

中研2号治疗艾滋病病毒感染及艾滋病患者29例临床观察

王健¹ 于智敏¹ 李国勤² 张永祥¹ 关崇芬¹ 吕维柏¹

摘要 所有患者均用中研2号治疗,3个月为1个疗程。治疗前后进行免疫功能检测指标对比,部分患者(16例)治疗前后进行病毒载量(HIV-Rt-PCR)检测。结果:疗后CD₄绝对数升高者8例,14例下降,7例无变化;CD₄/CD₈比值2例升高,1例下降,16例无变化。CD₄绝对数和CD₄/CD₈比值两项同时上升的2例;新喋呤4例下降,11例上升,1例无变化。6例病毒载量下降,8例上升,2例无变化。从病毒、免疫、体重、症状体征综合判断,总有效率48.28%。

主题词 获得性免疫缺陷综合征/中药疗法 @ 中研2号方

1998年10月至1999年5月,我们在非洲坦桑尼亚首都 Muhimbili 医疗中心艾滋病专科门诊对29例艾滋病病毒(HIV)感染艾滋病(AIDS)患者进行了中研2号的临床观察。现报告如下。

1 临床资料

病例选择标准:29例病人中,男性9例,女性20例,男女之比为1:2.2;年龄24~53岁,平均36岁,以青壮年感染为主;婚姻状况为24例已婚,其中有2对是夫妻;5例未婚;传播途径均为异性性接触,由于当地的婚外性行为 and 未婚性接触是非常普遍的,因此异性性接触是主要传播途径。29例患者查HIV的理由有如下3种情况:(1)有症状出现而按常规治疗无效者9例;(2)家属或性伴侣查出HIV阳性或死于AIDS者17例;(3)正常查体者3例。

病程及分期:发现HIV阳性时间:小于半年者10例,半年~1年者6例,1~2年者8例,2~3年者4例,最长的1例为6.5年。但所有患者的确切感染时间均不清楚。按CDC分类,无症状性HIV感染(AC期)14例;艾滋病相关综合征(ARC期)12例;艾滋病(AIDS期)3例。

病毒载量(HIV-Rt-PCR)(16例):病毒拷贝数/ml:<1000者3例,1001~10000者2例,10001~50000者3例,50001~100000者2例,100001~300000者3例,300001~600000者3例。

免疫功能:CD₄绝对值:<200者3例,200~399

者13例,400~600者8例,>600者5例;CD₄/CD₈比值<0.2者8例,0.2~0.59者16例,0.60~1.0者4例,>1.0者1例。

新喋呤(16例):新喋呤是干扰素的代谢产物,其数值从一个侧面反映了病毒感染的程度。其正常值为10,若对比观察,下降为有意义。本组16例中,<10者1例;>10者15例。

临床表现:消瘦(体重减轻10%以上)者4例;乏力(时间>3个月)者13例;发热(时间>3个月)者5例,其特点为低热,早晨及傍晚为多见;咳嗽(持续1个月以上)5例,特点为干咳无痰;胸痛4例;腹泻(时间>1个月)4例;皮疹5例,多为瘙痒性的丘疹;淋巴结轻度增大3例。有2例曾患过带状疱疹;有3例曾患过肺结核;其他有关节痛2例;头痛4例;月经不调1例。

诊断标准:主要根据病史(性接触史、静脉吸毒史、输血史及与高危人群密切接触史)、临床症状和体征检查及实验室血清学检查(根据病人血清中的特异性抗体作出判断)。所有病人均为坦桑尼亚人,年龄在24~55岁之间的男性和女性(非孕妇),参照1993年美国以CDC标准为蓝本发表的《艾滋病的诊断标准》^[1],治疗前均经过ELISA(Wellcozyme和Behring两种方法)确诊为艾滋病病毒感染者,并同时测定免疫功能(CD₄细胞数,CD₄/CD₈比值和新喋呤检测指标),部分病人(16例)测定HIV-Rt-PCR;疗前备份病人的血样本3份,以便将来进行复查。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗组药物:中研2号由黄芪30g,人参10g,枸杞子15g,当归15g,升麻10g,柴胡10g,甘草10g等药物组成,为颗粒剂,1袋12g,3个月为1个疗程。分2个剂量组。一般剂量组为1次12g,1日3次;加倍剂量组1次24g,1日3次。

2.2 观察方法:所有病人均为门诊病人,由从事过艾滋病临床工作的医生负责发药和进行病历记录,采用治疗前后自身对照方法。部分病人(16例)进行疗前疗后病毒载量的检测,作为治疗效果的主要评定指标,采用的是NASBA法测定病毒载量。治疗前后进行免疫功能指标检测的对比,3个月为1个疗程,用美国

1 中国中医研究院基础理论研究所,北京东直门内北新仓18号(100700)

2 中国中医研究院广安门医院急诊科

收稿日期:2000-12-01;修回日期:2001-03-15

Beckton—Dickinson 公司的单克隆抗体试剂及流式细胞光度扫描仪 Facscan 检测 T 细胞亚群,以 CD_4 细胞数和 CD_4/CD_8 比值作为患者免疫功能的主要指标,并用新喋呤作为免疫功能的辅助指标。根据病历要求进行完整的初诊和随访记录,初诊时根据 CDC 分类确定病人的病期。取体重,乏力,发热,咳嗽,胸痛,腹泻,皮疹,淋巴结肿大作为症状观察指标,症状体征的轻重程度分别采用半定量,以显著(+++),一般(++),轻微(+),时有时无(±),阴性(-)表示。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:从病毒学,免疫学和临床 3 方面考察进行判定。观察疗前疗后病毒载量、 CD_4 细胞数、 CD_4/CD_8 比值、新喋呤和临床症状体征的变化。显效:病毒载量下降到测不出(即 <50 拷贝/ml,或 <1.69 个对数);或 CD_4 细胞数升高达到或超过 $400/mm^3$ 者,或者 CD_4/CD_8 比值升高达到或超过 0.8 者。有效:病毒载量下降;或 CD_4 细胞数上升 $40/mm^3$ 者, CD_4/CD_8 比值上升 0.2 者; CD_4 细胞数上升 $40/mm^3$, CD_4/CD_8 比值无变化者; CD_4/CD_8 比值上升 0.2, CD_4 细胞数无变化者;新喋呤指标下降,机会性感染好转,症状体征减轻。无效:病毒学,免疫学和临床几方面没有改善(无变化或变化未达到标准者)以及情况恶化者。

3.2 疗效比较:

病毒载量(16 例):疗后 6 例病毒载量不同程度下降,其中 2 例下降至测不出水平;8 例上升,2 例无变化。按标准,2 例显效,4 例有效,有效率为 37.50%。疗前疗后对照比较,差异无显著性($P>0.05$)。

免疫功能(29 例): CD_4 绝对数:8 例升高(疗前基础 CD_4 绝对值小于 200 者 0 例,200~399 者 6 例,400~600 者 1 例,大于 600 者 1 例),14 例下降,7 例无变化; CD_4/CD_8 比值:2 例升高(疗前基础 CD_4 绝对值小于 0.2 者 0 例,0.2~0.59 者 1 例,0.60~1.0 者 0 例,大于 1.0 者 1 例),1 例下降,26 例无变化。但是,疗前疗后对照比较,差异无显著性($P>0.05$)。 CD_4 绝对数和 CD_4/CD_8 比值 2 项都同时上升的有 2 例(546, 577)。按标准,显效 2 例,有效 6 例,有效率为 27.59%。

新喋呤(16 例):4 例下降,11 例上升,1 例无变化。

临床方面:体重增加 $>2kg$ 者 4 例;下降 $>2kg$ 者 6 例;平稳者(增减未超过 $2kg$ 者)19 例,有效率 13.79%。在 14 例有症状的病例中,服药后除淋巴结肿大变化不明显外,其它症状体征均有不同程度的改善。按疗效判断标准,9 例有效,5 例无效,有效率为 64.29%。但是,疗前疗后对照比较,差异无显著性(P

>0.05)。

3.3 综合评定:从目前国际上通行的判断标准来看,只是强调病毒载量的下降情况,本观察 16 例中只有 6 例符合标准,故有效率为 37.50%。根据我们过去沿用的疗效判定标准,以免疫和临床为主,29 例中免疫 8 例有效,临床 9 例有效,共 17 例,有效率 58.62%。从病毒、免疫、体重和症状体征 4 方面综合判断,本观察 29 例中有 14 例为临床有效病例,其中 4 例显效,10 例有效,总有效率为 48.28%。

3.4 药物毒副作用:未发现有毒副作用。

4 讨论

从 1992 年起我们就开始在坦桑尼亚运用中研 2 号方进行临床治疗,已经观察过 126 例 HIV/AIDS 患者,取得了 47% 的临床有效率,这次增加了病毒载量作为疗效判断的主要指标。此次 29 例的临床有效率为 48.28%。

由于 HIV 病毒进入人体后主要消耗 CD_4 淋巴细胞的数量和干扰其正常活动,使得机体的细胞免疫功能下降,容易造成各种机会性感染。而机体的免疫系统与病毒之间一直是处于不断的较量之中,这就导致了病情的二种发展方向。病毒的复制是与 CD_4 淋巴细胞数量息息相关的,即两者是一种反向关系,从理论上讲,病毒量下降, CD_4 淋巴细胞数量就有可能提高,病人的病情就趋于平稳或好转。从本观察初步看出,各观察指标之间(病毒与免疫,病毒与临床,免疫与临床)并非完全的同步关系,即病毒载量下降的同时,免疫功能未能马上上升,有的甚至反而下降;病毒载量的下降与临床表现有同步改善的,也有不同步的;免疫功能与临床改善的同步与不同步说明了临床情况的复杂性。关于病毒与免疫之间的不一致性,文献曾有类似报道,免疫与临床的不一致性,在我们过去的观察中也遇到过。

中研 2 号在病毒、免疫、体重和症状体征 4 方面的疗效分别为 37.50%,27.59%,13.79% 和 64.29%。但由于例数和时间的关系,该数据只是一个初步结果。该方的主要功能是益气养阴,扶正为主,从过去的观察来看对提高免疫和改善症状具有较好的作用,本观察中也能体现,如提高 CD_4 细胞数量最多者可达 $347/mm^3$, $518/mm^3$;对症状的改善主要以乏力较明显。值得一提的是,对病毒载量的干预此次有了初步结果,其中 2 例达到了测不出的水平,但该 2 例的免疫和临床并无改善,这种矛盾的现象值得进一步观察和探讨。该方对病毒的影响是通过提高免疫不是直接作用病毒本身,这也需要实验的证据和以后长期的临床观察才能得出较全面的结论。本观察加倍剂量(7 例)的治疗效

果为1例显效,4例有效,2例无效。关于增加剂量与疗效之间的关系,需今后扩大样本和增加观察时间来进一步说明。如果设立了空白对照组和阳性对照组,并进行机会性感染的病因学诊断,这样对症状体征的治疗观察就会更加客观具体,对药物的疗效评价就会更加全面和真实;另外,观察时间和指标的检测次数今后在有可能的情况下都应该延长和增加,这对于评价药物疗效的肯定性和长期性是有益的。该方只是中医药治疗艾滋病的一个代表方剂,是针对具有气阴两虚的患者而设的。实际上,从中医辨证论治的角度出发,不同的证候可以有不同的治法,尽管疾病本身是相同的,但病人的体质不同,疾病的阶段不同,机体的反应性不同,表现出来的证候不同,故治疗方法不同。中医清热解毒法,活血化瘀法,补肾健脾法等均可适用于不同的艾滋病患者和艾滋病的不同阶段。

中医治疗艾滋病的重点是增强机体的免疫功能,这在过去的基础实验和临床观察中均得到证实,此次加做了HIV的病毒载量,从病毒的角度来看中药的治疗作用,这对探讨中药的作用机理是有益的。另外,该方对机体的免疫功能同样也有提高的作用,是否中药具有扶正(增加机体免疫力)和祛邪(降低病毒载量)的双向作用,这需要从实验室方面进行大量的药物筛选,从临床上增加药物观察的时间以及扩大病例数,才能得出一个较为客观的结论。我们认为,无论西医还是中

医,对艾滋病的治疗效果有以下3个层次:将体内的HIV病毒完全清除掉,即身体内已经没有了艾滋病病毒,患者完全变成了一个正常人,艾滋病完全被治愈,这是治疗效果的最高层次;但从目前的治疗水平来看还远远达不到这一步。现在国外采用的高效抗逆转录酶病毒联合疗法(HARTT)^[1]所能达到的最佳效果就是用药后病人血液中的HIV病毒载量在很短的时间里快速下降,甚至降到测不出的水平,病人的免疫功能很快恢复,但病人的淋巴结组织中还有5%左右的残余病毒,一旦将来条件成熟,这些病毒就又释放到血液中,并且复制繁殖,对免疫系统进行破坏,临床上可以出现相应的病情变化。第二个疗效层次是通过治疗干预,使机体的病毒复制受到一定的遏制,机体的免疫功能保持稳定或上升到一定水平,患者在治疗过程中病情进展缓慢,生命质量提高,寿命延长。第三个层次的疗效是指尽管治疗干预最终不能遏制整个病情的发展,但能阶段性地缓解病人的症状体征,改善病人的生存质量,减少疾病带来的痛苦,这方面的工作也同样是有意义的。我们应该将中西医各自的优势结合起来,针对病人的不同情况,进行有效的治疗干预。

参考文献

- 1 吕维柏. 艾滋病中西医防治学. 北京:人民卫生出版社,1994:220.
- 2 罗士德. 中草药抗艾滋病病毒活性研究. 昆明:云南科技出版社,1998:22.

王琦运用宁神定志法治疗早泄

刘 军*

经检索近10年有关早泄的中医临床报道,治疗多不离滋阴、泻火、温肾、固涩四法。北京中医药大学王琦教授治疗早泄有独到见解,现总结如下。

既往中医多认为早泄的发生是因肾虚失其封藏,精关不固所致。而王老师通过多年临证观察发现早泄的病因多与性交时精神紧张、忧郁、焦虑及过度兴奋等因素有关,以致心神不宁、心神浮越、肾不藏志、射精失控而发此疾。符合中医心神不宁、心神浮越病机。王老师一反早泄用补肾固精之药,而是针对心神不宁、心神浮越、肾不藏志之机理,倡导以宁心安神定志为法施治,选用《杂病源流犀烛》清肾汤加味治疗。清肾汤方由天冬、生地黄、黄柏、茯苓、山药、牡蛎组成,具有降心火、益肾水之功,主治梦遗走泄。王老师在此方基础上加用龙骨、磁石、远志、五味子、酸枣仁等安神镇静定志之品,使神志安定,心火得平,心肾相交,肾精得封,不补涩而走泄自止。

在服药的基础上,王老师也很重视心理咨询及行为指导。

叮嘱病人在性交过程中要精神彻底放松,提倡性前爱抚;其次运用性技巧,如阴茎挤压法、九浅一深法、动静结合、间歇法、牵拉阴囊法等控制射精。对有些患者亦常用香酊外搽(丁香、细辛、五倍子各15g,将上三味浸于95%的150ml乙醇中2周,过滤取液),涂擦龟头,半小时后同房。通过药物及心理、行为指导,大多数早泄患者很快得以康复。

病案举例:李某,43岁。诉近2个月来,同房时一触即泄,伴见乏力、口干、烦躁,精神抑郁,自觉阴茎勃起也较前减退,曾服用补肾壮阳、涩精止遗中药多剂无放,前来求治。查:睾丸发育正常,前列腺液化验:白细胞5~6个/HP,卵磷脂小体(+++).舌质淡、尖红,脉弦数。证属:心神浮越,肾不藏志,精关失固。给予清肾汤加味:天冬15g,生地黄15g,茯苓15g,黄柏10g,龙骨30g,牡蛎30g,磁石30g,酸枣仁30g,五味子10g,炙远志10g,每日1剂。同时配合心理咨询及行为指导。2周后复诊,诉服药后阴茎勃起硬度增强,射精时间明显延长,尿频好转,心情抑郁减轻,嘱继续服上药半月以巩固疗效,后来告知早泄已愈。

* 内蒙古乌兰察布盟医院中医科(012000)

收稿日期:2000-04-05

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Effects of Electroacupuncture on Apoproteins in the Patient of Acute Cerebral Infarction

Wang Chengyin, Wang Wenying

In order to observe effect of electroacupuncture (EA) on apoproteins in the patient of acute cerebral infarction (ACI), 120 cases were randomly assigned to observation group (EA plus Western medicine group, $n = 60$) and control group (Western medicine group, $n = 60$). The changes of apoprotein A₁ (ApoA₁) and apoprotein B₁₀₀ (ApoB₁₀₀) before and after treatment were investigated, and 20 healthy persons were used as normal control group. Results indicated that ApoA₁ lowered significantly ($P < 0.01$) and ApoB₁₀₀ increased ($P < 0.01$) in the patient of ACI; EA could raised significantly ApoA₁ ($P < 0.05$) and decreased ApoB₁₀₀ ($P < 0.05$), and improved significantly the cumulative score of the patient, suggesting that EA can improves significantly apoprotein levels in the patient of ACI and has a better clinical therapeutic effect.

Authors' address: Guangzhou Municipal TCM Hospital, Guangzhou 510130

Key words: cerebral infarction/acup — mox therapy electroacupuncture

(Original article on page 409)

Effects of Du Su Qing on Humoral Immunity and Subgroups of T—Lymphocytes in the Patient of Senile Bacterial Pneumonia

Li Jiansheng, Cheng Long, Li Suyun, et al.

For assessing clinical therapeutic effect of Du Su Qing on senile bacterial pneumonia (accumulation of phlegm and heat in the lung, deficiency of both Qi and Yin), senile patients of pneumonia on the basis of routine treatment of Western medicines were randomly divided into treatment group (treated with Du Su Qing Oral Liquid) and control group (treated routinely with Western medicines), and the healthy old people were used as healthy senile group. Changes of IgA, IgG, IgM, C₃, C₄, and CD₃, CD₄, CD₈ and their ratio in the peripheral blood before and after treatment were investigated. Results indicated that of 33 cases in the treatment group, 10 cases were cured, 16 markedly effective, 5 improved, the effective rate being 93.93%; of 31 cases in the control group, corresponding figures were 5, 6, 15, and 83.87%, with a significant difference between the two groups in therapeutic effect. The levels of IgA, IgG, C₃ and CD₈ (%) in the senile patients of pneumonia were significantly higher than those in the healthy senile group, and after treatment they, except C₄, in the treatment group were improved, which were superior to those in the control group. It is suggested that combination of Du Su Qing with routine treatment of Western medicines has a significant therapeutic effect and the mechanisms may be: (1) decreasing the increased IgA, IgG, IgM and C₃ levels; (2) increasing the decreased CD₃ (%) and CD₄ (%), decreasing the increased CD₈

(%), leading balance of CD₄ and CD₈.

Authors' address: Department of Senile Medicine, Henan College of TCM, Zhengzhou 450008

Key words: pneumonia, bacterial/TCM therapy @Du Su Qing Oral Liquid

(Original article on page 411)

Clinical and Experimental Studies on Gan Bao Chong Ji Antagonising Hepatic Fibrosis in the Patient of Hepatitis B

Pan Xuefei, Zhang Changfa, Liu Yingna, et al.

One hundred and five cases of chronic hepatitis B were treated with Gan Bao Chong Ji, with a total effective rate of 90.48% and the effective rate in the control group was 78.57%, with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The recovery normal rate, recovery normal time and the stable rate of alanine aminotransferase (ALT), and HBeAg and DNA turning negative rate all were superior to those in the control group. Experiments in the animal indicated that Gan Bao Chong Ji had a significant action of antagonising hepatic fibrosis in rats. It is suggested that Gan Bao Chong Ji has a better effect of protecting the liver and decreasing ALT in treatment of chronic hepatitis B and can improve hepatic fibrosis.

Authors' address: Department of Infectious Diseases, No. 454 Hospital of PLA, Nanjing 210002

Key words: hepatitis, type B/TCM therapy hepatocirrhosis/TCM therapy @Gan Bao Chong Ji

(Original article on page 415)

Clinical Observation on 29 Cases of HIV Infection and AIDS Treated with Zhong Yan No. 2

Wang Jian, Yu Zhimin, Li Guoqin, et al.

All patients were treated with Zhong Yan No. 2 Prescription, 3 months constituting one course. Indexes of immunologic functions before and after treatment were compared and HIV—Rt—PCR detection was made in 16 cases. Results indicated that in absolute number of CD₄, 8 cases increased, 14 cases decreased and 7 cases did not change; in CD₄/CD₈ ratio, 2 cases increased, one case decreased and 16 cases did not change; Two cases had increase of both CD₄ and CD₄/CD₈ ratio; 4 cases had a decrease of new pterin, 11 cases increased and one case no change; 6 cases had a decrease of HIV—Rt—PCR, 8 cases increased and 2 cases no change. The total effective rate was 48.28% based on comprehensive assessment of virus, immunity, body weight and symptoms.

Authors' address: Institute of Basic Theory, China Academy of TCM, Beijing 100700

Key words: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)/TCM therapy @ Zhong Yan No. 2 Formula

(Original article on page 418)