用引起口干的药物如阿托品等。保持口腔清洁,勤漱口,减少龋齿和口腔继发感染的可能。国外有服用副交感乙酰胆碱刺激剂如匹罗卡品片及其同类产品,以刺激涎腺中尚未破坏的腺体分泌,来改善口干症状。它们有一定疗效但也有较多不良反应,如出汗及尿频。②干燥性角结膜炎可给以人工泪液

滴眼以减轻眼干症状并预防角膜损伤。有些眼膏也可用于保护角膜。国外有人以自体的血清经处理后滴眼。③肌肉、关节痛者可用非甾体抗炎药。④低钾血症:纠正低钾血症的麻痹发作可采用静脉补钾(氯化钾),待病情平稳后改口服钾盐液或片,有的患者需终身服用,以防低血钾再次发生。多数患者低血钾纠正后尚可正常生活和工作。⑤系统损害应根据受损器官及严重程度而进行治疗。对合并有神经系统、肾小球肾炎、肺间质性病变、肝脏损害、血细胞低下尤其是血小板低、肌炎等患者则要给予肾上腺皮质激素,剂量与其他结缔组织病治疗用法相同。对于病情进展迅速者可合用免疫抑制剂如环磷酰胺、硫唑嘌呤等。出现有恶性淋巴瘤者宜积极、及时地进行联合化疗。

4 预 后

本病预后较好,有内脏损害者经恰当治疗后大多可以控制病情达到缓解,但停止治疗又可复发。内脏损害中出现进行性肺纤维化、中枢神经病变、肾小球受损伴肾功能不全、恶性淋巴瘤者预后较差,其余系统损害者经恰当治疗大多病情缓解,甚至可以恢复日常生活和工作。

(收稿日期:2003-05-20)

(本文编辑:臧长海)

• 消息 •

中华医学会风湿病学分会第五届委员名单

(按姓氏笔画排序)

- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------|-----|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 名誉主任委员 | 董 怡 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 名 誉 委 员 | 张凤山 | 余步云 | 杨虎天 | 倪立青 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 主 任 委 员 | 唐福林 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 副 主 任 委 员 | 吴东海 | 顾越英 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 常 务 委 员 | 王来远 | 尹培达 | 李兴福 | 吕厚山 | 何晓琥 | 张杏书 | 张奉春(兼秘书) | 陈顺乐 | | | | | | | | | | | |
| | 林懋贤 | 施桂英 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 委 员 | 古洁若 | 叶德富 | 李向培 | 李 芹 | 李德达 | 毕黎琦 | 伍沪生 | 刘凤珍 | 刘 刚 | | | | | | | | | | |
| | 刘晓华 | 张 芳 | 张维权 | 陈振兴 | 何培根 | 邹和建 | 郑 捷 | 赵丽娟 | 赵学智 | | | | | | | | | | |
| | 赵育松 | 滕玉芬 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 中 青 年 委 员 | 孙凌云 | 沈 南 | 张 晓 | 杨岫岩 | 杨南萍 | 栗占国 | 黄 烽 | 曾小峰 | 曾学军 | | | | | | | | | | |
| | 鲍春德 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

中华医学会风湿病学分会