

原发性干燥综合征患者焦虑情绪研究进展

杨小露, 唐琳*

重庆医科大学附属第二医院风湿免疫科, 重庆

收稿日期: 2026年2月1日; 录用日期: 2026年2月25日; 发布日期: 2026年3月4日

摘要

原发性干燥综合征(primary sjogren's syndrome, 简称pSS)是一种以淋巴细胞增殖及进行性外分泌腺体损伤为特征的慢性炎症性自身免疫病, 多见于中年女性, 以口干眼干为典型临床表现。近年来有研究发现pSS患者焦虑发生率显著高于健康人群及其他自身免疫病患者, 同时pSS患者也存在抑郁、睡眠障碍、健康生活质量下降。可能与pSS患者发生焦虑相关的因素包括患者主观症状、睡眠问题、神经系统病变促炎细胞因子、激素、血小板活化等, 但目前对于pSS患者焦虑的影响因素尚不明确, 且对其焦虑的管理及治疗相关研究有限。

关键词

原发性干燥综合征, 自身免疫病, 焦虑状态, 情绪障碍

Research Progress on Anxiety in Patients with Primary Sjögren's Syndrome

Xiaolu Yang, Lin Tang*

Department of Rheumatology and Immunology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: February 1, 2026; accepted: February 25, 2026; published: March 4, 2026

Abstract

Primary Sjögren's syndrome (pSS) is a chronic inflammatory autoimmune disease characterized by lymphocytic proliferation and progressive damage to exocrine glands. It predominantly affects middle-aged women, with xerostomia and xerophthalmia as the hallmark clinical manifestations. In recent years, studies have reported that the prevalence of anxiety in patients with pSS is significantly

*通讯作者。

higher than in healthy populations and patients with other autoimmune diseases. In addition, patients with pSS frequently experience depression, sleep disturbances, and a reduced health-related quality of life. Potential factors associated with anxiety in pSS include subjective symptom burden, sleep problems, nervous system involvement, pro-inflammatory cytokines, hormonal alterations, and platelet activation. However, the associated factors of anxiety in pSS remain incompletely understood, and evidence regarding the management of anxiety in this population is still limited.

Keywords

Primary Sjögren's Syndrome, Autoimmune Disease, Anxiety, Mood Disorders

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 研究背景

原发性干燥综合征(primary sjogren's syndrome, 简称 pSS)是一种以淋巴细胞增殖及进行性外分泌腺体损伤为特征的慢性炎症性自身免疫病[1]。pSS 发病具有显著的性别差异, 男女患病比为 10.72:1, 且女性发病率随年龄增加而增长, 55~65 岁达高峰[2], 我国患病率为 0.3%~0.7% [1]。pSS 临床表现轻重不一, 典型表现为口干、眼干的局部症状, 除此之外还会出现系统表现, 包括乏力、疲劳、睡眠障碍、发热、关节肌肉疼痛、肺间质病变、肾小管病变、神经系统病变等。近年来研究发现: pSS 患者易出现心理健康问题, 如焦虑症、抑郁症、压力问题、睡眠障碍、认知障碍等, 其中焦虑症最为常见[3] [4]。更重要的是, pSS 是自身免疫病中最易发生焦虑症的疾病[5] [6], 患者焦虑发生率在 16.6%~78.6%之间[3] [7]-[9], 显著高于健康人群(焦虑发生率 5.6%~38.4%) [5] [10] [11], 可能与疾病本身、患者群体特征、中枢神经系统受累、生活质量下降等影响因素相关[5] [9]。

焦虑症是一种常见的神经症, 以焦虑情绪体验和相关的行为障碍为主要特征[12], 是常见的致残性精神疾病, 可导致心理残疾、躯体残疾[13] [14]。病因尚不明确, 可能与遗传、个性特点、认知过程、不良生活事件、躯体疾病等因素有关。焦虑症的发生存在性别差异, 更易发生于女性, 中国开展的流行病学研究发现女性焦虑症发病率为 5.21%, 男性为 4.8% [10]。

本文总结了近年来相关文献资料, 对原发性干燥综合征患者焦虑的发生情况及可能影响因素进行了归纳分析。

2. 研究现状

2.1. 流行病学

pSS 的发病率和患病率在世界范围内差异很大, 一项纳入全球 21 篇相关研究的 Meta 分析显示, pSS 男女患病比为 1:10.72, 女性发病率随年龄增长, 直到 55~65 岁达高峰; 而男性多发生于 65 岁及以上[2]。pSS 的临床表现多样, 一项在中国开展的多中心研究显示, 最常见的症状是口干(86.5%)和眼干(68.59%), 其后依次为唾液腺肿大(19.8%)、呼吸道症状(16.54%), 血液系统症状(13.33%)、肺动脉高压(3.78%)、肾脏症状(3.65%)、胃肠道症状(2.78%)、关节和肌肉症状(2.7%)、神经系统症状(1.57%)、原发性胆汁性胆管炎(1.88%)、自身免疫性肝炎(0.97%)、视神经脊髓炎(0.44%) [15]。另一项纳入中国台湾及浙江地区研究的综述发现, pSS 的临床表现也存在性别差异, 男性严重眼部疾病、淋巴瘤、间质性肺疾病更常见, 女性更

容易出现甲状腺功能减退、慢性疼痛综合征、性功能障碍相关性抑郁[16]。同样, pSS 的临床表现还存在年龄差异, 一项在中日友好医院开展的横断面研究发现: 随着年龄增长, 患者自身抗体阳性率和高球蛋白血症发生率逐渐下降, 而猖獗性龋齿、干眼症、ILD、肾脏受累的发生率逐渐增加; 其中老年起病患者 ILD 比例是青年起病者的近 5 倍, 青年起病者抗 SSA、抗 SSB、RF 阳性和高 IgG 的比例是老年起病者的 2.8~3.6 倍。这可能与免疫应答能力随年龄增长而降低有关[17]。

治疗方面, pSS 治疗最常用药物为羟氯喹, 其次为糖皮质激素、白芍总苷、雷公藤、甲氨蝶呤、环孢素、环磷酰胺、来氟米特[15] [18], 也有研究发现艾拉莫德治疗 pSS 具有良好的疗效及安全性[19] [20]。

2.2. 常用量表

2.2.1. 医院焦虑量表(HAS, Hospital Anxiety Scale)

医院焦虑量表(Hospital Anxiety Scale, 简称 HAS)是由 Zigmond 与 Snaith 于 1983 年编制的自评量表, 主要应用于综合医院患者中焦虑症状的筛查[21], 同时也被广泛用于干燥综合征、SLE、系统性硬化症等多种风湿免疫病患者焦虑的评估, 一般以 6~8 分作为临界值[22]-[24]。量表共有 7 个条目评定焦虑, 0~7 分为无症状, 8~10 分为轻度焦虑, 11~14 分为中度焦虑, 15~21 分为重度焦虑。汉密顿焦虑量表(HAMA)是精神科临床中常用、最经典的焦虑他评量表, 是焦虑症的重要诊断工具, 临床上用于焦虑症的诊断及程度划分。研究证明 HAS 的信效度高、与 HAMA 的一致性高, 是可靠的焦虑评估工具[25] [26]。

2.2.2. 焦虑自评量表(SAS, Self-Rating Anxiety Scale)

焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, 简称 SAS)是由华裔教授 Zung 于 1971 年编制的自评量表[27], 是一种分析病人主观症状的简便的临床工具, 适用于具有焦虑症状的成年人。SAS 共有 20 个项目, 采用 4 级评分, 各项目得分相加得到粗分, 粗分乘以 1.25 以后取整数部分得到标准分。中国常用的标准分界值为 50 分, 50~59 分为轻度焦虑, 60~69 分为中度焦虑, >70 分为重度焦虑[28]。但在应用于以躯体症状为主诉的综合医院患者时, 由于躯体症状的影响, 评定出来的总分可能会偏高。

2.2.3. 阿森斯失眠量表(AIS, Athens Insomnia Scale)

阿森斯失眠量表(Athens Insomnia Scale, 简称 AIS)为国际公认的睡眠质量自测量表, 评定患者对失眠问题的主观感受, 应用范围广泛, 可用于临床实践及科研研究。且与广泛使用的睡眠质量评价量表匹兹堡睡眠量表相比, AIS 量表的一致性、可靠性、有效性都很高[29] [30]。4~6 分为睡眠障碍, >6 分为失眠。

2.2.4. 干燥综合征患者自我报告指数(ESSPRI, EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index)

ESSPRI 是患者自我评估症状严重程度标准, 完全由患者主观填表所得, 包含三项主要症状: 干燥、疼痛、疲劳(躯体/精神), 采用视觉模拟评分法, 每项分值范围为 0~10 分, 最终得分为三项评分的平均值[31]。ESSPRI 是一项可行、有效、可靠的临床测量工具[32], 被广泛使用于各种临床研究及临床试验中, 用于评定干燥综合征患者自觉症状的严重程度。

2.2.5. 欧洲抗风湿病联盟干燥综合征疾病活动指数(ESSDAI, EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index)

ESSDAI 是 2010 年由 EULAR 发布的病情活动指标。共涵盖 12 个系统: 全身情况、淋巴结病、腺体受累、皮肤表现、关节异常、肌肉受累、呼吸系统、泌尿系统、外周神经系统、中枢神经系统和血液系统异常、生物学指标异常[33]。ESSDAI 评估每个系统病情活动程度时并不依靠具体项目得分的叠加, 而是综合分析各种特征后将各个系统病情活动程度由轻至重分为 0~3 分。其优势在于效度高, 能更好地体现疾病活动差异, 不受主观症状影响[34]。

2.3. pSS 患者焦虑的发生情况

既往多项研究发现 pSS 患者焦虑的发生率为 16.6%~78.6% [3] [7]-[9], 显著高于健康人群(焦虑发生率 5.6%~38.4%) [5] [10] [11]及其他自身免疫病患者(焦虑发生率 30.4%~47.3%) [3] [5] [9]。一项在中国开展的纳入 304 名 pSS 患者的研究显示 pSS 患者 HAS 得分高于其他内科疾病患者, 其中 42.4% 患者的得分大于 7 分, 说明 pSS 患者更容易存在焦虑, 且与疼痛和疲劳有关[9]。Vera Milic 等人开展的一项横断面研究[3]则发现, 与健康对照组相比, pSS 患者的焦虑程度更高, 发生率为 26.7%, 且多为轻到中度焦虑。一项在中国南通开展的研究[8]共纳入 160 例 pSS 患者, 其中 33.8% 的 pSS 患者存在焦虑, 且疲劳、口腔健康问题更严重。Min-Chih Hsieh 等人[5]则通过健康保险数据库获取了经精神科专科医生确诊精神障碍的患者信息, 比较发现 pSS 患者与非 pSS 患者相比, 精神障碍、抑郁、焦虑、睡眠障碍发生率都更高, 其中女性 pSS 患者抑郁、焦虑、睡眠障碍发生率均升高, 而男性 pSS 患者只有焦虑发生率升高。同样, 一篇纳入 18 篇相关文献的 Meta 分析[35]发现 pSS 患者焦虑状态比健康对照组更常见且更严重。

2.4. pSS 患者焦虑的可能影响因素

2.4.1. 主观症状

pSS 患者常见症状包括口干眼干、关节痛、肌肉痛、疲劳等, 这些不适症状会降低患者的日常生活质量, 可能对患者情绪存在消极影响。Yafei Cui 等研究者开展的横断面研究[8]发现 pSS 患者普遍存在口腔健康问题, 且通过 logistic 回归发现口腔健康与 HAS 得分相关。这可能是因为 pSS 患者唾液腺被破坏导致唾液分泌减少, 进而导致龋齿、吞咽障碍等问题, 影响了患者的社交及生活质量。一项在复旦大学附属眼耳鼻喉科医院开展的病例对照研究[36]招募了 30 名有干燥综合症的干眼症(SSDE)女性患者, 与无干燥综合症的干眼症患者相比, SSDE 患者的干眼症状及角膜损害更严重, 焦虑量表得分更高。一项针对美国成年人群的研究[37]发现干眼症与抑郁、焦虑等精神卫生状况的患病率增加有关。同样, 也有研究[38]证明通过甲氨蝶呤治疗减轻 pSS 患者疼痛症状后, 患者心理状态也有所改善。说明 pSS 患者受干燥、疼痛等慢性症状困扰, 对其心理状态有所影响。

出乎意料的是, pSS 患者主观症状的严重程度并不受到病情活动的影响。一项横断面研究[39]纳入了 pSS 的病情活动评分体系, 包括反映系统受累情况及严重程度 ESSDAI 评分和反映患者自感症状严重程度的 ESSPRI 评分, 统计发现 ESSPRI 得分和 HAS 得分正相关, 而 ESSDAI 得分和 HAS 得分无明显相关性。同时, ESSDAI 得分和 ESSPRI 得分不完全相关[32], 说明 pSS 患者病情活动程度与患者主观症状严重程度不完全相关。而与 pSS 患者焦虑关系更密切的是患者主观症状, 可以通过 ESSPRI 得分值反映。对 ESSDAI 和 ESSPRI 的分离现象, 在心理学层面有如下解释: ESSPRI 聚焦于患者主观症状, 更容易被人格特质、灾难化认知、情绪状态等因素影响。人格方面, Milic 等发现 pSS 患者表现出更高的神经质性, 而神经质通常表现为负性情绪更敏感、对不确定性更不耐受、反复思考[40], 因此该部分 pSS 患者对其慢性症状更难以忍受, 更易影响其心理状态。情绪方面, 焦虑会放大患者的主观症状[41], 导致 ESSPRI 得分升高; 而 ESSDAI 作为客观指标不受影响。

2.4.2. 睡眠障碍

多项研究在发现 pSS 患者焦虑发生率显著升高的同时, 也发现患者睡眠障碍发生率同时升高[5] [6]。一项针对中国 pSS 患者的研究[42]显示 pSS 患者匹兹堡睡眠质量表平均得分为 6.57 ± 3.19 , 57.47% 患者存在睡眠障碍, 且睡眠质量差的患者疼痛、焦虑、抑郁程度更重。国内学者对 pSS 患者进行睡眠监测发现, pSS 患者多项客观睡眠监测指标(睡眠效率、总体睡眠结构、睡眠周期性肢体运动)与健康人无差异[43]。这一矛盾现象支持矛盾失眠症, 即主观性失眠的诊断。矛盾失眠症病因尚不明确, 可能与焦虑情绪、对症状的过度关注、睡眠认知异常、短暂夜间觉醒等因素有关[44]。由此我们推测, pSS 患者因焦虑情绪、

夜间干燥症状引起的频繁苏醒, 以及对睡眠的过度关注, 可能导致主观性失眠; 而这种失眠又会进一步加重患者的焦虑情绪, 形成恶性循环。但对于 pSS 患者焦虑和睡眠障碍是否存在因果关系, 仍需进一步探究。

2.4.3. 发病的性别年龄倾向

pSS 患者以女性为主, 发病高峰期在 40~60 岁[15][45], 与更年期发生年龄段重叠。更年期是女性从生育期过渡到老年期的特殊阶段, 其标志性事件是绝经, 一般也出现在 40~60 岁之间, 常见症状有乏力、情绪障碍(常见抑郁和焦虑)、睡眠障碍、肌肉骨骼关节疼痛、潮热等[46][47]。这些症状的发生与社会因素、生活方式、饮食习惯、生育等多个因素相关[48]。pSS 的好发人群决定了多数患者会经历更年期这一特殊阶段, 心理状态受到影响。

2.4.4. 神经系统病变

1) 中枢神经系统

LASS 等人对 pSS 患者行脑 SPET 检查发现 pSS 患者脑部存在局灶性灌注缺损和双侧弥漫性低灌注[49], Mataro 等[50]和 Segal 等[51]对 pSS 患者进行脑影像学检查并发现了与认知障碍相关的脑结构异常, 认为 SS 患者的脑器质性改变与其认知功能改变有关。国内学者[52]发现神经系统广泛受累的 pSS 患者脑脊液寡克隆区带阳性率高于非广泛受累者, 提示神经系统广泛受累的 pSS 患者可能存在更活跃的鞘内免疫反应。国内也有通过鞘注激素治疗 pSS 所致精神障碍的报道[53]。

2) 自主神经系统

pSS 患者易发生自主神经系统障碍, 可发生活性降低及调节失衡, 但不同 pSS 患者的表现及严重程度不同[54]。同时 Koh JH 等[55]发现存在 ANS 失调的 pSS 患者疲劳症状更加明显。pSS 患者主观症状是焦虑的影响因素之一, 同时焦虑也是自主神经系统失调的表现, 说明 pSS 患者存在自主神经系统障碍, 可能也是其发生焦虑的潜在影响因素。国内学者[53]也提出 pSS 所致精神障碍是脑皮质弥漫性、多部位损害, 是系统性损害的一部分。

2.4.5. 细胞因子

pSS 是一种系统性自身免疫疾病, 患者体内存在慢性炎症反应, 其体内促炎细胞因子如 IL-6、TNF- α 、IL10、IFN- γ 分泌增加, 这些促炎细胞因子可能促进了抑郁和焦虑的发展[56]-[59]。比如, 促炎细胞因子可以改变大脑不同区域的单胺类神经递质, 导致 L-色氨酸的可用性降低, 从而影响其代谢产物 5-羟色胺(5-HT)的产生[58][60]。众所周知, 5-HT 参与情绪调节, 在维持心理健康方面起着重要作用[61]。同时, 细胞因子可导致犬尿氨酸代谢途径异常, 而犬尿氨酸代谢途径与焦虑抑郁等精神症状有关[62]。

2.4.6. 激素

1) 甲状腺激素

有理论认为, 内分泌腺体如甲状腺和外分泌腺体如唾液腺同样具有分泌功能, 可能存在类似的自身免疫改变。对于 pSS 患者, 可发现部分患者体内同时存在抗甲状腺抗体, 且甲状腺的病理改变和 SS 患者外分泌腺的病理改变有相似[63]。pSS 患者也可见甲功异常, 且更易发生甲状腺功能减退, 表现为 fT3、fT4 降低而 TSH 升高, 且激素异常与焦虑抑郁发生相关, 其中 fT4 具有独立预测作用[64]; pSS 患者抗 T3、抗 T4 的检出率较高[65]。有研究发现甲减患者也会发生口干及唾液流率降低, 且非刺激唾液流率与焦虑状态负相关[66]。由此推测 pSS 患者发生甲减的风险更高, 而甲减同样可以促进焦虑的发生。

2) 性激素

有实验发现局部缺乏雌激素可导致腺泡细胞凋亡, 形成的细胞碎片诱导有遗传背景的个体打破自身耐受产生自身抗体, 发展为局灶性腺炎。而雄激素对上述凋亡现象有保护作用[67]。这可以解释为何 pSS

多发生于更年期女性。除此之外, pSS 患者 47, XXX 的概率是正常女性的 2.9 倍, 且 47, XXX 女性体内性激素水平正常[16], 说明性染色体也可能参与 pSS 发病。

3) HPA 轴

在许多慢性疾病, 如 pSS 中, 由于慢性应激反应, HPA 轴出现功能异常[68]。有研究通过测定患者唾液中皮质醇浓度来反应 HPA 轴功能, 发现 pSS 患者的唾液皮质醇浓度较健康对照升高 5 倍, 即 pSS 患者存在 HPA 轴短期亢进; 唾液皮质醇浓度与患者压力相关, 与疾病活动度无关。同时研究发现, pSS 患者焦虑、抑郁、压力程度均较健康对照增加[69]。

2.4.7. 血小板

血小板在活化过程中可通过胞吐释放微粒, 其中血小板微粒(PMP)可能是检测自身免疫性疾病的潜在标志物。研究发现 pSS 患者体内 PMP 含量升高, 且血小板活化标志物 sCD40L 及可溶性 P 选择素也升高[70]。说明 pSS 患者体内可能存在血小板活化过程。Balázs Fábíán 等[71]纳入 121 名自身免疫病患者, 统计发现 MPV 和焦虑抑郁得分正相关, PDW 和焦虑抑郁得分负相关。Jin-Min Wang 等[72]发现重度抑郁患者 MPV 升高, 一项 Meta 分析[73]也发现焦虑患者 MPV 升高在精神障碍患者中升高最明显, 而 MPV 可以反映血小板活化和慢性炎症, 说明抑郁症患者体内可能存在血小板活化及炎症反应过程。综上, 血小板与情绪障碍、免疫系统均相关, 因此血小板可能在 pSS 和情绪障碍间起桥梁作用。

2.5. 干预措施

目前针对 pSS 焦虑干预的直接研究有限, 但越来越多的研究发现了多种治疗均可改善 pSS 患者的主观症状、睡眠、炎症等, 间接改善其焦虑情绪。

2.5.1. 运动疗法

不良的行为生活方式是影响情绪障碍复发和预后的重要影响因素, 而运动对稳定情绪、减轻焦虑症状、提高睡眠质量等均有作用及临床可操作性。许多心理学研究发现: 不论是短期还是长期随访, 运动干预对焦虑症患者症状有所改善[74]; 且最近更新的《中国焦虑障碍防治指南》也指出了坚持运动的重要性[75]。

尽管针对 pSS 患者运动疗法的研究有限, 但已经得到了有效结论。Dardin 等[76]发现抗阻训练可以改善 pSS 患者的主观症状及情绪, Samira 等人[77]发现步行训练可以缓解 pSS 患者的运动耐受性、主观症状、抑郁。因此, 临床上可对伴焦虑的 pSS 患者开具“运动处方”, 包括定量的抗阻训练、有氧训练, 从而改善患者的焦虑情绪、疲劳疼痛症状、睡眠。

2.5.2. 心理干预与药物治疗

尽管目前针对 pSS 患者的心理干预及抗焦虑/抑郁药物的相关研究相对有限, 但心理干预及抗焦虑/抑郁药物的疗效已得到公认[75]。对于中重度焦虑或合并抑郁、社会功能受损明显的 pSS 患者, 应启动多学科协作[78] [79], 在精神科专科医生的指导下采用规范药物治疗, 如选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs); 并同时开展心理干预、运动疗法等。需要注意的是, 针对 pSS 患者的药物选择组考虑口干、嗜睡、胃肠道反应等副作用。

2.5.3. 睡眠管理与神经系统干预

失眠与神经系统受累与焦虑关系密切, 因此对 pSS 患者进行睡眠管理至关重要, 同时对有明确神经系统受累患者可考虑神经调控治疗。对失眠患者, 应识别并处理诱因(如夜间干燥症状、疼痛、夜尿增多、药物副作用), 同时需培养患者良好的睡眠习惯, 从而打破失眠与焦虑相互影响的恶性循环。具体措施包括: 培养良好的睡眠习惯、适当使用助眠药物、放松训练等。神经调控方面研究有限, Pinto 等[80]发现

经颅直流电刺激(tDCS)可改善 pSS 患者的疲劳及睡眠情况, 提示了 tDCS 对焦虑治疗的潜在作用。

2.5.4. 激素替代治疗

由于 pSS 患者与更年期女性在性别与年龄上高度重叠, 其潮热、失眠、情绪波动等症状也会增加焦虑风险[81][82]。因此对处于围绝经期的 pSS 女性患者, 应同时进行妇科协作管理, 包括绝经后激素治疗(MHT)、对症处理、适当运动等[83]。

2.5.5. 生物制剂

目前针对生物制剂对 pSS 患者焦虑疗效的相关研究仍有限, 但越来越多的研究提示炎症、免疫激活与焦虑有关。因此, 各类针对免疫通路及细胞因子的治疗可通过改善自身免疫反应及炎症、改善症状, 间接改善患者的心理状态。未来应开展以焦虑为主要终点的临床研究来验证其疗效。

1) 利妥昔单抗(RTX)

相关临床研究发现利妥昔单抗可以改善 pSS 患者的唾液分泌、病情活动度、血清生物标志物[84][85], 尽管焦虑并非主要观察终点, 但 RTX 可以通过改善 pSS 患者的症状负担间接降低焦虑风险。

2) 泰它西普

同样, 一项针对泰它西普的临床研究[86]发现其可以改善 pSS 患者的疾病活动、主观症状。因此对于伴随明显疲劳、疼痛症状的焦虑患者, 可考虑选择泰它西普来减少免疫激活与系统炎症, 改善相关症状。

3. 结论

pSS 患者焦虑的发生率健康人群及其他自身免疫病患者显著升高。常用量表包括医院焦虑量表(HAS)、焦虑自评量表(SAS)、阿森斯失眠量表(AIS)、干燥综合征患者自我报告指数(ESSPRI)、欧洲抗风湿病联盟干燥综合征疾病活动指数(ESSDAI), 以评估患者焦虑、睡眠障碍、病情活动程度。与 pSS 患者焦虑发生率升高可能有关的因素包括口干眼干、关节肌肉痛、疲劳等不适症状, 睡眠障碍, 中枢神经系统及自主神经系统病变, 促炎细胞因子, 甲状腺激素、性激素, 血小板活化等。但目前 pSS 患者焦虑的影响因素尚不明确, 且对其焦虑的管理及治疗相关研究有限, 均有待进一步研究。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Qin, B., Wang, J., Yang, Z., Yang, M., Ma, N., Huang, F., *et al.* (2015) Epidemiology of Primary Sjögren's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **74**, 1983-1989. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205375>
- [3] Milic, V., Grujic, M., Barisic, J., Marinkovic-Eric, J., Duisin, D., Cirkovic, A., *et al.* (2019) Personality, Depression and Anxiety in Primary Sjogren's Syndrome—Association with Sociodemographic Factors and Comorbidity. *PLOS ONE*, **14**, e0210466. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210466>
- [4] Goulabchand, R., Castille, E., Navucet, S., Etchecopar-Etchart, D., Matos, A., Maria, A., *et al.* (2022) The Interplay between Cognition, Depression, Anxiety, and Sleep in Primary Sjogren's Syndrome Patients. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 13176. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17354-1>
- [5] Hsieh, M., Hsu, C., Lu, M. and Koo, M. (2019) Increased Risks of Psychiatric Disorders in Patients with Primary Sjögren's Syndrome—A Secondary Cohort Analysis of Nationwide, Population-Based Health Claim Data. *Clinical Rheumatology*, **38**, 3195-3203. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04705-z>
- [6] Azarfar, A., Ahmed, A. and Béq, S. (2021) Prevalence of Anxiety, Depression, Sleep Disturbance, Fibromyalgia, Obesity, and Gastroesophageal Disease in Patients with Rheumatic Diseases. *Current Rheumatology Reviews*, **17**, 252-257. <https://doi.org/10.2174/1573397116666201211124815>
- [7] Sloan, M., Wincup, C., Harwood, R., Pollak, T.A., Massou, E., Bosley, M., *et al.* (2023) Prevalence and Identification of Neuropsychiatric Symptoms in Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases: An International Mixed Methods Study. *Rheumatology*, **63**, 1259-1272. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead369>

- [8] Cui, Y., Xia, L., Li, L., Zhao, Q., Chen, S. and Gu, Z. (2018) Anxiety and Depression in Primary Sjögren's Syndrome: A Cross-Sectional Study. *BMC Psychiatry*, **18**, Article No. 131. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1715-x>
- [9] Liu, Z., Dong, Z., Liang, X., Liu, J., Xuan, L., Wang, J., et al. (2017) Health-Related Quality of Life and Psychological Status of Women with Primary Sjögren's Syndrome. *Medicine*, **96**, e9208. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000009208>
- [10] Huang, Y., Wang, Y., Wang, H., Liu, Z., Yu, X., Yan, J., et al. (2019) Prevalence of Mental Disorders in China: A Cross-Sectional Epidemiological Study. *The Lancet Psychiatry*, **6**, 211-224. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(18\)30511-x](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(18)30511-x)
- [11] Lendrem, D., Mitchell, S., McMeekin, P., Bowman, S., Price, E., Pease, C.T., et al. (2014) Health-Related Utility Values of Patients with Primary Sjögren's Syndrome and Its Predictors. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **73**, 1362-1368. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202863>
- [12] Penninx, B.W., Pine, D.S., Holmes, E.A. and Reif, A. (2021) Anxiety Disorders. *The Lancet*, **397**, 914-927. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00359-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00359-7)
- [13] Kalin, N.H. (2020) Novel Insights into Pathological Anxiety and Anxiety-Related Disorders. *American Journal of Psychiatry*, **177**, 187-189. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20010057>
- [14] Bandelow, B. and Michaelis, S. (2015) Epidemiology of Anxiety Disorders in the 21st Century. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, **17**, 327-335. <https://doi.org/10.31887/dcn.2015.17.3/bbandelow>
- [15] Xu, D., Zhao, S., Li, Q., Wang, Y.H., Zhao, J.L., Li, M.T., et al. (2020) Characteristics of Chinese Patients with Primary Sjögren's Syndrome: Preliminary Report of a Multi-Centre Registration Study. *Lupus*, **29**, 45-51. <https://doi.org/10.1177/0961203319889666>
- [16] Xuan, Y., Zhang, X. and Wu, H. (2023) Impact of Sex Differences on the Clinical Presentation, Pathogenesis, Treatment and Prognosis of sjögren's Syndrome. *Immunology*, **171**, 513-524. <https://doi.org/10.1111/imm.13740>
- [17] 罗静, 陈嘉琪, 张丽宁, 等. 不同性别和年龄起病原发性干燥综合征患者临床特点比较[J]. 中华风湿病学杂志, 2021, 25(12): 793-799.
- [18] Fox, R.I., Fox, C.M., Gottenberg, J.E. and Dörner, T. (2021) Treatment of Sjögren's Syndrome: Current Therapy and Future Directions. *Rheumatology*, **60**, 2066-2074. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez142>
- [19] Jiang, W., Zhang, L., Zhao, Y., He, X., Hu, C. and Liu, Y. (2020) The Efficacy and Mechanism for Action of Igaratimod in Primary Sjögren's Syndrome Patients. *International ophthalmology*, **40**, 3059-3065. <http://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov-s.webvpn.cqmu.edu.cn:8118/32607949/>
- [20] Hu, G., Yu, Y.F., Yin, S., Yang, X.Y., Xu, Q. and You, H. (2023) Efficacy and Safety of Igaratimod Combined with Methylprednisolone for Primary Sjögren's Syndrome: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **27**, 7544-7556.
- [21] Zigmond, A.S. and Snaitch, R.P. (1983) The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **67**, 361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- [22] Valtýsdóttir, S.T., Gudbjörnsson, B., Lindqvist, U., Hällgren, R. and Hetta, J. (2000) Anxiety and Depression in Patients with Primary Sjögren's Syndrome. *Journal of Rheumatology*, **27**, 165-169.
- [23] Kwan, A., Marzouk, S., Ghanean, H., Kishwar, A., Anderson, N., Bonilla, D., et al. (2019) Assessment of the Psychometric Properties of Patient-Reported Outcomes of Depression and Anxiety in Systemic Lupus Erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **49**, 260-266. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.03.004>
- [24] AlSaeed, S., Aljouee, T., Alkhwajah, N.M., Alarieh, R., AlGarni, H., Aljarallah, S., et al. (2022) Fatigue, Depression, and Anxiety among Ambulating Multiple Sclerosis Patients. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 844461. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.844461>
- [25] 孙振晓, 刘化学, 焦林瑛, 等. 医院焦虑抑郁量表的信度及效度研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(2): 198-201.
- [26] 范青, 季建林, 肖泽萍, 等. 综合医院焦虑抑郁量表在内科门诊病人中的应用[J]. 中国心理卫生杂志, 2010, 24(5): 325-328.
- [27] Zung, W.W.K. (1971) A Rating Instrument for Anxiety Disorders. *Psychosomatics*, **12**, 371-379. [https://doi.org/10.1016/s0033-3182\(71\)71479-0](https://doi.org/10.1016/s0033-3182(71)71479-0)
- [28] 叶瑞繁, 耿庆山, 陈剑, 等. 3 种焦虑评定量表在综合医院门诊患者中的应用比较[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2013, 22(3): 271-273.
- [29] Soldatos, C.R., Dikeos, D.G. and Paparrigopoulos, T.J. (2000) Athens Insomnia Scale: Validation of an Instrument Based on ICD-10 Criteria. *Journal of Psychosomatic Research*, **48**, 555-560. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(00\)00095-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(00)00095-7)
- [30] Fabbri, M., Beracci, A., Martoni, M., Meneo, D., Tonetti, L. and Natale, V. (2021) Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, Article 1082.

- <https://doi.org/10.3390/ijerph18031082>
- [31] Seror, R., Ravaud, P., Mariette, X., Bootsma, H., Theander, E., Hansen, A., *et al.* (2011) EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): Development of a Consensus Patient Index for Primary Sjögren's Syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **70**, 968-972. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.143743>
- [32] Seror, R., Theander, E., Bootsma, H., Bowman, S.J., Tzioufas, A., Gottenberg, J.E., Ramos-Casals, M., Dörner, T., Ravaud, P., Mariette, X. and Vitali, C. (2012) Outcome Measures for Primary Sjögren's Syndrome. *Journal of Autoimmunity*, **39**, 51-56. <http://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov-s.swebvpn.cqmu.edu.cn:8118/22365784/>
- [33] Seror, R., Bowman, S.J., Brito-Zeron, P., Theander, E., Bootsma, H., Tzioufas, A., *et al.* (2015) EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI): A User Guide. *RMD Open*, **1**, e000022. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2014-000022>
- [34] 李娅, 张奉春. 原发性干燥综合征的病情评估体系[J]. 中华风湿病学杂志, 2016(2): 138-140.
- [35] 李娥, 叶倩, 曾波. 原发性干燥综合征患者焦虑和抑郁状态的 Meta 分析[J]. 华南国防医学杂志, 2021, 35(5): 382-387.
- [36] Zhang, Y., Lin, T., Jiang, A., Zhao, N. and Gong, L. (2016) Vision-Related Quality of Life and Psychological Status in Chinese Women with Sjögren's Syndrome Dry Eye: A Case-Control Study. *BMC Women's Health*, **16**, Article No. 75. <https://doi.org/10.1186/s12905-016-0353-z>
- [37] Zhao, A.T., He, J., Lei, Y., Chen, Y. and Ying, G. (2025) Associations between Dry Eye Disease and Mental Health Conditions in the All of Us Research Program. *American Journal of Ophthalmology*, **270**, 61-66. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.10.009>
- [38] Sevimli, E., Günay, S., Aliyeva, A., Aksoy, B., Fortune, F., Inanc, N., *et al.* (2024) Psychological Resilience in Patients with Primary Sjögren's Syndrome: Effect of Involvement of Major Salivary and Lacrimal Glands. *European Journal of Oral Sciences*, **132**, e13022. <https://doi.org/10.1111/eos.13022>
- [39] Omma, A., Tecer, D., Kucuksahin, O., Sandikci, S.C., Yildiz, F. and Erten, S. (2018) Do the European League against Rheumatism (EULAR) Sjögren's Syndrome Outcome Measures Correlate with Impaired Quality of Life, Fatigue, Anxiety and Depression in Primary Sjögren's Syndrome? *Archives of Medical Science*, **14**, 830-837. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.70300>
- [40] 黄雅梅, 周仁来, 吴梦莹. 神经质人格的神经生理基础[J]. 心理科学进展, 2015(4): 602-613.
- [41] Clemente, R., Murphy, A. and Murphy, J. (2024) The Relationship between Self-Reported Interoception and Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **167**, Article 105923. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105923>
- [42] Cui, Y., Li, J., Li, L., Zhao, Q., Chen, S., Xia, L., *et al.* (2019) Prevalence, Correlates, and Impact of Sleep Disturbance in Chinese Patients with Primary Sjögren's Syndrome. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **23**, 367-373. <https://doi.org/10.1111/1756-185x.13678>
- [43] 王一帆, 范稹, 成姚斌, 等. 原发性干燥综合征患者睡眠障碍的相关影响因素[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(6): 1063-1068.
- [44] Harvey, A.G. and Tang, N.K.Y. (2012) (mis)Perception of Sleep in Insomnia: A Puzzle and a Resolution. *Psychological Bulletin*, **138**, 77-101. <https://doi.org/10.1037/a0025730>
- [45] Shahane, A. and Patel, R. (2014) The Epidemiology of Sjögren's Syndrome. *Clinical Epidemiology*, **6**, 247-255. <https://doi.org/10.2147/clep.s47399>
- [46] Talaulikar, V. (2022) Menopause Transition: Physiology and Symptoms. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **81**, 3-7. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.03.003>
- [47] Menopause Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association (2023) The 2023 Chinese Menopause Symptom Management and Menopausal Hormone Therapy Guidelines. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **58**, 4-21.
- [48] Wang, M., Kartsonaki, C., Guo, Y., Lv, J., Gan, W., Chen, Z., *et al.* (2021) Factors Related to Age at Natural Menopause in China: Results from the China Kadoorie Biobank. *Menopause*, **28**, 1130-1142. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001829>
- [49] Lass, P., Krajka-Lauer, J., Homziuk, M., Iwaszkiewicz-Bilikiewicz, B., Koseda, M., Hebanowski, M., *et al.* (2000) Cerebral Blood Flow in Sjögren's Syndrome Using 99Tcm-HMPAO Brain SPET. *Nuclear Medicine Communications*, **21**, 31-35. <https://doi.org/10.1097/00006231-200001000-00006>
- [50] Mataró, M., Escudero, D., Ariza, M., Sánchez-Ojanguren, J., Latorre, P., Junqué, C., *et al.* (2003) Magnetic Resonance Abnormalities Associated with Cognitive Dysfunction in Primary Sjögren Syndrome. *Journal of Neurology*, **250**, 1070-1076. <https://doi.org/10.1007/s00415-003-0153-x>
- [51] Segal, B.M., Mueller, B.A., Zhu, X., Prosser, R., Pogatchnik, B., Holker, E., *et al.* (2010) Disruption of Brain White

- Matter Microstructure in Primary Sjogren's Syndrome: Evidence from Diffusion Tensor Imaging. *Rheumatology*, **49**, 1530-1539. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq070>
- [52] 张遥, 徐雁, 赵久良, 等. 原发性干燥综合征相关神经系统损害 52 例临床特征[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(7): 525-530.
- [53] 陈海支, 蒋峰, 杨孝兵, 等. 原发性干燥综合征所致精神障碍临床特征的回溯性分析[J]. 中华精神科杂志, 2012, 45(3): 169-172.
- [54] Davies, K. and Ng, W. (2021) Autonomic Nervous System Dysfunction in Primary Sjögren's Syndrome. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 702505. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.702505>
- [55] Koh, J.H., Kwok, S., Lee, J. and Park, S. (2017) Autonomic Dysfunction in Primary Sjogren's Syndrome: A Prospective Cohort Analysis of 154 Korean Patients. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **32**, 165-173. <https://doi.org/10.3904/kjim.2015.219>
- [56] Hou, R., Garner, M., Holmes, C., Osmond, C., Teeling, J., Lau, L., et al. (2017) Peripheral Inflammatory Cytokines and Immune Balance in Generalised Anxiety Disorder: Case-Controlled Study. *Brain, Behavior, and Immunity*, **62**, 212-218. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.021>
- [57] Pan, L., Zhou, G., Wei, G., Zhao, Q., Wang, Y., Chen, Q., et al. (2024) Associations between Sjogren Syndrome and Psychiatric Disorders in European Populations: A 2-Sample Bidirectional Mendelian Randomization Study. *Frontiers in Psychiatry*, **15**, Article ID: 1465381. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1465381>
- [58] Mrsić, F., Vukasović, I., Tešija Kuna, A., Ladika Davidović, B. and Markeljčević, J. (2025) Association of Inflammatory Markers with Depression and Anxiety in Female Patients with Primary Sjögren's Syndrome. *Biochemia medica*, **35**, 413-423. <https://doi.org/10.11613/bm.2025.030701>
- [59] Salehi, M., Zamiri, A., Kim, J., Texeira, C., Shah, K. and Gunturu, S. (2024) Exploring the Psychiatric Manifestations of Primary Sjögren's Syndrome: A Narrative Review. *International Journal of Rheumatology*, **2024**, Article ID: 5520927. <https://doi.org/10.1155/2024/5520927>
- [60] 唐婕, 高进. 色氨酸及其代谢产物与微生物-肠-脑轴的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 1225-1232.
- [61] 秦娟娟, 刘振华, 梁艳, 等. 5-羟色胺及其受体与抑郁症[J]. 国际药学研究杂志, 2012, 39(5): 409-413.
- [62] De Oliveira, F.R., Fantucci, M.Z., Adriano, L., Valim, V., Cunha, T.M., Louzada-Junior, P., et al. (2018) Neurological and Inflammatory Manifestations in Sjögren's Syndrome: The Role of the Kynurenine Metabolic Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article 3953. <https://doi.org/10.3390/ijms19123953>
- [63] Yang, L., Wei, W., He, X., Xie, Y., Kamal, M.A. and Li, J. (2019) Influence of Hormones on Sjögren's Syndrome. *Current Pharmaceutical Design*, **24**, 4167-4176. <https://doi.org/10.2174/1381612824666181010153536>
- [64] Wu, X., Zhang, K., Xing, Y., Zhou, W., Shao, Y., Li, G., et al. (2021) Dysregulated Thyroid Hormones Correlate with Anxiety and Depression Risk in Patients with Autoimmune Disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **35**, e23573. <https://doi.org/10.1002/jcla.23573>
- [65] Cruz-Bautista, I., Almeda-Valdés, P., López-Carrasco, G., Antonio-Villa, N., Núñez-Álvarez, C., Aguilar-Salinas, C., et al. (2022) High Levels of Rheumatoid Factor: Association with Thyroid Antibodies and Other Analytical Thyroid Interferences in Sjögren's Syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **41**, 2555-2556. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/f6k1d6>
- [66] Bergdahl, J. and Bergdahl, M. (2001) Environmental Illness: Evaluation of Salivary Flow, Symptoms, Diseases, Medications, and Psychological Factors. *Acta Odontologica Scandinavica*, **59**, 104-110. <https://doi.org/10.1080/000163501750157270>
- [67] Kontinen, Y.T., Fuellen, G., Bing, Y., Porola, P., Stegaev, V., Trokovic, N., et al. (2012) Sex Steroids in Sjögren's syndrome. *Journal of Autoimmunity*, **39**, 49-56. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2012.01.004>
- [68] Dunlavy, C.J. (2018) Introduction to the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Healthy and Dysregulated Stress Responses, Developmental Stress and Neurodegeneration. *Journal of Undergraduate Neuroscience Education*, **16**, R59-R60.
- [69] Glavina, A., Zurak, P., Martinović, D., Gotovac, M., Šupe-Domić, D. and Lugović-Mihčić, L. (2024) Evaluation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Patients with Primary Sjögren's Disease. *Medicina*, **60**, Article 1886. <https://doi.org/10.3390/medicina60111886>
- [70] Li, X. and Wang, Q. (2023) Platelet-Derived Microparticles and Autoimmune Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 10275. <https://doi.org/10.3390/ijms241210275>
- [71] Fábíán, B., Horváth, I.F., Shemirani, A.H. and Csiki, Z. (2022) Depression and Anxiety Symptoms Are Associated with Mean Platelet Volume in Autoimmune Disorders. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19**, Article 11006. <http://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov-s.swebvpn.cqmu.edu.cn:8118/36078719/>
- [72] Wang, J., Yang, K., Wu, S., Zou, X., Liao, Y., Yang, B., et al. (2022) Platelet Parameters, C-Reactive Protein, and

- Depression: An Association Study. *International Journal of General Medicine*, **15**, 243-251. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s338558>
- [73] Chen, Z., Wang, J., Carru, C., Sedda, S., Nivoli, A.M. and Li, Z. (2023) Meta-Analysis of Peripheral Mean Platelet Volume in Patients with Mental Disorders: Comparisons in Depression, Anxiety, Bipolar Disorder, and Schizophrenia. *Brain and Behavior*, **13**, e3240. <https://doi.org/10.1002/brb3.3240>
- [74] 季建林, 叶尘宇. 行为生活方式干预在情绪障碍防治中的应用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2024, 33(10): 865-869.
- [75] 施慎逊, 张宁, 司天梅, 等. 《中国焦虑障碍防治指南》第二版解读[J]. 中华精神科杂志, 2024, 57(6): 327-336.
- [76] Dardin, L.P., Garcia, A.B.A., Minali, P.A., Pinto, A.C.P.N. and Trevisani, V.F.M. (2021) The Effects of Resistance Training in Patients with Primary Sjogren's Syndrome. *Clinical Rheumatology*, **41**, 1145-1152. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05977-0>
- [77] Miyamoto, S.T., Valim, V., Carletti, L., Ng, W., Perez, A.J., Lendrem, D.W., et al. (2019) Supervised Walking Improves Cardiorespiratory Fitness, Exercise Tolerance, and Fatigue in Women with Primary Sjögren's Syndrome: A Randomized-Controlled Trial. *Rheumatology International*, **39**, 227-238. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4213-z>
- [78] Ramos-Casals, M., Brito-Zerón, P., Bombardieri, S., Bootsma, H., De Vita, S., Dörner, T., et al. (2020) EULAR Recommendations for the Management of Sjögren's Syndrome with Topical and Systemic Therapies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **79**, 3-18. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216114>
- [79] 程昉, 赵福涛, 沈雪敏, 等. 原发性干燥综合征多学科诊疗专家共识(2024 版) [J]. 内科理论与实践, 2024, 19(6): 357-362.
- [80] Pinto, A.C.P.N., Piva, S.R., Vieira, A.G.d.S., Gomes, S.G.C.N., Rocha, A.P., Tavares, D.R.B., et al. (2021) Transcranial Direct Current Stimulation for Fatigue in Patients with Sjogren's Syndrome: A Randomized, Double-Blind Pilot Study. *Brain Stimulation*, **14**, 141-151. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.12.004>
- [81] 中华预防医学会更年期保健分会, 中国人体健康科技促进会妇科内分泌和生育力促进专委会, 北京中西医结合学会更年期专业委员会. 绝经相关失眠临床管理中国专家共识[J]. 中国全科医学, 2023, 26(24): 2951-2958.
- [82] 水晶, 褚克县, 马麟娟, 等. 围绝经期抑郁的研究新进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(10): 842-846.
- [83] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南 2023 版[J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(1): 4-21.
- [84] Mariette, X., Barone, F., Baldini, C., Bootsma, H., Clark, K.L., De Vita, S., et al. (2022) A Randomized, Phase II Study of Sequential Belimumab and Rituximab in Primary Sjögren's Syndrome. *JCI Insight*, **7**, e163030. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.163030>
- [85] Bowman, S.J., Everett, C.C., O'Dwyer, J.L., Emery, P., Pitzalis, C., Ng, W., et al. (2017) Randomized Controlled Trial of Rituximab and Cost-Effectiveness Analysis in Treating Fatigue and Oral Dryness in Primary Sjögren's Syndrome. *Arthritis & Rheumatology*, **69**, 1440-1450. <https://doi.org/10.1002/art.40093>
- [86] Baer, A.N., Gottenberg, J., St Clair, E.W., Sumida, T., Takeuchi, T., Seror, R., et al. (2021) Efficacy and Safety of Abatacept in Active Primary Sjögren's Syndrome: Results of a Phase III, Randomised, Placebo-Controlled Trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **80**, 339-348. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218599>