

艾可清胶囊治疗获得性免疫缺陷综合征疗效分析

马伯艳¹ 符林春¹ 陈谐捷² 蔡卫平² 谭兴华² 胡英杰¹

(1. 广州中医药大学热带医学研究所, 广东省广州市三元里机场路 12 号, 510405; 2. 广州市第八人民医院)

[摘要] **目的** 初步评价艾可清胶囊缓解人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者相应临床症状体征、改善生存质量的有效性及其安全性。**方法** 所有患者口服艾可清胶囊, 每次 6 粒, 每日 3 次。分别在治疗前、治疗后 3 个月和 6 个月检测 T 细胞亚群、血常规、肝肾功能, 记录症状体征积分(积分 1)、症状舌脉积分(积分 2)、体重及 Karnofsky 评分。**结果** 治疗 3、6 个月后患者外周血 CD₄⁺ 细胞有所增长; CD₄⁺/CD₈⁺ 治疗 6 个月与治疗 3 个月相比差异有显著性意义($P < 0.05$); 积分 1 与积分 2 降低、体重增加、Karnofsky 评分升高, 与治疗前相比差异均有显著性意义($P < 0.01$); 肝肾功能及血常规治疗后未见异常。**结论** 艾可清胶囊可提高患者免疫功能, 减轻症状体征, 提高生存质量, 未见对血常规、肝肾功能产生不利影响。

[关键词] 人类免疫缺陷病毒(HIV); 获得性免疫缺陷综合征(AIDS); 临床观察; 艾可清胶囊

Analysis on Clinical Effect of Aikeqing Capsule for Treatment of AIDS

MA Bo-yan¹, FU Lin-chun¹, CHEN Xie-jie², et al.

(1. Tropical Medicine Institute, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405; 2. Guangzhou 8th People's Hospital)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of Aikeqing Capsule on relieving the symptoms to improve the quality of life of HIV/AIDS patients. **Methods** All 19 cases were orally given Aikeqing Capsules 6 capsules each time, 3 times a day. Before, treatment, 3 months and 6 months after treatment, T cell subgroups, blood routine test and test for liver and kidney function were given to all patients, and scores of symptoms and signs (Score 1), scores of symptoms and tongue and pulse (Score 2), body weight, and Karnofsky scores were recorded. **Results** Three and six months after treatment, the CD₄⁺ cells increased. CD₄⁺/CD₈⁺ after 6 months' treatment was significantly different from that of 3 months ($P < 0.05$). Score 1 and 2 decreased, body weight and Karnofsky scores increased, compared with those before treatment, the difference was significant ($P < 0.01$). There was no abnormal finding in blood biochemical test for liver and kidney function and blood routine test. **Conclusion** Aikeqing Capsule can promote immune system, relieve symptoms and signs, and improve quality of life of patients. There was no harmful influence on blood and liver and kidney functions.

Key Words HIV; AIDS; Clinical observation; Aikeqing Capsule

艾可清胶囊是广州中医药大学热带医学研究所研制的中药复方制剂, 联合高效抗逆转录病毒疗法(HAART)治疗获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者显示出较好的增效减毒作用^[1], 我们在此基础上对艾可清胶囊提高人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者免疫功能、缓解相应症状体征、提高生存质量的有效性及其安全性进行临床观察, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 按 1993 年美国疾病控制中心(CDC)发布的 AIDS 诊断标准^[2]。中医诊断标准: 2004 年国家标准的《中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)》中的潜伏期和发病期^[3]。

1.2 纳入标准

(1) 符合西医诊断标准与中医诊断标准的处于

HIV 感染无症状期及 AIDS 期但未见活动性机会性感染者; (2) 年龄在 18~60 岁, 性别不限; (3) CD₄⁺ T 细胞计数 > 200 cells/ml 或 $100 < \text{CD}_4^+ \text{ T 细胞计数} < 200$ cells/ml 但未见活动性机会性感染; (4) 未用过 HAART 治疗且入组前 3 个月内未接受其他抗 HIV/AIDS 中药治疗者; (5) 知情同意者。

1.3 排除标准

孕妇或哺乳期妇女; 伴有严重的心、肝、肾功能障碍及其他重要器官障碍者; 患有严重神经或精神性疾病者; 不能按规定用药者; 合并卡波济肉瘤以外的其他恶性肿瘤者。

1.4 一般资料

病例来自广州市第八人民医院感染科 2004 年 11 月~2006 年 5 月门诊患者, 共纳入 22 例, 其中 2 例尚未完成 1 个疗程(3 个月)的治疗, 1 例为台湾患者, 各项检查在其居住地进行, 本次统计未计算在内, 最终 19 例患者进入统计。其中无症状感染者 16 例, AIDS 者 3 例; 男 11 例, 女 8 例; 年龄 24~52 岁, 平均(34.71 ± 7.54) 岁; 体重 43~68 kg, 平均(56.61 ± 9.80) kg; 经

基金项目: 广东省科技计划资助项目(2003C33904), 广东省中医药管理局资助项目(203105), 广州市卫生局科研重点资助项目(2004), 广州中医药大学博士后科技基金资助项目(2005)

通讯作者: 蔡卫平, caiwp@163.net, (020)83710370

性(同性或/和异性)感染者 14 例,占 73.68%,经吸毒感染者 2 例,占 10.53%,混合或不明感染者 3 例,占 15.79%。2 例合并病毒性肝炎(丙型),1 例曾有结核分枝杆菌感染,入组时已完成抗癆治疗。2 例患者肝功能检测[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)]超出正常参考值范围。所有患者治疗前血常规(主要监测白细胞计数、红细胞计数、淋巴细胞绝对值、血红蛋白及血小板计数)检测及肾功能检测,血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)未见异常。

2 方法

2.1 治疗方法

艾可清胶囊(由广州中医药大学研制成胶囊制剂)由淫羊藿、虎杖、黄芪、甘草、骨碎补、紫草、莪术等中药经现代工艺提取制成,每粒胶囊相当于生药 3.4g,每 1g 胶囊内容物含虎杖苷、甘草酸、淫羊藿苷不少于 10mg、4mg、3mg。采用评价者盲,口服每次 6 粒,每日 3 次。3 个月为 1 个疗程,至少连续治疗 1 个疗程。所有指标检测点为治疗前、治疗后 3 个月及 6 个月。

2.2 观测指标及检测方法

2.2.1 外周血 T 淋巴细胞亚群检测 T 淋巴细胞亚群(CD₄⁺、CD₈⁺)计数测定采用 Calibur 流式细胞仪(美国 BD 公司生产),所用单克隆抗体及 Th₁/Th₂ 细胞因子 CBA 分析试剂由美国 BD 公司生产。用真空 EDTA 抗凝管抽取新鲜抗凝血 2ml,混匀,24 小时内上流式细胞仪(FACSCalibur)进行 CD₄⁺、CD₈⁺ T 淋巴细胞检测。

2.2.2 中医症状、体征观察指标 参照国家中医药管理局颁布的《5 省中医药治疗艾滋病项目临床技术方案(试行)》^[4]中症状、体征评价标准。将症状得分与体征得分相加的得分(计为积分 1)和症状得分与舌脉得分相加的得分(计为积分 2)作为中医辨证测定指标。

2.2.3 体重及生存质量 体重在患者每次复诊取药时以统一进行称量。生存质量采用文献^[4]中推荐的 Karnofsky 评分进行评价。

2.2.4 安全性指标

血常规检测,包括白细胞计数、红细胞计数、淋巴

细胞绝对值、血红蛋白含量及血小板计数;肝、肾功能检测,包括 ALT、AST、SCr、BUN。

2.3 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SPSS11.0 软件包进行相应统计检验。计数资料用 χ^2 检验,各组治疗前后行配对资料 t 检验。

3 结果

19 例患者全部完成 3 个月的治疗(1 个疗程),其中 11 例完成 6 个月(2 个疗程),2 例完成 9 个月(3 个疗程),1 例服药超过 1 年。本研究仅对服用艾可清胶囊 1 个疗程和 2 个疗程的病例进行初步统计分析。

3.1 治疗 3 个月后患者各项指标变化情况

表 1 19 例患者治疗 3 个月与治疗前各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	例数	治疗前	治疗 3 个月
CD ₄ ⁺ (cells/ml)	19	354.00 ± 175.92	388.37 ± 182.66
CD ₈ ⁺ (cells/ml)	19	974.74 ± 511.30	1074.53 ± 397.64
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	19	0.45 ± 0.34	0.40 ± 0.27
积分 1(分)	19	8.84 ± 7.21	2.53 ± 3.41*
积分 2(分)	19	9.21 ± 7.05	3.89 ± 3.40*
体重(kg)	19	56.61 ± 9.80	57.68 ± 10.04
Karnofsky 评分(分)	19	90.00 ± 6.86	95.56 ± 3.97*

与治疗前比较, * $P < 0.01$

表 1 示,全部 19 例患者服用艾可清胶囊 3 个月外周血 CD₄⁺ T 淋巴细胞均有所增长,CD₄⁺/CD₈⁺维持稳定状态,但与治疗前比较差异无显著性意义;积分 1 与积分 2 降低明显,与治疗前比较差异有显著性意义($P < 0.01$);患者体重变化不显著,Karnofsky 评分增加明显,与治疗前比较差异有显著性意义($P < 0.01$)。

3.2 治疗 6 个月后患者各项指标变化情况

表 2 示,连续服药 2 个疗程的 11 例患者在服用艾可清胶囊 6 个月后 CD₄⁺ T 细胞计数、CD₈⁺ T 细胞计数及 CD₄⁺/CD₈⁺比值有所升高,其中 CD₄⁺/CD₈⁺比值治疗 6 个月与治疗 3 个月相比差异有显著性意义($P < 0.05$);积分 1 和积分 2 较治疗后有所下降,其中治疗 6 个月后与治疗前比较下降明显($P < 0.01$),但与治疗 3 个月后比较差异无显著性意义;患者体重、Karnofsky

表 2 11 例患者治疗前、治疗后 3 个月及 6 个月各项指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

	例数	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
CD ₄ ⁺ (cells/ml)	11	371.55 ± 227.16	406.36 ± 222.11	466.36 ± 362.21
CD ₈ ⁺ (cells/ml)	11	843.09 ± 262.84	1043.36 ± 278.23	953.18 ± 339.77
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	11	0.48 ± 0.39	0.42 ± 0.31	0.51 ± 0.33▲
积分 1(分)	11	6.55 ± 5.85	2.73 ± 3.41	2.00 ± 3.07*
积分 2(分)	11	6.91 ± 5.19	3.09 ± 2.70	2.55 ± 2.16*
体重(kg)	11	58.09 ± 9.67	58.82 ± 9.67	59.77 ± 10.04*
Karnofsky 评分(分)	11	91.92 ± 5.60	95.00 ± 3.16	96.18 ± 4.29*

与治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗 3 个月比较, ▲ $P < 0.05$

评分在治疗后有所增加,治疗 6 个月后与治疗前比较差异有显著性意义($P < 0.01$),但与治疗 3 个月后比较差异无显著性意义。

3.3 安全性评价

全部 19 例患者治疗前未见血常规检测指标异常者。治疗 3 个月、6 个月后,血常规各项检测指标均在正常值范围内,未见明显波动。2 例肝功能异常者其中 1 例患者治疗前 ALT 为 261U/L,AST 为 108U/L,治疗 3 个月后,此两项检测指标分别为 62U/L 和 101U/L。另外 1 例患者为合并结核分枝杆菌感染经抗痨治疗的患者,其 ALT 为 60U/L,AST 为 44U/L,治疗 3 个月后,该患者 ALT 为 27U/L,AST 为 55U/L,治疗 6 个月后,ALT 和 AST 水平降至正常参考值范围,该患者目前已经服用艾可清胶囊 5 个疗程,未见肝功能异常。其余患者均未见肝功能异常。经检测接受艾可清胶囊治疗前后所有患者均未见肾功能异常变化。

4 讨论

CD₄⁺T 淋巴细胞数目减少是 HIV 感染最重要的免疫病理改变^[5]。虽然外周血 CD₄⁺T 淋巴细胞水平是机体免疫状态的最好体现,是推测症状期患者机会性感染类型、评价感染者病程进展或死亡以及进行 HAART 治疗、预防机会性感染最可靠的指标^[6~8],但是 CD₄⁺T 淋巴细胞功能的缺失则是另外一个重要的免疫病理表现,并且 CD₄⁺T 淋巴细胞功能障碍可以开始于 CD₄⁺T 淋巴细胞数量正常或接近于正常范围时。同时,虽然未发现 CD₈⁺T 淋巴细胞具有类似预测疾病进展的作用^[9],但 CD₈⁺细胞毒 T 淋巴细胞(CTL)发挥着不可或缺的防御作用,在一定时间内控制 HIV 的复制。因此,结合 CD₄⁺T 淋巴细胞、CD₈⁺T 淋巴细胞及 CD₄⁺/CD₈⁺比值对患者病情或药物疗效进行评定是必要的。本观察结果显示,服用艾可清胶囊 3 个月后 CD₄⁺/CD₈⁺比值较治疗前有所轻微下降,第 6 个月时较治疗前保持稳定,而第 3 个月与第 6 个月比较时,该比值上升较为明显。说明中药复方制剂艾可清胶囊对 HIV 无症状期及进入 AIDS 期但 CD₄⁺T 淋巴细胞计数维持相对较高水平、且无活动性机会性感染的患者的免疫功能有明显的稳定及提高作用。

本研究结果还显示,接受艾可清胶囊治疗的患者的症状体征得以明显改善、生活质量提高、体重增加,虽然所选患者为 HIV 感染无症状期及 AIDS 期但未见活动性机会性感染的患者,但是经中医四诊,这些患者都存在较为明确的症状,诸如乏力、纳差等,舌像与脉象多数异常;其中有 6 例女性患者伴有月经不调。艾可清胶囊具有补肾活血、益气养阴、清热解毒功效,服

用后,乏力、纳差等症状及舌像、脉象的改善较为明显,但是女性患者伴有的月经不调改善相对较慢。

安全性评价结果显示,艾可清胶囊对患者血常规、肝肾功能无不良影响,同时对 2 例肝功能异常的患者显示出明显的改善作用。

中医药防治艾滋病的实践和探索已经积累了较为丰富实用的经验,本研究将艾可清胶囊应用于无症状期患者及进入 AIDS 期但 CD₄⁺T 淋巴细胞计数相对较高、无活动性机会性感染的患者,初步观察结果较为肯定。虽然对长期应用艾可清胶囊(1 年以上)的数据需进一步收集整理,但目前的研究结果表明,艾可清胶囊服用 6 个月后稳定和提高患者的免疫功能,改善临床症状体征、提高生活质量,且无明显毒副作用,但对于艾可清胶囊是否具有延缓无症状期 HIV 感染者进入 AIDS 期的确切作用,尚需进一步研究。

参考文献

- [1] 马伯艳,符林春,蔡卫平,等. 艾可清胶囊对高效抗病毒逆转录疗法的增效减毒作用. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(8): 60~63.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep, 1992, 41(RR-17): 1~19.
- [3] 国家中医药管理局. 中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行). 北京: 人民卫生出版社, 2004: 20~27.
- [4] 国家中医药管理局中医药防治艾滋病工作组织协调小组办公室, 中国中医研究院艾滋病中医药防治中心. 5 省中医药治疗艾滋病项目临床技术方案. 北京: 2004: 5~11.
- [5] 杨凤珍, 烟建华, 王建, 等. HIV/AIDS 分期辨证治疗. 中国医药学报, 2004, 19(4): 240~242.
- [6] Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, et al. Plasma viral load and CD₄⁺ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. Ann Intern Med, 1997, 126(12): 946~954.
- [7] Egger M, May M, Chene G, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. Lancet, 2002, 360(9327): 119~129.
- [8] Chene G, Sterne JA, May M, et al. Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting potent antiretroviral therapy: analysis of prospective studies. Lancet, 2003, 362(9385): 679~686.
- [9] Fahey JL, Taylor JM, Detels R, et al. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med, 1990, 322(3): 166~172.

(收稿日期: 2006-11-02; 修回日期: 2007-01-24)