·综 述·

艾拉莫德抗炎机制及其在干燥综合征治疗中的应用进展

张忠银，胡廷婷*，国梦然，胡晨吉，蒋林珊
（四川大学华西医院药剂科，四川成都 610041）

摘要：干燥综合征是一种以外分泌腺受累为特征的系统性自身免疫性疾病，主要表现为眼干、口干等症状。艾拉莫德具有多靶点抗炎和免疫调节作用的小分子的抗风湿药物。该文简要介绍干燥综合征的疾病特点与现有治疗概况，重点综述艾拉莫德在该病中作用机制、临床疗效及安全性研究进展，并对其应用前景加以展望。

关键词：干燥综合征；艾拉莫德；治疗进展；炎症调控；免疫调节
中图分类号：R593.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2026)06-0704-005
引用：张忠银, 胡廷婷, 国梦然, 等. 艾拉莫德抗炎机制及其在干燥综合征治疗中的应用进展[J]. 世界临床药物, 2026, 47(6): 704-708. DOI：10.13683/j.wph.2026.06.018

Anti-inflammatory mechanisms of iguratimod and its application in sicca syndrome

ZHANG Zhongyin, HU Tingting*, GUO Mengran, HU Chenji, JIANG Linshan
(*Department of Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China*)

Abstract: Sicca syndrome is a systemic autoimmune disease characterized by the involvement of exocrine glands. Its main symptoms include dry eyes and dry mouth. Iramud is a small molecule antirheumatic drug with multi-target anti-inflammatory and immunomodulatory effects. This article briefly introduces the disease characteristics and current treatment overview of sicca syndrome, and focuses on reviewing the mechanism of action, clinical efficacy and safety research progress of ilarimod in this disease, as well as its future application prospects.

Key words: sicca syndrome; iguratimod; therapeutic progress; inflammation regulation; immunomodulation

干燥综合征（sicca syndrome，SS）是一种以全身性干燥症状为特征的慢性自身免疫性疾病，主要表现为眼干、口干、皮肤干燥等[1-3]。现有的治疗方法在缓解干燥症状和改善生活质量方面存在局限性[4-6]。近年来，艾拉莫德（iguratimod）作为一种具有抗炎和免疫调节作用的新型口服小分子抗风湿药物，在多种自身免疫性疾病的研究和治疗中受到广泛关注[7]。艾拉莫德可通过下调多种促炎细胞因子、调节 T 细胞和 B 细胞功能等多种途径发挥作用，从而改善 SS 患者的炎症状态及相关症状。SS 的炎症反应由多种炎症因子和免疫细胞共同驱动[8-9]，而艾拉莫德可以干预这些关键炎症通路，从而具有潜在的治疗效果。然而，对于艾拉莫德在 SS 治疗中的作用机制和疗效仍需进一步的研究和评估。本文梳理了艾拉莫德在 SS 中的作用机制、临床疗效与安全性，并探讨了其在 SS 长期管理中的潜在价值及未来研究方向。

1 SS 的炎症机制

SS 的免疫系统异常主要表现为自身免疫性激

收稿日期：2025-10-21
作者简介：张忠银，药师，研究方向：药学。
通信作者：胡廷婷，主管药师，研究方向：临床药学。

活，包括 T 细胞和 B 细胞功能异常，以及细胞因子失衡、核因子（nuclear factor，NF）-κB 通路异常持续激活以及其他免疫调控分子表达紊乱。这些改变共同导致慢性炎症反应的持续放大与组织损伤，最终造成涎腺、泪腺及皮肤等外分泌腺体结构破坏与功能障碍。鉴于 SS 本质上属于免疫介导的慢性炎症性疾病，抑制炎症反应是重要的治疗策略之一。艾拉莫德作为新型炎症调节剂，已被探索用于改善其免疫病理过程。本节将从免疫细胞异常与炎症调控失衡两方面进行综述。

1.1 免疫系统的异常与 SS 的发生

SS 是一种慢性自身免疫性疾病。其表现为免疫系统对自身组织和器官的异常激活与攻击，其中免疫细胞和免疫调节因子的功能存在异常，导致炎症反应异常增强。SS 中的 T 细胞呈现活化增强和亚群比例失衡，导致 T 细胞的调节和调节 / 效应子细胞平衡被破坏，从而导致免疫失调和炎症反应增强 [10]。此外，SS 中的 B 细胞亦呈现过度活化与分化异常，导致自身抗体产生增加，并进一步破坏组织和器官 [11]。其还表现为免疫调节因子的异常，其中促炎性细胞因子如肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 和白介素（interleukin，IL）-6 的产生增加，而抗炎性细胞因子如 IL-10 的产生减少 [12]。此外，免疫细胞中 NF-κB 的活化水平提高，这一关键转录因子参与炎症反应的调控，NF-κB 相关信号网络还涉及多种细胞死亡通路、代谢通路及非编码 RNA 等分子异常，进一步放大和维持慢性炎症状态 [13]。

1.2 炎症调控在 SS 中的作用

SS 患者的免疫细胞普遍出现促炎性细胞因子过度产生的现象，如 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 等。这些因子的累积不仅促进免疫细胞持续活化，也导致炎症反应的自我强化。慢性炎症会诱导病变腺体中细胞外基质异常沉积（如纤维蛋白原、胶原蛋白），造成腺体结构破坏与不可逆功能下降。SS 患者往往伴随着自身抗体的产生，如 SSA/Ro 和 SSB/La 自身抗体。这些自身抗体可以结合到组织如涎腺和泪腺，引起炎症反应和破坏，免疫系统的细胞内信号通路异常 [14]。在 SS 中，免疫细胞的细胞内信号通路常常受到异常激活，如 NF-κB 和信号转导及转录激活蛋白（signal transducer and activator of transcription，STAT）-3，导致炎症因子持续表达、细胞凋亡与腺体破坏持续进行。这些异常信号通路的过度激活是维持 SS 慢性炎症状态的重要病理基础。

2 艾拉莫德在 SS 治疗中的作用机制和疗效评估

2.1 艾拉莫德抑制炎症对干燥症状的改善

艾拉莫德是一种具有多靶点作用的炎症调节剂，已被用于 SS 的试验性治疗 [15]。SS 患者常见的主要症状包括眼部干燥、口腔干燥和皮肤干燥等。研究表明，艾拉莫德可以显著改善多部位干燥症状，减轻患者的不适感和提高生活质量。例如，艾拉莫德可以增加泪液分泌，缓解眼表干燥、异物感和灼痛等症状，并改善眼表润滑状态 [16]。另外，艾拉莫德还可提高唾液腺分泌功能，改善口腔干燥症状，并减少口腔腐蚀和感染的风险 [17]。通过减轻炎症反应和恢复组织功能，艾拉莫德对于皮肤干燥和屏障功能受损具有一定改善作用。

2.2 艾拉莫德对炎症因子的调控

SS 患者的病理过程主要涉及免疫系统的慢性炎症反应。艾拉莫德具有抗炎作用，可通过控制炎症因子的产生和调节免疫细胞的活化来改善干燥症状。艾拉莫德能抑制炎症细胞因子的释放，包括 TNF-α 和 IL-6 等。与此同时，艾拉莫德还能提升抗炎性细胞因子 IL-10 的表达水平，进一步抑制过度活化的免疫反应 [18]。通过对促炎与抗炎信号的双向调控，艾拉莫德可有效降低免疫系统的持续过度反应，从而缓解腺体炎症与组织损伤，减轻干燥症状的整体程度。

2.3 艾拉莫德抑制炎症与传统治疗方法的比较研究

与传统的 SS 治疗方法相比，艾拉莫德在一些

方面可能具有优势。传统治疗法主要包括润滑剂、人工泪液和唾液替代物等，通过外源性补充液体来减轻干燥症状，但无法改变免疫系统的炎症反应。相比之下，艾拉莫德作为炎症调节剂，可直接干预免疫系统异常激活过程，在病理机制水平发挥作用。研究[19]显示，相较于传统治疗方法，艾拉莫德在改善干燥症状方面具有显著效果。试验[20]发现，使用艾拉莫德治疗的患者在眼部干燥、口腔干燥和皮肤干燥等方面的改善明显优于传统治疗。艾拉莫德治疗患者在炎症细胞因子的水平、免疫细胞的活化状态等方面呈现出积极的改善趋势。

3 艾拉莫德在抑制炎症方面的耐受性和长期安全性研究

3.1 艾拉莫德抑制炎症的耐受性研究

艾拉莫德作为一种新型免疫与炎症调节剂，已在SS患者中显示出一定的治疗潜力。2 666例类风湿关节炎（rheumatoid arthritis）患者的上市后监测数据显示，不良反应发生率为38.26%，严重不良反应仅4.58%，主要表现为胃肠道不适、肝酶升高和皮疹等。在SS的临床研究中，艾拉莫德组的不良反应发生率与对照组无显著差异（$P = 0.15$），提示其加入治疗并不会增加额外安全负担。不良事件多集中在治疗初期，约48.74%发生于前3个月，且大多在治疗前4周达到高峰，随着治疗时间延长风险逐渐下降[21]。临床上广泛采用的剂量递增方案（首4周一日25 mg，随后增至一日50 mg）已被证实可改善耐受性，减少不良事件的发生。少数出现白细胞减少的患者通过剂量下调或短期观察即可恢复[22]。艾拉莫德的耐受性与其他常用治疗方式相当，不会增加显著的额外安全负担，整体安全管理较为简便。

3.2 艾拉莫德抑制炎症的长期安全性评估

艾拉莫德的长期安全性已经在其他自身免疫疾病中得到较多验证，整体表现为可控、稳定，但在SS中的长期证据仍相对有限。研究[23]显示，长期使用过程中不良事件多可通过常规监测和及时干预获得良好控制，其中感染、肝功能变化及罕见的肺部不良反应是需要持续关注的方面。总体来看，艾拉莫德长期治疗的风险可管理性较高，但仍需根据患者个体情况进行定期监测，包括生化指标、呼吸系统评估以及与免疫抑制治疗相关的感染预警。未来仍需更多持续时间更长、样本量更大的研究，以进一步明确其在SS中的长期安全特征与适用人群。

4 艾拉莫德抑制炎症在SS相关并发症中的应用

4.1 艾拉莫德抑制炎症在干燥性眼病治疗中的研究进展

SS常导致干燥性眼病，包括干眼症、角膜上皮损伤及眼表炎症等。艾拉莫德通过其抗炎与免疫调节作用，可显著改善干燥性眼病的症状和临床指标。一项临床试验[24]发现，接受艾拉莫德治疗的患者，其眼部干燥症状、眼表炎指数及角膜荧光染色评分均显著下降。此外，艾拉莫德还能减少干燥性眼病造成的角膜上皮细胞损伤和炎症导致的结构破坏，提示艾拉莫德在维护眼表结构与功能方面具有潜在优势。

4.2 艾拉莫德抑制炎症在干燥性口腔炎治疗中的研究进展

SS常引起干燥性口腔炎，表现为口腔黏膜的干燥、炎症、溃疡及感染风险增加。研究[25]发现，艾拉莫德可通过抑制口腔局部炎症反应、改善腺体功能来减轻症状。相关临床评估显示，艾拉莫德能显著降低口腔黏膜炎症评分，并减少由腺体功能低下引起的黏膜破损与继发感染风险。此外，患者在唾液量、口腔舒适度与生活质量等方面也呈现不同程度的改善，提示艾拉莫德在干燥性口腔炎中的应用价值具有一定科学依据。

4.3 艾拉莫德抑制炎症在皮肤干燥和其他相关并发症中的研究进展

SS患者常出现皮肤干燥、发红、瘙痒和干燥等症状。艾拉莫德通过抑制炎症通路与改善皮肤屏障

功能，可对相关皮肤症状产生积极作用。研究[26]报道，接受艾拉莫德治疗的患者其皮肤红斑、瘙痒程度及炎症评分均获得显著改善。艾拉莫德可增强皮肤水分保持能力、促进皮肤屏障结构的恢复，从而改善整体皮肤健康状况[27]。这表明艾拉莫德抑制炎症在处理 SS 相关的皮肤干燥和炎症方面具有一定潜力。

艾拉莫德抑制炎症在 SS 相关并发症的治疗中显示出潜在的应用前景。在干燥性眼病治疗中，艾拉莫德抑制炎症可以改善眼部干燥症状和角膜损伤。在干燥性口腔炎治疗中，艾拉莫德抑制炎症可以减轻口腔黏膜炎症和提高口腔健康质量。在皮肤干燥和其他相关并发症的治疗中，艾拉莫德抑制炎症可改善皮肤炎症指标和皮肤保湿功能。尽管如此，还需要进一步的研究来明确艾拉莫德抑制炎症在这些并发症中的适应症和疗效，以及长期的安全性和持续的疗效。

5 未来研究的方向和展望

SS 具有显著的临床和免疫学异质性，不同患者可能呈现不同的病程特点和免疫紊乱模式。因此，未来研究需要针对特定亚型开展更加精细化的疗效评估，以明确艾拉莫德在特定人群中的作用特点，并为实施分层治疗和精准用药提供依据。鉴于 SS 的治疗往往依赖多种手段联合管理，有必要进一步探索艾拉莫德与免疫调节剂、局部抗炎治疗或其他系统用药的联合策略，评估其中可能存在的协同效应，优化整体治疗收益，同时努力降低长期治疗带来的不良反应风险。

SS 患者对药物反应存在个体差异，未来可结合生物标志物、遗传学及药代动力学等研究，建立预测疗效与耐受性的指标体系，从而探索更为合理的剂量、疗程及个体化治疗策略。由于当前有关艾拉莫德的临床研究多为中短期随访，其长期疗效及安全性仍需要更可靠的数据支撑。因此，构建多中心、长期随访的队列研究或基于真实世界数据的系统评估，将有助于更准确地确定其在慢性管理中的应用价值。

与此同时，艾拉莫德在 SS 中的具体作用机制尚未完全阐明，包括其在炎症调控、免疫细胞功能调节、外分泌腺微环境改善等方面的分子基础仍需深入研究。机制研究的推进不仅能加深对该药物作用方式的理解，也可能为开发新的治疗靶点提供重要线索。鉴于艾拉莫德已在类风湿关节炎等其他自身免疫性疾病中展现良好疗效，其在 SS、系统性红斑狼疮等疾病中的潜在应用价值亦值得进一步探索。

6 结语

在临床实践中，医生应当充分了解 SS 的病理机制和患者的个体差异，以确定最佳的治疗方案。艾拉莫德应当作为治疗 SS 的重要选择之一，特别是在患者存在炎症反应的情况下。在使用艾拉莫德治疗 SS 时，应当密切监测患者的症状和临床指标，并根据需要进行剂量调整或联合其他治疗手段。未来的研究应当重点关注特定 SS 亚型的治疗、艾拉莫德与其他治疗方法的联合应用，以及个体化治疗和优化剂量的研究。长期随访研究和对艾拉莫德抑制炎症作用机制的深入研究也是未来发展的方向。

综上所述，艾拉莫德在 SS 治疗中显示出潜力和前景。临床医生应当充分了解该药物的作用机制，结合患者的个体差异和病情特点，制定个体化的治疗方案。未来的研究应当进一步探索艾拉莫德在特定亚型患者中的疗效、与其他治疗方法的联合应用、个体化治疗和药物剂量优化等方面，为 SS 患者提供更准确有效的治疗策略。此外，长期随访研究和对该药物作用机制的深入研究也将促进 SS 治疗的进一步发展。

参考文献：

[1] 马自创, 王海坤, 吴娜. 免疫疗法治疗干燥综合征的研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(10): 1275-1280.

[2] 邢海霞, 张策涵, 顾书畅, 等. 干燥综合征患者龋病的临床特点及管理策略[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2025, 17(9): 26-32.
[3] THORNE I, SUTCLIFFE N. Sjögren's syndrome[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2017, 78(8): 438-442.
[4] 郑炜贞, 孙梦如, 钱福文, 等. 基于复合病机理论辨治干燥综合征[J]. 环球中医药, 2026, 19(1): 99-102.
[5] 谢璐遥, 钟晓鸣, 刘铁陵, 等. 原发性干燥综合征患者腺体外表现的中医治疗进展[J]. 中国民间疗法, 2025, 33(19): 97-101.
[6] CHIHABY N, ORLIAGUET M, Le POTTIER L, *et al*. Treatment of Sjögren's syndrome with mesenchymal stem cells: a systematic review[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(19): 10474.
[7] 郭俊巧. 艾拉莫德调节巨噬细胞极化治疗干燥综合征的机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2024.
[8] 韩其茂, 高丽娟, 李泽光, 等. 中医药调控干燥综合征相关信号通路的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(6): 3027-3033.
[9] 孙超, 王健, 王丽丽, 等. 原发性干燥综合征不同抗体阳性病人临床表现及免疫炎症特点[J]. 蚌埠医科大学学报, 2025, 50(5): 585-588.
[10] YAO Y, MA JF, CHANG C, *et al*. Immunobiology of T cells in Sjögren's syndrome[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2021, 60(1): 111-131.
[11] DU W, HAN M, ZHU X, *et al*. The multiple roles of B cells in the pathogenesis of Sjögren's syndrome[J]. Front Immunol, 2021, 12: 684999.
[12] CHEN C, LIANG Y, ZHANG Z, *et al*. Relationships between increased circulating YKL-40, IL-6 and TNF-α levels and phenotypes and disease activity of primary Sjögren's syndrome[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 88: 106878.
[13] SISTO M, RIBATTI D, LISI S. Understanding the complexity of Sjögren's syndrome: remarkable progress in elucidating NF-κB mechanisms[J]. J Clin Med, 2020, 9(9): 2821.
[14] 张敏杰, 高玉芳, 郭团茂, 等. 干燥综合征患者抗SSA/Ro抗体、抗SSB/La抗体与EBV抗体水平的相关性分析[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(36): 131-135.
[15] 孙峥, 赵华, 张瑾. 艾拉莫德治疗原发性干燥综合征患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(24): 3528-3532.
[16] 邹瑶, 肖伟, 李丽华, 等. 艾拉莫德治疗原发性干燥综合征的临床应用及作用机制[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(23): 2329-2332.
[17] 刘博. 艾拉莫德治疗干燥综合征的效果观察[J]. 中国社区医师, 2022, 38(13): 57-59.
[18] LIN J, YU Y, WANG X, *et al*. Iguratimod inhibits the aggressiveness of rheumatoid fibroblast-like synoviocytes[J]. J Immunol Res, 2019, 2019: 6929286.
[19] 池强. 艾拉莫德在原发性干燥综合征治疗中的临床疗效评估及机制探讨[D]. 南昌: 南昌大学, 2024.
[20] WANG S, YU J, YANG J, *et al*. Effects of iguratimod on inflammatory factors and apoptosis of submandibular gland epithelial cells in NOD mice[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 18205.
[21] LONG Z, ZENG L, HE Q, *et al*. Research progress on the clinical application and mechanism of iguratimod in the treatment of autoimmune diseases and rheumatic diseases[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1150661.
[22] MIMORI T, HARIGAI M, ATSUMI T, *et al*. Safety and effectiveness of iguratimod in patients with rheumatoid arthritis: Final report of a 52-week, multicenter postmarketing surveillance study[J]. Mod Rheumatol, 2019, 29(2): 314-323.
[23] HARA M, ABE T, SUGAWARA S, *et al*. Long-term safety study of iguratimod in patients with rheumatoid arthritis[J]. Mod Rheumatol, 2007, 17(1): 10-16.
[24] JIANG W, ZHANG L, ZHAO Y, *et al*. The efficacy and mechanism for action of iguratimod in primary Sjögren's syndrome patients[J]. Int Ophthalmol, 2020, 40(11): 3059-3065.
[25] SHAO Q, WANG S, JIANG H, *et al*. Efficacy and safety of iguratimod on patients with primary Sjögren's syndrome: a randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. Scand J Rheumatol, 2021, 50(2): 143-152.
[26] YAN Q, LIU B, WANG J, *et al*. Iguratimod as an alternative therapy for systemic sclerosis and prevention of the occurrence of ischemic digital ulcer[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1113408.
[27] LU W, LIU Z, XUE L. Allergic skin rash caused by iguratimod: a report of two cases[J]. Cureus, 2022, 14(4): e24586.

（编辑：沈佳婕）