

中医药联合西医治疗干燥综合征相关间质性肺疾病的临床疗效和安全性的系统评价[△]

彭艳茹^{1,2*}, 闫世艳³, 罗成², 张宁¹, 李睿¹, 王玉光^{2#} (1. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; 2. 首都医科大学附属北京中医医院呼吸科, 北京 100010; 3. 北京中医药大学针灸推拿学院, 北京 100029)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)08-0980-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.08.019



摘要 目的:系统评价中医药联合西医治疗干燥综合征相关间质性肺疾病(SS-ILD)的临床疗效和安全性。方法:检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science、Embase 和 the Cochrane Library 资源库,检索时间为建库至2022年10月10日,纳入中医药联合西医治疗SS-ILD的随机对照试验(研究组患者在西医常规疗法基础上联合中药治疗;对照组患者单纯使用西医常规疗法),应用RevMan 5.3软件搜集文献并分析,采用Cochrane协作网偏倚风险评估表评价文献质量。结果:共纳入8项研究,包括605例SS-ILD患者。Meta分析结果显示,研究组患者的总有效率高于对照组($RR=1.24$, $95\%CI=1.09\sim 1.41$, $P=0.001$),第1秒用力呼气容积占预计值百分比($MD=7.05$, $95\%CI=5.52\sim 8.59$, $P<0.00001$)、红细胞沉降率($MD=-8.35$, $95\%CI=-15.18\sim -1.52$, $P=0.02$)等结局指标改善程度优于对照组,咳嗽($MD=-0.48$, $95\%CI=-0.96\sim -0.01$, $P=0.04$)、乏力($MD=-0.71$, $95\%CI=-1.28\sim -0.14$, $P=0.01$)和眼干($MD=-0.75$, $95\%CI=-1.37\sim -0.13$, $P=0.02$)等症状缓解情况优于对照组,上述差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($RR=0.63$, $95\%CI=0.22\sim 1.82$, $P=0.39$)。但与对照组比较,研究组治疗方案在改善一氧化碳弥散量占预计值百分比、C反应蛋白水平以及口干程度方面无明显优势。结论:中医药联合西医治疗可明显提高SS-ILD患者的疗效,改善肺功能,缓解临床症状。但本研究纳入的文献数量、病例数较少,文献质量较低,上述结论有待后续大样本、高质量的临床研究予以证实。

关键词 干燥综合征相关间质性肺疾病; 中医药; Meta分析

Systematic Review of Clinical Efficacy and Safety of Traditional Chinese Medicine Combined with Western Medicine in the Treatment of Sjögren Syndrome Related Interstitial Lung Disease[△]

PENG Yanru^{1,2}, YAN Shiyan³, LUO Cheng², ZHANG Ning¹, LI Rui¹, WANG Yuguang² (1. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Dept. of Respiratory, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China; 3. College of Acupuncture and Moxibustion, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the clinical efficacy and safety of traditional Chinese medicine combined with western medicine in the treatment of Sjögren syndrome related interstitial lung disease (SS-ILD). **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, PubMed, Web of Science, Embase and the Cochrane Library databases were retrieved to collect randomized controlled trial of traditional Chinese medicine combined with Western medicine in the treatment of SS-ILD (the study group was treated with traditional Chinese medicine on the basis of conventional western medicine, while the control group received conventional western medicine alone). The retrieval time was from database establishment to Oct. 10th, 2022. RevMan 5.3 software was used to collect and analyze the literature, and the Cochrane collaboration network bias risk assessment was used to evaluate the literature quality. **RESULTS:** A total of 8 studies were enrolled, including 605 patients with SS-ILD. Meta-analysis showed that the total effective rate of the study group was higher than that of the control group ($RR=1.24$, $95\%CI=1.09-1.41$, $P=$

△ 基金项目:国家自然科学基金项目(No. 81973713);首都卫生发展科研专项项目(No. 首发2020-2-2233)

* 住院医师,硕士研究生。研究方向:中医药防治呼吸系统疾病。E-mail: pengyrjane@163.com

通信作者:主任医师,博士生导师。研究方向:中西医结合治疗呼吸系统疾病。E-mail: wygzhyaids@126.com

0.001), and the improvement of percentage of forced expiratory volume at one second to the expected value ($MD = 7.05, 95\% CI = 5.52-8.59, P < 0.000 01$), erythrocyte sedimentation rate ($MD = -8.35, 95\% CI = -15.18--1.52, P = 0.02$) and other outcome indicators were better than those of the control group, the relief of cough ($MD = -0.48, 95\% CI = -0.96--0.01, P = 0.04$), fatigue ($MD = -0.71, 95\% CI = -1.28--0.14, P = 0.01$) and xerophthalmia ($MD = -0.75, 95\% CI = -1.37--0.13, P = 0.02$) were better than those of the control group, the differences were statistically significant. There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between two groups ($RR = 0.63, 95\% CI = 0.22-1.82, P = 0.39$). However, compared with the control group, the treatment regimen in the study group had no significant advantages in improving the expected percentage of carbon monoxide dispersion, C-reactive protein level, and xerostomia degree. CONCLUSIONS: Traditional Chinese medicine combined with western medicine can significantly improve the efficacy of SS-ILD, improve lung function, and alleviate clinical symptoms. However, the number of literature and cases included in this study is small, and the quality of the literature is low. The above conclusions need to be confirmed by subsequent large-sample, high-quality clinical studies.

KEYWORDS Sjögren syndrome related interstitial lung disease; Traditional Chinese medicine; Meta-analysis

干燥综合征(Sjögren syndrome, SS)是常见的慢性自身免疫性疾病,其中 10%~20%的患者表现为肺部受累^[1]。SS 相关间质性肺疾病(SS related interstitial lung disease, SS-ILD)是肺部受累常见形式^[2]。相关调查结果表明,SS-ILD 患者 5 年病死率可高达 16%,具有生活质量降低、预后差和高病死率的特点^[3]。主要临床症状除口干、眼干、乏力和关节痛外,还存在咳嗽、气短和劳力性呼吸困难等^[4]。临床治疗方面,多依据肺部受累的类型、疾病进展程度,主要应用糖皮质激素、免疫抑制剂、抗纤维化药物和肺移植等治疗方法^[1]。但是,疗效欠佳,预后较差。本病归属于中医学中“燥痹”“肺痹”和“肺痿”的范畴,主要病机为阴虚燥热、燥瘀互结^[5]。相关研究结果证实,中医药在缓解临床症状、提高肺功能、改善生活质量方面有一定优势^[6]。本研究基于前期随机对照试验(RCT)研究,通过 Meta 分析,系统评价中医药治疗 SS-ILD 的临床疗效和安全性,以期为今后相关研究提供参考与借鉴。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:RCT 研究。(2)研究对象:诊断为 SS-ILD 的患者。(3)干预措施:研究组在西医常规疗法基础上予以中药治疗;对照组为单纯使用西医常规疗法。(4)结局指标:总有效率(有效病例数/总病例数×100%)为本研究的主要结局指标,第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$)、一氧化碳弥散量占预计值百分比($DLCO\%$)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、中医症状积分(咳嗽、乏力、眼干、口干)及不良反应发生率为次要结局指标。结局指标中需至少包含 1 项上述指标。(5)排除标准:研究对象未明确诊断;干预措施不符;非随机对照研究;多次发表的文献;数据缺失的研究,如缺少作者、机构信息,以及仅含摘要的文献。

1.2 文献检索方法

文献资料来源于中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、Web of Science、PubMed、Embase 和 the Cochrane Library。设置检索时间为建库至 2022 年 10 月 10 日。中文检索词包括“干

燥综合征”“干燥综合症”“间质性肺疾病”“间质性肺炎”“肺间质纤维化”“肺间质病”“中医药”和“随机对照”等主题词;英文检索词包括“Sjögren's syndrome”“interstitial lung disease”“herb”“traditional Chinese medicine”和“RCT”等。手工检索查阅纳入的参考文献,通过其他相关网站获取补充文献,将所有数据导入 Note Express 软件中剔除重复文献。

1.3 文献筛选方法与资料提取

文献筛选过程由 2 名研究者独立完成,并提取数据资料后进行交叉核对,若过程中存在意见分歧,由第 3 名研究者完成判断。应用 Excel 2019 软件初步完成数据整理,其内容主要包含研究者姓名、文献发表年限、样本量、干预方法、疗程及结局指标。

1.4 文献的偏倚风险评价

通过 Cochrane 提供的风险偏倚评估工具(Risk of bias)对纳入的 RCT 研究进行文献质量评价。

1.5 统计学方法

本研究使用 RevMan 5.3 软件完成统计学分析。(1)异质性检验:若纳入研究间存在同质性($P \geq 0.1, I^2 < 50\%$),采用固定效应模型分析;若纳入研究间存在明显异质性($P < 0.1, I^2 \geq 50\%$),进行敏感性分析,探讨异质性来源,若研究存在统计学异质性时,采用随机效应模型完成 Meta 分析。(2)计量资料(症状评分、肺功能)采用均数差(MD)及其 95%CI 表示,计数资料(总有效率、不良反应)采用相对危险度(RR)为效应量,分别计算 95%CI。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索数据库共获得相关文献 257 篇,未从其他资源途径补充文献,将题录导入 Note Express 软件中剔除重复文献 33 篇;阅读题目及摘要后,排除与主题不相关的文献 190 篇;根据纳入与排除标准,浏览全文后排除 26 篇,最终纳入 8 篇文献,见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

本研究共纳入 8 篇文献^[7-14],涉及 605 例患者(观察组

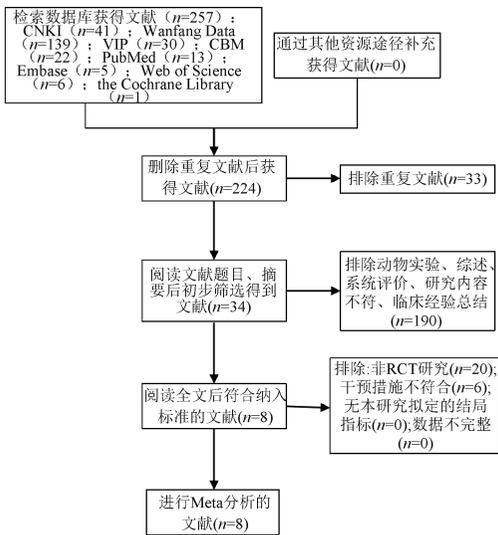


图1 文献检索流程

Fig 1 Literature retrieval process

表1 纳入文献的基本特征

Tab 1 General characteristics of included literature

文献	样本量		干预措施		疗程	结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组		
高乃心(2022年) ^[7]	30	30	养肺络方+羟氯喹	羟氯喹+乙酰半胱氨酸	12周	①③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩
徐歆(2020年) ^[8]	21	21	参麦益肺汤+甲泼尼龙+环磷酰胺	甲泼尼龙+环磷酰胺	12周	①③④⑤⑩
寇丽君(2019年) ^[9]	33	33	益气养阴活血方+糖皮质激素+硫唑嘌呤	糖皮质激素+硫唑嘌呤	3个月	②③⑥⑦
王莉澜(2018年) ^[10]	30	30	养阴生津、活血通络方+羟氯喹	羟氯喹+乙酰半胱氨酸	12周	③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩
耿玉青等(2018年) ^[11]	40	40	活血化痰方+羟氯喹+雷公藤多苷	羟氯喹+雷公藤多苷	3个月	⑥
陈丽(2018年) ^[12]	64	64	清气益肺汤+泼尼松+硫酸羟氯喹	泼尼松+硫酸羟氯喹	12周	②
赵浩等(2018年) ^[13]	57	52	桑珠滋阴口服液+甲泼尼龙+人免疫球蛋白+环磷酰胺	甲泼尼龙+人免疫球蛋白+环磷酰胺	3个月	①②⑩
王燕(2009年) ^[14]	30	30	间肺合剂+泼尼松+环磷酰胺	泼尼松+环磷酰胺	4周	①

注:①总有效率;②FEV₁%;③DLCO%;④ESR;⑤CRP;⑥咳嗽评分;⑦乏力评分;⑧眼干评分;⑨口干评分;⑩不良反应。

Note:①total effective rate;②FEV₁%;③DLCO%;④ESR;⑤CRP;⑥cough score;⑦fatigue score;⑧xerophthalmia score;⑨xerostomia score;⑩adverse drug reactions.

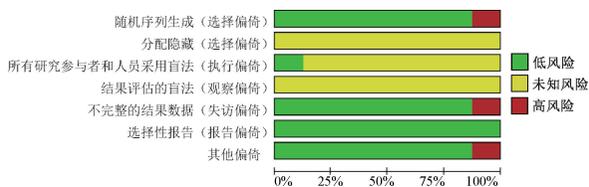


图2 纳入研究的偏倚风险比例

Fig 2 Proportion of risk of bias in included literature

提及或无明显其他偏倚,评价为低偏倚风险。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率:4项研究^[7-8,13-14]报告了临床总有效率,经过异质性检验,研究间存在同质性($I^2 = 9\%$, $P = 0.35$),采用固定效应模型。Meta分析结果显示,研究组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($RR = 1.24$, $95\% CI = 1.09 \sim 1.41$, $P = 0.001$),见图4。

2.4.2 肺功能:(1)FEV₁%。3项研究^[9,12-13]报告了FEV₁%水平,经过异质性检验,研究间存在同质性($I^2 = 32\%$, $P = 0.23$),采用固定效应模型。Meta分析结果显示,研究组患者的FEV₁%水平高于对照组,差异有统计学意义($MD = 7.05$,

305例,对照组300例)。纳入文献的基本特征见表1。

2.3 文献质量评价

8项RCT研究的方法学质量评价结果图2—3。(1)选择偏倚:选择偏倚包括随机序列产生和分配隐藏2个方面。7项研究报告了随机方法,其中3项研究^[7-8,13]使用随机数字表法,4项研究^[9-11,14]仅提及“随机”字样,评价为低偏倚风险;1项研究^[12]未提及随机方法,评价为高偏倚风险;所有研究均未报告分配隐藏方案,偏倚风险尚不明确。(2)实施偏倚:1项研究^[11]实施双盲方法,评价为低偏倚风险,其余研究均未提及盲法,偏倚风险尚不清楚。(3)测量偏倚:未提及研究结局的盲法,偏倚风险尚不清楚。(4)随访偏倚:3项研究^[7-9]报告了研究中退出及失访情况,其中1项研究^[9]脱落率达22%,缺失数据偏多影响干预效应,评价为高偏倚风险,其余研究均评价为低偏倚风险。(5)报告偏倚:研究中预先声明的观察指标与最终结局指标相符,均评价为低偏倚风险。(6)其他偏倚:1项研究^[12]用力肺活量占预计之百分比(FVC%)指标结局存疑,考虑统计数据过程有误,评价为高偏倚风险,其余研究均未

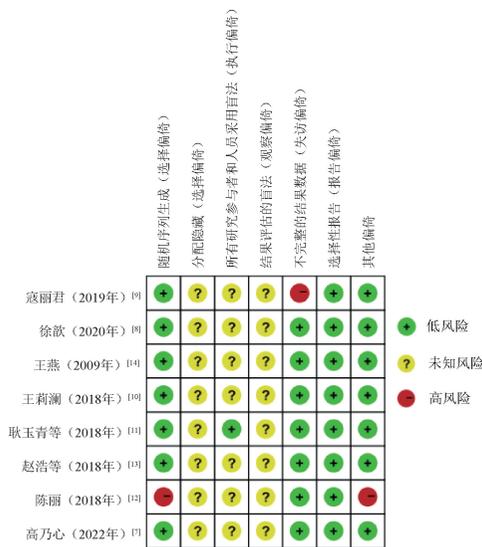


图3 纳入研究的偏倚风险汇总

Fig 3 Summary of risk of bias in included literature

$95\% CI = 5.52 \sim 8.59$, $P < 0.00001$),见图5。(2)DLCO%。4项研究^[7-10]报告了DLCO%水平,经过异质性检验,研究间存在一

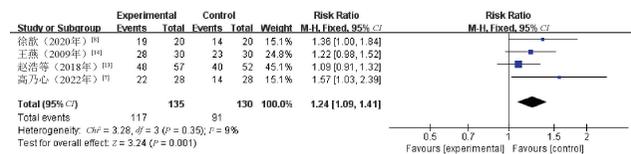


图 4 两组患者临床总有效率比较的 Meta 分析

Fig 4 Meta-analysis of comparison of clinical total effective rate between two groups

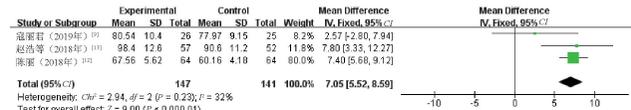


图 5 两组患者 FEV₁% 水平比较的 Meta 分析

Fig 5 Meta-analysis of comparison of FEV₁% between two groups

一定的异质性 ($P = 0.08, I^2 = 56%$), 选用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 两组患者 DLCO 水平的差异无统计学意义 ($MD = -0.10, 95%CI = -3.87 \sim 3.67, P = 0.96$), 见图 6。

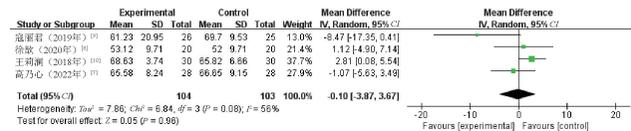


图 6 两组患者 DLCO% 水平比较的 Meta 分析

Fig 6 Meta-analysis of comparison of DLCO% between two groups

2.4.3 炎症指标: (1) ESR。3 项研究^[7-8,10] 报告了 ESR 水平, 经过异质性检验, 研究间存在一定的异质性 ($P = 0.006, I^2 = 81%$), 选用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 研究组患者的 ESR 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -8.35, 95%CI = -15.18 \sim -1.52, P = 0.02$), 见图 7。(2) CRP。3 项研究^[7-8,10] 报告了 CRP 水平, 经过异质性检验, 研究间存在一定的异质性 ($P = 0.000 8, I^2 = 86%$), 选用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 两组患者 CRP 水平的差异无统计学意义 ($MD = -4.05, 95%CI = -8.53 \sim 0.43, P = 0.08$), 见图 8。

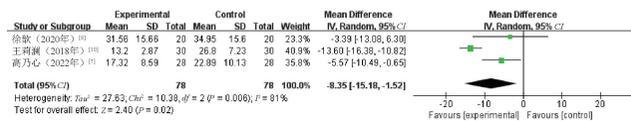


图 7 两组患者 ESR 水平比较的 Meta 分析

Fig 7 Meta-analysis of comparison of ESR between two groups

2.4.4 症状评分: (1) 咳嗽评分。4 项研究^[7,9-11] 报告了咳嗽评分, 经过异质性检验, 研究间存在一定的异质性 ($I^2 = 83%, P < 0.000 4$), 选择随机效应模型。Meta 分析结果显示, 研究组患者的咳嗽评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -0.48, 95%CI = -0.96 \sim -0.01, P = 0.04$), 见图 9。(2) 乏力评分。

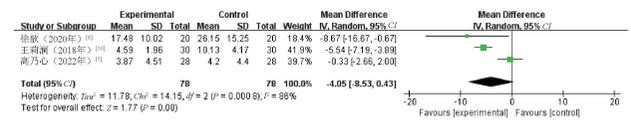


图 8 两组患者 CRP 水平比较的 Meta 分析

Fig 8 Meta-analysis of comparison of CRP between two groups

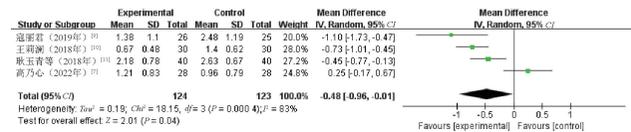


图 9 两组患者咳嗽评分比较的 Meta 分析

Fig 9 Meta-analysis of comparison of cough score between two groups

3 项研究^[7,9-10] 报告了乏力评分, 经过异质性检验, 组间存在一定的异质性 ($I^2 = 82%, P = 0.003$), 选择随机效应模型。Meta 分析结果显示, 研究组患者的乏力评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -0.71, 95%CI = -1.28 \sim -0.14, P = 0.01$), 见图 10。(3) 眼干评分。2 项研究^[7,10] 报告了眼干评分, 经过异质性检验, 组间存在一定的异质性 ($I^2 = 89%, P = 0.002$), 选择随机效应模型。Meta 分析结果显示, 研究组患者的眼干评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -0.75, 95%CI = -1.37 \sim -0.13, P = 0.02$), 见图 11。(4) 口干评分。2 项研究^[7,10] 报告了眼干情况, 经过异质性检验, 组间存在一定的异质性 ($I^2 = 95%, P < 0.000 01$), 选择随机效应模型。Meta 分析结果显示, 两组患者口干评分的差异无统计学意义 ($MD = -0.66, 95%CI = -1.73 \sim 0.41, P = 0.22$), 见图 12。

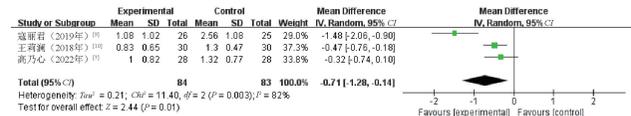


图 10 两组患者乏力评分比较的 Meta 分析

Fig 10 Meta-analysis of comparison of fatigue score between two groups

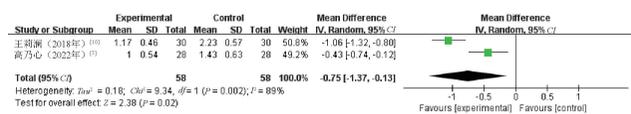


图 11 两组患者眼干评分比较的 Meta 分析

Fig 11 Meta-analysis of comparison of xerophthalmia score between two groups

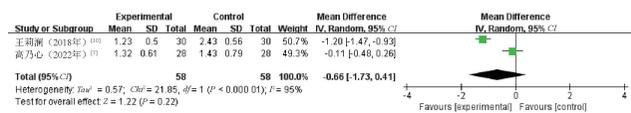


图 12 两组患者口干评分比较的 Meta 分析

Fig 12 Meta-analysis of comparison of xerostomia score between two groups

2.4.5 不良反应发生率:4项研究^[7-8,10,13]报告了相关不良反应,经过异质性检验,研究间存在同质性($I^2=0\%$, $P=0.98$),选择固定效应模型。Meta分析结果显示,两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($RR=0.63$, $95\%CI=0.22\sim 1.82$, $P=0.39$),见图13。

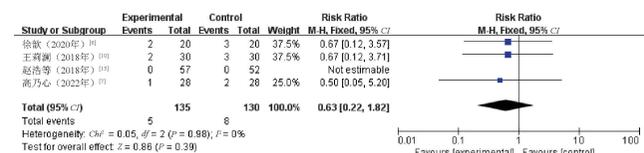


图13 两组患者不良反应发生率比较的Meta分析

Fig 13 Meta-analysis of comparison of adverse drug reactions between two groups

3 讨论

随着SS的病程进展,SS-ILD的发生率不断升高。一项回顾性研究结果显示,ILD的发病率在SS诊断第1年约为10%,第5年升至20%^[15]。高龄、吸烟史、雷诺现象、抗核抗体滴度高是发生SS-ILD的危险因素^[16]。普通型间质性肺炎是疾病进展的潜在预测因素^[17]。治疗方面,糖皮质激素、免疫抑制剂为临床常用药物,以纤维化为主的肺间质病变,可考虑使用抗纤维化药物^[18]。中医多采用益气养阴、活血通络等治法,以达到治疗疾病的目的^[19]。

本研究共纳入8项中医药联合西医治疗SS-ILD的临床RCT研究,共605例患者,Meta分析结果显示,相较单纯使用西医常规疗法,中医药联合西医治疗SS-ILD能明显提高临床总有效率,改善FEV₁%、ESR水平,缓解咳嗽、乏力、眼干等症状,且不会增加不良反应。本研究存在的局限性:(1)纳入的研究之间结局指标不一致,患者病情严重程度不同,结果具有一定的异质性。(2)各研究观察时间不统一,且缺乏远期疗效,SS-ILD患者需长期随访,定期复查评估病情进展及疗效评估。(3)纳入的研究中,研究组采用的干预措施多为自拟方,缺乏基础研究证实,期待后续研究探索其作用机制,加强理法方药与药理机制之间的联系。(4)本研究所纳入的文献质量偏低,样本量较少,且多数研究未能明确分配隐藏及盲法实施,后期需多中心、双盲、大样本的RCT提供更高的循证依据。

总之,中医药在治疗间质性肺疾病领域历史悠久,SS-ILD也逐渐被研究者们所关注,其研究方法多以回顾性研究、医案分析为主,相关RCT研究较少。本研究结果显示,中医药联合西医治疗SS-ILD具有较好的临床效果,对治疗该病具有一定的指导意义,期待后续研究纳入更多高质量的临床研究,使研究更具客观性与完整性。

参考文献

[1] LEE A S, SCOFIELD R H, HAMMITT K M, et al. Consensus guidelines for evaluation and management of pulmonary disease in Sjögren's [J]. Chest, 2021, 159(2): 683-698.

[2] HE S H, HE Y J, GUO K J, et al. Risk factors for progression of interstitial lung disease in Sjögren's syndrome: a single-centered, retrospective study [J]. Clin Rheumatol, 2022, 41(4): 1153-1161.

[3] 陈晓静, 徐毛治, 云春梅, 等. 原发性干燥综合征相关间质性肺疾病的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(18): 1423-1427.

[4] 张君, 丁晶晶. 原发性干燥综合征合并间质性肺疾病临床评估与治疗进展 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(12): 901-904.

[5] 李洋, 李燕村, 张心月, 等. 从燥痰关系论干燥综合征合并间质性肺疾病 [J]. 山东中医杂志, 2019, 38(12): 1104-1106.

[6] 王莉澜, 陆燕. 中医药治疗干燥综合征合并肺间质纤维化研究进展 [J]. 国际中医中药杂志, 2017, 39(8): 765-768.

[7] 高乃心. 养肺通络方治疗干燥综合征合并间质性肺病的临床观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.

[8] 徐歆. 参麦益肺汤治疗干燥综合征继发间质性肺病阴虚夹痰证的临床观察 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.

[9] 寇丽君. 益气养阴活血方治疗干燥综合征合并间质性肺病的临床观察 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2019.

[10] 王莉澜. 养阴生津、活血通络方治疗干燥综合征合并肺间质纤维化的临床观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.

[11] 耿玉青, 左振素. 左振素活血化痰法治疗干燥综合征致肺间质纤维化的临床研究 [J]. 山东医学高等专科学校学报, 2018, 40(1): 49-52.

[12] 陈丽. 清气益肺汤治疗干燥综合征继发间质性肺炎的临床观察 [J]. 光明中医, 2018, 33(6): 765-767.

[13] 赵浩, 王丹, 薛鸾, 等. 桑珠滋阴口服液治疗干燥综合征合并间质性肺炎的疗效及机制研究 [J]. 世界临床药物, 2018, 39(4): 253-258.

[14] 王燕. 间肺合剂治疗干燥综合征肺间质病变30例 [J]. 光明中医, 2009, 24(11): 2165.

[15] NANNINI C, JEBAKUMAR A J, CROWSON C S, et al. Primary Sjögren's syndrome 1976-2005 and associated interstitial lung disease: a population-based study of incidence and mortality [J]. BMJ Open, 2013, 3(11): e003569.

[16] 张科, 何雪春, 陈超, 等. 原发性干燥综合征相关间质性肺疾病的发生率及危险因素分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(18): 10-14.

[17] ZHANG T, YUAN F F, XU L, et al. Characteristics of patients with primary Sjögren's syndrome associated interstitial lung disease and relevant features of disease progression [J]. Clin Rheumatol, 2020, 39(5): 1561-1568.

[18] 汤建平, 涂洋. 干燥综合征合并肺间质病变的分子发病机制与临床治疗进展 [J]. 现代实用医学, 2019, 31(8): 995-997.

[19] 陈嘉琪, 杨建英, 吴子华, 等. 原发性干燥综合征合并间质性肺病的中医证候特点及相关因素分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(8): 66-72.

(收稿日期:2022-12-21 修回日期:2023-03-02)