

• 指南与共识 •

原发性干燥综合征多学科诊疗专家共识(2024 版)

程 昉^{1a}, 赵福涛^{1a}, 沈雪敏^{1b}, 李 瑾^{1c}, 陈向军^{2a}, 王桂芳^{2b}, 李慧凇³, 薛 鸢⁴, 齐军元⁵

(1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院 a. 风湿免疫科;b. 口腔黏膜科;c. 眼科,上海 200011;

2. 复旦大学附属华山医院 a. 神经内科;b. 呼吸内科,上海 200040;

3. 海军军医大学附属上海市浦东新区公利医院肾内科,上海 200135;

4. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院风湿免疫科,上海 200437;

5. 中国医学科学院血液病医院血液内科,天津 300020)

[摘要] 原发性干燥综合征(primary Sjögren syndrome, PSS)是一种以外分泌腺和其他器官淋巴细胞浸润为特征的自身免疫性疾病。PSS临床表现异质性强,可出现不同程度的局部和系统受累,需通过多学科协作制定治疗方案。然而,目前我国缺乏统一的诊疗规范。多名相关学科专家基于国内外诊治经验和指南共识,通过名义群体法形成本共识,旨在为PSS患者的规范化诊疗提供指导和参考依据。

关键词:干燥综合征; 多学科协作; 诊断; 治疗

中图分类号:R593.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-6087(2024)06-0357-06

DOI:10.16138/j.1673-6087.2024.06.01

Expert consensus on multidisciplinary diagnosis and treatment of primary Sjögren syndrome (2024 edition)

CHENG Fang^{1a}, ZHAO Futao^{1a}, SHEN Xuemin^{1b}, LI Jin^{1c}, CHEN Xiangjun^{2a}, WANG Guifang^{2b}, LI Huilin³, XUE Luan⁴, QI Junyuan⁵

1a. Department of Rheumatology and Immunology; b. Department of Oral Medicine; c. Department of Ophthalmology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; 2a. Department of Neurology; b. Department of Respiratory Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China; 3. Department of Nephrology, Gongli Hospital of Shanghai Pudong New Area, Naval Military Medical University, Shanghai 200135, China; 4. Department of Rheumatology and Immunology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 5. Department of Hematology, Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Tianjin 300020, China

[Abstract] Primary Sjögren syndrome (PSS) is an autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration of exocrine glands and other organs. PSS shows strong clinical heterogeneity, presents different degrees of topical and systemic damage, and multidisciplinary collaboration are required to develop PSS treatment strategies. However, our country currently has not unified diagnosis and treatment consensus for PSS. Based on domestic and foreign diagnosis and treatment experience, consensus and guideline, experts from multiple related disciplines achieved consensus using the nominal group technique, providing guidance and reference for standardized diagnosis and treatment of PSS.

Key words: Sjögren syndrome; Multiple-disciplinary team; Diagnosis; Treatment

原发性干燥综合征(primary Sjögren syndrome, PSS)是一种以外分泌腺体损伤为特征,可伴有多脏器、多系统受累的慢性炎症性自身免疫病。患者血清中存在以抗SSA抗体为主的多种自身抗体,受累唾液腺、泪腺及其他器官中有大量淋巴细胞浸润。不合并其他结缔组织病的干燥综合征称为PSS,我

国患病率为0.33%~0.77%,女性多见,发病年龄多在40~50岁。

PSS多隐匿起病,临床异质性强,可出现不同程度的局部和系统损害,治疗需多学科合作。然而,我国尚无统一的诊疗规范。为此,上海市中西医结合学会干燥综合征学组的风湿免疫科专家联合口腔科、眼科及其他相关学科专家,基于国内外诊治经验和指南共识,经过3轮群体讨论,最终形

通信作者:齐军元 E-mail:qijy@ihcams.ac.cn;

赵福涛 E-mail:ftzhao@moisten.org

成《原发性干燥综合征多学科诊疗专家共识(2024版)》,旨在为PSS患者的规范化诊疗提供指导和参考依据。

1 PSS分类诊断标准

目前临床广泛应用的PSS诊断标准为2016年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)制定的PSS分类标准^[1],灵敏度为96%,特异度为95%。

1.1 纳入标准

至少有眼干或口干症状之一者,即下述至少1项为阳性:①每日感到不能忍受的眼干,持续3个月以上;②眼中反复砂砾感;③每日需用人工泪液3次或以上;④每日感到口干,持续3个月以上;⑤吞咽干性食物需频繁饮水帮助。或在EULAR的SS疾病活动指数(EULAR Sjögren syndrome disease activity index, ESSDAI)^[2]问卷中出现至少1个系统阳性的可疑干燥综合征者。

1.2 排除标准

患者出现下列疾病,因可能有重叠的临床表现或干扰诊断的试验结果,应予排除:①头颈部放疗史;②活动性丙型肝炎病毒感染;③获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS);④结节病;⑤淀粉样变性;⑥移植物抗宿主病;⑦IgG₄相关疾病。

1.3 诊断标准

满足上述纳入标准和排除标准者,且下述5项评分总和≥4分者诊断为PSS:①唇腺活检显示灶性淋巴细胞浸润,且灶性指数≥1个灶/4 mm²,计3分;②血清抗SSA抗体阳性,计3分;③至少单眼角膜染色评分(ocular staining score, OSS)≥5分或van Bijsterveld评分≥4分,计1分;④至少单眼泪液分泌试验(Schirmer试验)≤5 mm/5 min,计1分;⑤未刺激的全唾液流率≤0.1 mL/min(Navazesh和Kumar测定法),计1分。常规使用胆碱能药物者应充分停药后再行上述③、④、⑤项评估口眼干燥的检查。

2 PSS口腔科诊治

2.1 口腔表现

70%~80% PSS患者有口干症状,但不一定是主诉或首发症状。约50%患者出现严重而广泛的龋齿(猖獗龋)。患者可出现唾液腺肿大,反复发

作,通常不伴发热。若腮腺持续肿大,呈结节感,需警惕恶变。其他口腔表现包括唾液减少继发念珠菌感染、牙龈炎、牙周炎或创伤性溃疡等,以及萎缩性舌炎^[3-5]。

2.2 口腔科检查

包括唾液流率、唇腺活检、腮腺造影和唾液腺超声^[3-5]。

2.2.1 唾液流率:受检前2 h禁食、禁水、禁烟,禁止刷牙和使用口腔清洁剂。患者端坐前倾,吞咽后开始积存新的唾液,禁止说话、吞咽和想象进食,收集15 min流出的唾液作为自然/非刺激唾液流率,≤0.1 mL/min为流率低下。

2.2.2 唇腺活检:灶性淋巴细胞浸润性唾液腺炎(focal lymphocytic sialadenitis, FLS)为干燥综合征的典型病理表现,可见淋巴细胞密集聚集在腺体导管或血管周围(≥50个淋巴细胞为1个灶),周边腺泡组织正常。每4 mm²唇腺组织内至少1个FLS,即灶性指数≥1个灶/4 mm²为唇腺病理阳性。

2.2.3 腮腺造影:在腮腺导管内注入造影剂后摄X线片,SS患者各级导管不规则、僵硬,伴不同程度狭窄和扩张,碘液可淤积于末端导管腺体呈点球状、苹果树样或雪花样改变,主导管不闭塞。腮腺导管狭窄可导致碘剂排空延迟,加重腮腺功能损伤,故应谨慎选择。

2.2.4 唾液腺超声:风湿病临床试验预后评价(outcome measures in rheumatology clinical trial, OMERACT)工作组将干燥综合征患者腮腺和颌下腺超声异常定义为局限性或弥漫性无/低回声区,并制定了半定量评分系统^[6]。

2.3 口腔科治疗

建议患者保持口腔卫生,外用氟化物预防龋齿。口干症需根据唾液腺损伤程度制定治疗方案^[7]:①轻度腺体功能受损者使用非药物刺激唾液腺分泌,如味觉刺激(无糖酸性糖果、木糖醇)和(或)机械刺激(无糖口香糖);②中至重度腺体功能受损仍有残余唾液腺功能者,若无禁忌证首选口服毒蕈碱激动剂如毛果芸香碱或西维美林,也可用环戊硫酮、溴己新和氨溴索等增加腺体分泌;③重度腺体功能受损无残留唾液腺分泌功能者建议使用人工唾液替代治疗。龋齿需及时充填,若牙髓受累必要时行根管治疗并冠修复,义齿修复后应定期维护。口腔继发真菌感染可用制霉菌素生理盐水或碳酸氢钠溶液漱口,严重者可予咪康唑贴片或口服抗真菌药。创伤性溃疡应消除局部致病因素,涂敷

复方皮质散、养阴生肌散、冰硼散等促进溃疡愈合,并含漱氯己定溶液、复方硼酸液等防止继发感染。萎缩性舌炎可使用人工唾液缓解不适,碳酸氢钠、西吡氯铵或复方硼砂液漱口预防感染,局部使用含生长因子的口腔喷剂促进上皮生长,疼痛严重者可适当给予止痛类药物如利多卡因凝胶或喷剂等。

3 PSS眼科诊治

3.1 眼部表现

超过80%的PSS患者出现干眼症状,表现为眼部干涩感、烧灼感、异物感、眼痒、畏光、流泪、眩光等症状,并伴黏液分泌;可出现轻中度视力下降,严重角结膜病变视力可降至指数或手动水平,甚至失明。常见体征为泪膜稳定性下降、泪液成分异常;角膜可有点状上皮脱落、丝状上皮病变、持续性上皮缺损及糜烂,严重者发展为角膜溃疡、穿孔;结膜可出现充血、上皮缺损或角质化;眼睑可见红肿、结痂,伴睑缘粗糙、睑板腺功能紊乱^[5,8]。

3.2 眼科检查

包括泪膜(泪液分泌试验、泪膜破裂时间、泪河高度)、眼表上皮(角膜、结膜染色)和睑板腺相关检查^[3-5,8]。

3.2.1 泪液分泌试验(Schirmer 试验):将Schirmer试纸置于患者下睑颞侧的结膜囊,闭眼5 min后测量泪液浸润长度,≤5 mm/5 min为分泌减少。该试验操作易引起患者不适且变异度高。

3.2.2 泪膜破裂时间:常用来反映泪膜的不稳定性。将荧光素钠滴入患者下睑结膜囊,在裂隙灯下观察眨眼后角膜出现首个黑斑的时间(取3次平均值),<10 s为异常。该方法受环境及操作因素影响较大。

3.2.3 泪河高度测量:可反映泪液量。应用光学相干断层扫描或眼表综合分析仪测量泪河高度,重复3次取平均值。这种方法较裂隙灯评估精准,重复性更好。

3.2.4 角膜、结膜染色:通过角膜荧光素染色联合结膜丽丝胺绿染色,并采用干燥综合征国际临床合作联盟(Sjogren International Collaborative Clinical Alliance, SICCA)OSS评分≥5分或van Bijsterveld评分≥4分,以评估眼表损伤。

3.2.5 睑板腺检查:评估睑板腺功能,包括腺口周围异常、腺开口异常(堵塞或突出)及分泌量变化。

3.3 眼科治疗

干眼症的一线治疗为使用人工泪液润滑眼表,

其主要成分是玻璃酸钠、羧甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素等,使用频率应根据病情和症状进行调整^[7-8]。长期及高频率(每天4次以上)使用者建议选择不含防腐剂的人工泪液,眼用凝胶或眼膏通常在睡前应用。难治性或严重干眼症可使用含免疫抑制剂(如环孢素)的滴眼液、自体血清或经处理的小牛血清滴眼液。局部糖皮质激素治疗需在眼科医师指导下短期使用(不超过2~4周)。上述治疗无效的严重干眼症可考虑行泪道栓塞、泪点封闭、睑缘缝合术、羊膜移植术、唾液腺移植术等。

4 PSS呼吸内科诊治

4.1 呼吸系统表现

PSS呼吸系统受累常见于气道疾病(气道干燥、细支气管炎、支气管扩张)和肺间质病变,患者可无症状或出现干咳、活动后气急、呼吸困难等;其他表现包括肺淋巴瘤、肺淀粉样变、肺动脉高压、肺栓塞和胸膜病变。肺间质病变病理类型包括非特异性间质性肺炎(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)、寻常型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia, UIP)、淋巴细胞性间质性肺炎(lymphocytic interstitial pneumonia, LIP)和机化性肺炎(organizing pneumonia, OP)等,在胸部高分辨CT上表现不同的影像学特征^[9]。间质性肺病、肺动脉高压为PSS死亡的主要原因之一^[10]。

4.2 呼吸系统治疗

吸入型糖皮质激素和β₂肾上腺素受体激动剂(如沙丁胺醇)可用于支气管病变者;氨溴索、桉柠蒎、乙酰半胱氨酸或溴己新等提高腺体分泌或降低黏液黏稠度。若患者无或有轻微呼吸症状,伴轻度CT诊断肺间质病变和肺一氧化碳弥散量下降,建议每6个月评估1次。对中重度或快速进展的间质性肺病患者可使用中大剂量糖皮质激素治疗(适用于LIP和OP>NSIP>UIP),免疫抑制剂可选择吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤、环磷酰胺、艾拉莫德等,亦可考虑利妥昔单抗(冷球蛋白血症相关血管炎)。进行性肺纤维化可应用尼达尼布或吡非尼酮等抗纤维化治疗^[3,7,11]。

5 PSS消化内科诊治

5.1 消化系统表现

PSS患者常见吞咽困难、咽喉反流或胃食管反

流病症状,也可发生慢性萎缩性胃炎、乳糜泻出现胃肠道症状。部分患者有肝脏损害,可合并自身免疫性肝炎或原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC),临床谱从无症状但转氨酶或碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转移酶升高到出现疲劳、瘙痒甚至黄疸、肝硬化和肝衰竭不等。抗线粒体抗体为PBC的血清学标志,存在于95%的该病患者中。PSS患者可发生急性或慢性胰腺炎导致胰酶升高和外分泌功能障碍,多数症状轻微或亚临床受累^[12]。

5.2 消化系统治疗

合并PBC者推荐使用熊去氧胆酸治疗。合并自身免疫性肝炎者可单用糖皮质激素,或联合免疫抑制剂(如硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、他克莫司、环孢素等)。

6 PSS肾脏内科诊治

6.1 肾脏表现

PSS患者最常见的肾损害为肾小管间质性肾炎,主要为远端(I型)肾小管酸中毒,近端(II型)肾小管酸中毒少见,临床可无症状或出现低血钾性周期性麻痹、肾结石/钙化、肾性尿崩症、范科尼综合征等。少数患者发生肾小球肾炎和间质性膀胱炎。肾小球肾炎表现为蛋白尿、血尿和肾功能不全等,部分患者进展为肾病综合征,肾活检显示多种病理类型,其中膜增生性肾小球肾炎常与冷球蛋白血症相关,预后较差^[3-4, 9]。

6.2 肾损害治疗

对肾小管酸中毒患者需采用对症治疗,给予枸橼酸钾钠合剂纠正酸中毒,可加用碳酸氢钠,伴低镁血症时可予天冬氨酸钾镁;补充钙剂和维生素D防治骨软化,同时监测血钙以避免高钙血症和肾钙化。肾小管酸中毒伴肾功能不全或病理示肾间质中重度淋巴细胞浸润时,可用中等剂量糖皮质激素治疗,免疫抑制剂(如硫唑嘌呤、环孢素、吗替麦考酚酯、艾拉莫德)可作为二线治疗。对肾小球肾炎患者,若尿蛋白1~1.5 g/d且无血尿或肾功能不全,或病理示膜性肾病,治疗同肾小管酸中毒伴肾功能不全。若尿蛋白>1.5 g/d、血尿或肾功能不全,或病理示增生性肾小球肾炎/冷球蛋白血症相关肾病,建议使用中到大剂量激素,也可选择利妥昔单抗、环磷酰胺或泰它西普(telitacicept)诱导缓解,冷球蛋白血症相关血管炎可考虑利妥昔单

抗、血浆置换^[3-4, 7, 13]。

7 PSS神经内科诊治

7.1 神经系统表现

PSS累及神经系统表现多样,神经电生理检查、头颅/脊髓MRI等有助于诊断^[14]。周围神经病变最常见(10%~20%),多为轴索感觉性或感觉运动性多发性神经病(对称性感觉及运动障碍)和小纤维神经病(感觉异常,如烧灼感),也可有多发性单神经炎(足下垂)、感觉神经节病(共济失调)、颅神经病变(三叉神经痛)和炎性脱髓鞘性多神经病等。自主神经病变表现为体位性低血压、阿迪瞳孔、无汗、心动过速、胃肠功能紊乱等。中枢神经系统受累可出现卒中样症状、癫痫发作、视神经脊髓炎谱系疾病、多发性硬化样综合征、认知障碍及淋巴细胞性脑膜炎等。

7.2 神经系统治疗

神经系统血管炎(包括冷球蛋白血症相关血管炎)和视神经脊髓炎谱系疾病首选糖皮质激素治疗(严重者可使用冲击疗法),亦可应用免疫抑制剂(如环磷酰胺、硫唑嘌呤或吗替麦考酚酯)、利妥昔单抗、泰它西普、血浆置换,以诱导缓解并维持治疗。非血管炎相关多发性神经病(对症治疗无效或有运动性神经病)、感觉神经节病或炎性脱髓鞘性多神经病采用大剂量免疫球蛋白[0.4 g/(kg·d),共5 d],也可选择激素冲击、环磷酰胺。小纤维神经病可用加巴喷丁、普瑞巴林、度洛西汀等药物缓解疼痛^[7, 13]。

8 PSS血液内科诊治

8.1 血液系统表现

PSS可引起自身免疫性血细胞减少,其中白细胞(中性粒细胞和淋巴细胞)减少最常见,其次为血小板减少。贫血大多为慢性病贫血,少数为自身免疫性溶血性贫血。患者发生淋巴瘤的风险是健康人群的18.9倍,唾液腺的黏膜相关淋巴组织(mucosal-associated lymphoid tissue, MALT)结外边缘区B细胞淋巴瘤最常见^[3-4, 15]。

8.2 血液系统治疗

患者出现粒细胞缺乏(中性粒细胞 $<0.5 \times 10^9/L$)时容易并发严重感染,可考虑给予粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)、

糖皮质激素和大剂量免疫球蛋白等。血小板严重减低和溶血性贫血建议使用激素治疗,或联合大剂量免疫球蛋白,若效果不佳可选择利妥昔单抗或泰它西普作为二线治疗,也可使用血小板生成素(thrombopoietin, TPO)受体激动剂提升血小板数量^[7, 13]。

9 PSS 其他系统诊治

9.1 其他系统表现

PSS 患者可出现发热、淋巴结肿大。皮肤表现包括皮肤干燥、环形/多形红斑、雷诺现象、血管炎等,皮肤血管炎常见双下肢紫癜、荨麻疹性血管炎,也可有红斑、丘疹、溃疡和缺血坏死。关节痛常见,主要累及手关节,少数患者出现非侵蚀性关节炎。肌肉受累可有肌痛、肌无力,血清肌酸激酶、肌电图、肌肉 MRI、肌肉活检有助于诊断^[3-4, 9, 15]。

9.2 其他系统治疗

环形红斑可局部用糖皮质激素,病变严重或广泛可选择羟氯喹、全身激素治疗;皮肤血管炎需全身激素治疗,可联合免疫抑制剂(硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、甲氨蝶呤和艾拉莫德等),冷球蛋白血症相关血管炎可考虑利妥昔单抗或血浆置换。关节痛

和关节炎可用非甾体抗炎药、羟氯喹或白芍总苷,严重关节炎可使用免疫抑制剂(艾拉莫德、甲氨蝶呤、来氟米特等)、利妥昔单抗或泰它西普。肌痛不伴肌无力和肌酸激酶升高时,可应用非甾体抗炎药;伴肌无力或肌酸激酶升高时,首选激素治疗,可联合免疫抑制剂(甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、他克莫司、环孢素等),也可单独或与激素联合使用利妥昔单抗^[3-4, 7, 13]。

10 PSS 的中医诊治

PSS 属中医“燥痹”范畴,以阴虚津亏为本,病程中可产生血瘀、痰湿、燥毒等病理产物,以养阴生津为基本治疗方法,并根据阴虚程度及夹杂的病理产物辨证论治(见表 1)。此外,可基于循证证据辨病施治,如白芍总苷可有效改善患者泪液分泌功能;中药雾化熏眼、针刺等中医特色外治疗法对改善干燥症状有一定疗效。

对于 PSS 局部和系统受累的诊断及治疗,多学科协作可能为患者提供合理的治疗策略。由于缺乏经循证医学论证的有效药物,目前使用的药物多为经验性治疗或借鉴类似病变治疗,今后还需大规模高质量临床研究来验证。随着 PSS 研究不断进

表 1 干燥综合征的辨证论治^[16]

Table 1 Differential diagnosis and treatment of Sjögren syndrome

辨证分型	证候特点及舌脉	治则治法	推荐方剂	常用中药
阴虚津亏证	口干舌燥,眼干无泪,咽干,鼻干,皮肤干燥,大便干或数日一行。舌红,少苔或无苔,或舌有裂纹,脉细、沉细或细弱。	养阴增液,生津润燥。	沙参麦冬汤合六味地黄丸,或增液汤加减。	沙参、麦冬、玉竹、玄参、生地黄、熟地黄、山药、山萸肉、茯苓、泽泻、牡丹皮等。
气阴两虚证	口眼干燥,神疲乏力,动则心悸,气短懒言,干咳少痰,夜尿频,便溏。舌红,苔少,而干或有裂纹,脉细弱或细数。	益气养阴,润燥通络。	生脉饮合沙参麦冬汤,或四君子汤合益胃汤加减。	沙参、玉竹、麦冬、天花粉、石斛、葛根、生地黄、太子参、南沙参、五味子、白术、茯苓、山药、赤芍、大血藤、乌梢蛇等。
阴虚内热证	口干咽痛,眼干目赤,烦渴多饮,口角干裂,鼻干鼻衄,干咳,手足心热,盗汗,午后热甚,心烦失眠,小便短赤,大便干结。舌红或红绛,有裂纹,苔干燥少津,或少苔、无苔,脉细数。	养阴清热,润燥生津。	一贯煎合青蒿鳖甲汤,或清燥救肺汤加减。	北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子、川楝子、青蒿、鳖甲、知母、牡丹皮、桑叶、石膏、甘草、胡麻仁、苦杏仁、枇杷叶等。
燥瘀互结证	口干不欲饮,眼干少泪,鼻干,咽干,肌肤甲错或有瘀斑瘀点,关节肌肉疼痛,肢端皮肤变白、变紫,颐肿不消或瘰癧。舌质暗或有瘀斑、瘀点,或舌下脉络迂曲青紫,苔少且干,脉涩或细涩。	滋阴润燥,活血通络。	活血润燥生津汤加减。	当归、白芍、天冬、麦冬、天花粉、桃仁、红花、忍冬藤、络石藤、鸡血藤等。
燥湿互结证	口渴不欲饮,目涩多眵,口中黏腻,脘痞腹胀,肢体沉重、周身倦怠,咳嗽、痰黏难出,关节肿胀疼痛,尿频,大便黏滞不爽。舌淡红,苔白腻,脉濡滑。	润燥祛湿、行气散结。	甘露饮,或乌梅丸,或知柏地黄丸加减。	生地黄、熟地黄、山药、茯苓、泽泻、桔梗、枳实、香橼、佩兰、青蒿、黄芩、黄连、黄柏、天冬、麦冬、乌梅、当归、连翘、浙贝母、路路通等。

展,疾病亚型的识别和生物标志物的开发有助于实现更精准的治疗,探索新型治疗方法则有望改善患者预后,包括针对促炎细胞因子、I 型干扰素通路、B 细胞活化、B 细胞和 T 细胞共刺激通路和异位生发中心形成的药物,以及最近的抑制 IgG 再循环、核酸酶治疗和嵌合抗原受体(chimeric antigen receptor, CAR)-T 细胞治疗^[17]。

[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[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 9-16.
- [2] Seror R, Bowman SJ, Brito - Zeron P, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI)[J]. *RMD Open*, 2015, 1(1): e000022.
- [3] 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, 59(4): 269-276.
- [4] 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.
- [5] Trevisani VFM, Pasoto SG, Fernandes MLMS, et al. Recommendations from the Brazilian society of rheumatology for the diagnosis of Sjögren's syndrome (Part I)[J]. *Adv Rheumatol*, 2019, 59(1): 58.
- [6] Jousse-Joulin S, D' Agostino MA, Nicolas C, et al. Video clip assessment of a salivary gland ultrasound scoring system in Sjögren's syndrome using consensual definitions: an OMERACT ultrasound working group reliability exercise[J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(7): 967-973.
- [7] Ramos - Casals M, Brito - Zeron 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.
- [8] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组,等. 中国干眼专家共识:免疫性疾病相关性干眼(2021 年)[J]. *中华眼科杂志*, 2021, 57(12): 898-907.
- [9] Trevisani VFM, Pugliesi A, Pasoto SG, et al. Recommendations for evaluation and diagnosis of extra - glandular manifestations of primary sjogren syndrome: results of an epidemiologic systematic review/meta-analysis and a consensus guideline from the Brazilian Society of Rheumatology (articular, pulmonary and renal)[J]. *Adv Rheumatol*, 2022, 62(1): 18.
- [10] Yueting L, Lin Q, Jian X, et al. Long-term survival analysis of patients with primary Sjögren's syndrome in China [J]. *Int J Rheum Dis*, 2024, 27(9): e15284.
- [11] Lee AS, Scofield RH, Hammitt KM, et al. Consensus guidelines for evaluation and management of pulmonary disease in Sjögren's[J]. *Chest*, 2021, 159(2): 683-698.
- [12] Trevisani VFM, Pinheiro AC, de Magalhães Souza Fialho SC, et al. Recommendations for evaluation and diagnosis of extra-glandular manifestations of primary Sjögren syndrome: results of an epidemiologic systematic review/meta-analysis and a consensus guideline from the Brazilian society of rheumatology (hepatic, gastrointestinal and pancreatic)[J]. *Adv Rheumatol*, 2022, 62(1): 35.
- [13] Xu D, Fang J, Zhang S, et al. Efficacy and safety of telitacicept in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2024, 63(3): 698-705.
- [14] Alunno A, Carubbi F, Bartoloni E, et al. The kaleidoscope of neurological manifestations in primary Sjögren's syndrome[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2019, 37 Suppl 118(3): 192-198.
- [15] Pugliesi A, Egypto DCSD, Duffles G, et al. Recommendations on cutaneous and hematological manifestations of Sjögren's disease by the Brazilian Society of Rheumatology[J]. *Adv Rheumatol*, 2024, 64(1): 51.
- [16] 中华中医药学会风湿病分会. 干燥综合征病证结合诊疗指南[J]. *中医杂志*, 2024, 65(4): 434-444.
- [17] Baldini C, Fulvio G, La Rocca G, et al. Update on the pathophysiology and treatment of primary Sjögren syndrome[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2024, 20(8): 473-491.

(收稿日期:2024-11-27)

(本文编辑:田 甜)