

中医药治疗 8946例艾滋病患者临床观察

王 健¹ 梁碧颜¹ 闫世艳¹ 陆嘉明¹ 徐立然² 王玉光³ 方 路⁴

张国梁⁵ 李秀惠⁶ 毛宇湘⁷ 邓 鑫⁸ 李晓东⁹ 王军文¹⁰

1 中国中医科学院中医药防治艾滋病研究中心、临床评价中心,北京市东直门内南小街 16号,100700

2 河南中医学院第一附属医院; 3 北京地坛医院; 4 云南省中医中药研究院; 5 安徽省中医院; 6 北京佑安医院;

7 河北省中医院; 8 广西中医学院附属瑞康医院; 9 湖北中医学院附属医院; 10 湖南中医药大学第二附属医院)

通讯作者: 62tge@163.com, (010) 64039230

摘要 目的 观察中医药治疗艾滋病病毒(HIV)感染者及艾滋病(AIDS)患者的临床疗效。方法 收集全国 17个省(市)、自治区从 2004~2009 年采用中医药治疗的 HIV/AIDS 患者 8946 例,对患者治疗后 4 个时间点(12、24、36、48 个月)的症状体征、证候分布、CD4⁺计数、治疗情况及病例脱落死亡情况进行观察分析。结果 中医药对发热、乏力、气短、咳嗽、纳呆、腹泻、皮疹等症状有明显疗效,其中以乏力改善最为突出。无症状期患者 CD4⁺计数随着时间的变化而降低,艾滋病期患者 CD4⁺计数随时的变化而升高,12、24、36、48 个月时与治疗初始时比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 中医药可阶段性地提高和稳定患者免疫功能,改善症状体征,提高其生存质量。

关键词 艾滋病; 艾滋病病毒; 证候; CD4 中医药疗法

WANG Jian¹, LIANG Biyan¹, YAN Shiyen¹, LU Jianming¹, XU Liran², WANG Yuguang³, FANG Lu⁴, ZHANG Guoliang⁵, LIX iuhui⁶, MAO Yuxiang⁷, DENG Xin⁸, LIX iadong⁹, WANG Junwen¹⁰

1. 中国中医科学院中医药防治艾滋病研究中心、临床评价中心,北京市东直门内南小街 16 号,100700; 2. 河南中医学院第一附属医院; 3. 北京地坛医院; 4. 云南省中医中药研究院; 5. 安徽省中医院; 6. 北京佑安医院; 7. 河北省中医院; 8. 广西中医学院附属瑞康医院; 9. 湖北中医学院附属医院; 10. 湖南中医药大学第二附属医院

(1. 中国中医科学院中医药防治艾滋病研究中心、临床评价中心,北京市东直门内南小街 16 号,100700; 2. 河南中医学院第一附属医院; 3. 北京地坛医院; 4. 云南省中医中药研究院; 5. 安徽省中医院; 6. 北京佑安医院; 7. 河北省中医院; 8. 广西中医学院附属瑞康医院; 9. 湖北中医学院附属医院; 10. 湖南中医药大学第二附属医院)

To observe the therapeutic effect of TCM treatment on HIV infected persons and AIDS patients. The 8946 HIV/AIDS patients treated by TCM in the year 2004~2009 were collected. Symptoms and signs, syndrome distribution, CD4 counting, treatment, case off and death of the patients were observed and analyzed 12, 24, 36, and 48 months after treatment. TCM treatment was very effective in relieving the symptoms such as fever, asthenia, shortness of breath, loss of appetite, diarrhea and skin rashes, of which, the improvement of asthenia was most significant. The CD4 counting of the patients in the asymptomatic period decreased along with the time going on, while that of the AIDS patients increased along with the time going on. The difference was statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) after 12, 24, 36, and 48 months treatment as compared with the baseline. TCM therapy is able to enhance and stabilize the immunologic function, improve the symptoms and signs, and improve the survival quality of the patients.

AIDS; HIV; CD4; TCM therapy

国家中医药管理局从 2004 年 8 月开始,组织实施了中医药治疗艾滋病试点项目,先后在河北、安徽、河南、湖北、广东、北京、江西、湖南、广西、云南、陕西、吉林、黑龙江、四川、重庆、甘肃、新疆 17 个省(市)、自治区(尚缺甘肃、新疆数据)对艾滋病病毒(HIV)感染者及艾滋病(AIDS)患者进行中医药治疗。从 2004 年 5 个省扩大到 2009 年 17 个省,每年累计治疗患者逐渐增多。截止 2009 年 6 月,累计治疗 9 267 例(计划治疗 5 743 例),其中正在接受治疗 6 172 例,脱落 2 136 例,死亡 959 例。本文对其中的 8 946 例

数据进行分析(具体分析时对缺失数据不计入统计,故各指标总病例数与总数略有差别)。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

西医诊断标准按照《艾滋病诊疗指南》^[1]标准执行。中医辨证标准依据《中医药治疗艾滋病项目临床技术方案》^[2]。

1.2 纳入标准

经当地疾病预防控制中心(CDC)确认的 HIV 感染者及 AIDS 患者;符合中医辨证标准;签署知情

同意书。

1.3 一般资料

8946例患者中,男 5343例,女 3603例;平均年龄 (38.51 ± 10.27) 岁。感染途径:有偿供血 3079例 (34.42%),性传播 2248例 (25.13%),静脉吸毒 1916例 (21.42%),输血 746例 (8.34%),原因不明 592例 (6.62%),吸毒合并性传播 213例 (2.38%),母婴传播 79例 (0.88%),未记载 73例 (0.82%)。有合并症 1042例 (11.65%)。病程:从HIV测出时间开始算 1~201个月,平均 (17.52 ± 22.62) 个月;从可能感染时间开始算为 1~300个月,平均 (113.29 ± 50.61) 个月。分期:艾滋病期患者 4716例 (52.72%),无症状 HIV感染者 3714例 (41.52%),急性感染期 26例 (0.29%),未记载者 490例 (5.48%)。治疗前患者中医证型分布情况 (无症状期和艾滋病期患者共 8430例,中医证型未记载者 606例,对其中的 7824例进行分析):艾滋病期:虚证 1592例占 36%,其中以气阴两虚、肺肾不足型 822例 (18.81%)为主;实证 769例占 18%,以肝经风火、湿毒蕴结型 232例 (5.31%),热毒内蕴、痰热壅肺型 160例 (3.66%)为多;虚实夹杂证 2009例占 46%,以脾肾亏虚、湿邪阻滞型 726例 (16.61%),气虚血瘀、邪毒壅滞型 467例 (10.69%)为常见。无症状期:虚证 1592例占 46%,以气血两亏型 1270例 (36.77%)为主;实证 758例占 22%,以肝郁气滞火旺型 357例 (10.34%),痰热内扰型 182例 (5.27%)为多;虚实夹杂证 1104例占 32%,以气阴两虚、脾肾不足、邪毒内蕴型 95例 (2.75%),邪毒炽盛、瘀血湿浊壅遏、肝脾肾俱虚型 85例 (2.46%)为常见。

2 方法

2.1 治疗方法

按照文献 [2]的原则,选择中成药 (制剂)与辨证施治相结合的治疗方法。

2.1.1 中成药 (制剂) ①益气养阴、祛瘀解毒:艾灵颗粒,由中国中医科学院广安门医院大兴制药厂生产,批号 20020820,每日 2次,每次 2袋;②健脾益肾、清热解毒:扶正抗毒胶囊,康爱保生胶囊,均由云南省中医中药研究院附属医院制剂室生产,批准文号分别是滇 2005L-ZJ002,滇药制字 (Z) 20090004A,每日 4次,每次 6粒;③补脾益肾、益气固本:芪苓益气片,成都恩威制药有限公司生产,国

药准字 Z20050483,每日 3次,每次 6片;④补肾益气、活血化瘀:艾可清胶囊,由广州中医药大学热带病研究所生产,科研用药,每日 3次,每次 3粒;⑤健脾燥湿、益气补血:益爱康胶囊,由河南省中医药研究院附属医院制剂室生产,批号 20050618,每日 3次,每次 5粒。

2.1.2 中医辨证施治 根据患者的症状、舌苔、脉象等情况进行中医辨证施治,参见《中医药治疗艾滋病项目临床技术方案》^[2] 3期 12型使用方药加减。急性感染期:①风热型:银翘散加减;②风寒型:荆防败毒散加减。无症状期:①气血两亏型:八珍汤或归脾汤加减;②肝郁气滞火旺型:柴胡疏肝散加减;③痰热内扰型:温胆汤加减。艾滋病期:①热毒内蕴、痰热壅肺:清金化痰汤合麻杏石甘汤加减;②气阴两虚、肺肾不足:生脉散合百合固金汤加减;③气虚血瘀、邪毒壅滞:补中益气汤合血府逐瘀汤加减;④肝经风火、湿毒蕴结:龙胆泻肝汤加减;⑤气郁痰阻、瘀血内停:消瘿丸合逍遥丸加减;⑥脾肾亏虚、湿邪阻滞:参苓白术散加减;⑦元气虚衰、肾阴亏涸:补天大造丸加减。

2.1.3 西医治疗 高效抗反转录病毒疗法 (HAART),药物主要是齐多夫定 (AZT) ①他夫定 (d4T)+拉米夫定 (3TC)+奈韦拉平 (NVP) ②依非韦伦 (EFV)。

2.2 观察项目及检测方法

2.2.1 安全性观察 血、尿、便常规,肝肾功能,心电图,X线检测,每3个月检测1次。并记录治疗过程中的不良反应。

2.2.2 疗效观察 临床症状与体征变化情况,中医证候积分变化情况,治疗前后体重变化情况,每月观察记录1次。治疗前后 CD4⁺ T淋巴细胞检测,每3个月检测1次。病毒载量检测,每半年检测1次。中医证候积分:参照文献 [2]中症状体征评价标准。将症状得分和体征得分相加之和计为症状和体征积分,作为中医辨证测定指标。每月随访1次。

2.2.3 疗效判定标准 临床症状与体征判定标准、中医临床疗效评价标准均参照文献 [2],有效:临床症状体征改善,总积分下降。无效:临床症状体征无改善或加重,总积分未下降或有所增加。免疫指标疗效判定标准^[2]:有效:CD4⁺逐渐上升,疗后 CD4⁺升高 $\geq 30\%$;稳定:CD4⁺无变化或逐渐上升,疗后 CD4⁺升高或下降 $< 30\%$;无效:CD4⁺下降 $\geq 30\%$ 。

表 1 临床症状、体征积分降低情况 [例 (%)]

月份	乏力	发热	咳嗽	腹泻	纳呆	气短	自汗	皮疹	黏膜溃疡
12月	1972 (43.29)	1136 (26.52)	1226 (28.42)	1128 (26.4)	1504 (30.07)	1386 (31.59)	1283 (29.98)	835 (19.39)	367 (8.65)
24月	1542 (47.26)	862 (28.11)	964 (31.29)	887 (29.15)	1019 (32.13)	1126 (36.34)	1017 (33.29)	671 (22.15)	308 (10.28)
36月	1183 (49.06)	655 (28.32)	826 (32.87)	698 (30.12)	844 (35.84)	873 (37.01)	817 (35.11)	542 (23.39)	276 (11.92)
48月	759 (52.06)	448 (32.17)	500 (35.49)	467 (33.51)	558 (38.86)	620 (43.12)	532 (38.09)	344 (24.13)	159 (11.46)

2.3 统计学方法

采用 SAS 9.1.3 统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较分别应用 t 检验和非参数检验。

3 结果

3.1 不同时间症状体征疗效的比较

治疗前总例数为 8946 例,未记载有 1459 例。12 月 3368 例中,有效 2170 例 (64.43%),无效 1198 例 (35.57%); 24 月 2098 例中,有效 1528 例 (72.83%),无效 570 例 (27.17%); 36 月 1310 例中,有效 1024 例 (78.17%),无效 286 例 (21.83%); 48 月 802 例中,有效 626 例 (78.05%),无效 176 例 (21.95%)。说明中医药对症状、体征总积分有较好改善作用。

3.2 临床主要症状、体征积分降低情况

表 1 示,在不同疗程中,患者主要症状体征积分治疗前后比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。中医药对发热、咳嗽、乏力、纳呆、腹泻等症状改善明显,其中以乏力改善最为突出,积分下降在 43.29%~52.06%; 其次为纳呆,积分下降在 30.07%~38.86%; 其他如发热、咳嗽、腹泻、气短、自汗等症状积分下降均在 26% 以上; 皮疹积分下降在 19%~24%。

3.3 中医证型治疗前后变化情况

表 2、表 3 示,虚证在无症状期占 46.09%~81.03%,在艾滋病期占 36.43%~55.98%,虚实夹杂证在艾滋病期占 45.97%~38.27%。说明无症状期以虚证居多,艾滋病期以虚证和虚实夹杂证为主。

3.4 艾滋病期和无症状期患者 CD4⁺ T 淋巴细胞比较

表 4 示,无症状期患者 CD4⁺ 计数随时间的变化而降低,12 月、24 月、36 月、48 月时与 0 月时比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。艾滋病期患者 CD4⁺ 计数随时间的变化而升高,12 月、24 月、36 月、48 月时与 0 月时比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.5 治疗前后 CD4⁺ 疗效变化情况

表 5 示,各时间点患者有效率均在 30% 以内,大部分患者以稳定为主,无效患者亦占 10% 左右,各时间点比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 无症状期虚实证型分布变化情况 [例 (%)]

月份	合计	虚证	实证	虚实夹杂证
0月	3454	1592 (46.09)	758 (21.95)	1104 (31.96)
12月	1774	1069 (60.26)	354 (19.95)	351 (19.79)
24月	1058	659 (62.29)	183 (17.30)	216 (20.42)
36月	566	421 (74.38)	66 (11.66)	79 (13.96)
48月	195	158 (81.03)	22 (11.28)	15 (7.69)

表 3 艾滋病期虚实证型分布变化情况 [例 (%)]

月份	合计	虚证	实证	虚实夹杂证
0月	4370	1592 (36.43)	769 (17.60)	2009 (45.97)
12月	3317	884 (26.65)	405 (12.21)	2028 (61.14)
24月	2554	1133 (44.36)	232 (9.08)	1189 (46.55)
36月	2087	1121 (53.71)	130 (6.23)	836 (40.06)
48月	1372	768 (55.98)	79 (5.76)	525 (38.27)

表 4 艾滋病期和无症状期患者 CD4⁺ 计数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

月份	无症状期		艾滋病期	
	例数	CD4 ⁺ 计数	例数	CD4 ⁺ 计数
0月	2697	375.03 ± 189.82	3247	245.53 ± 191.37
12月	921	349.43 ± 186.49	1174	301.40 ± 178.03
24月	656	324.62 ± 180.64	1007	294.24 ± 181.29
36月	492	362.10 ± 190.66	1074	331.46 ± 209.36
48月	368	336.87 ± 208.76	635	309.90 ± 222.47

注:与 0 月比较, $P < 0.05$ $P < 0.01$

表 5 治疗前后 CD4⁺ 疗效变化情况 [例 (%)]

月份	例数	有效	稳定	无效
12月	3016	796 (26.4)	1522 (50.5)	698 (23.1)
24月	1663	445 (26.8)	728 (43.8)	490 (29.4)
36月	1566	439 (28.0)	626 (40.0)	501 (32.0)
48月	1003	236 (23.5)	360 (35.9)	407 (40.6)

3.6 不同病期干预手段分布情况

表 6 示,无症状期与艾滋病期在 0~36 月均以中医治疗为主。48 月时中西医结合组所占比例均上升到 42% 左右。

表 6 无症状期与艾滋病期干预手段分布情况

月份	分期	例数	中西医结合组	中医组
0 月	无症状期	3 714	74 (1 99)	3 640 (98 01)
	艾滋病期	4 716	517 (10 96)	4 199 (89 04)
12 月	无症状期	1 774	29 (1 63)	1 745 (98 37)
	艾滋病期	3 317	264 (7 96)	3 053 (92 04)
24 月	无症状期	1 058	26 (2 46)	1 032 (97 54)
	艾滋病期	2 554	330 (12 92)	2 224 (87 08)
36 月	无症状期	566	17 (3 00)	549 (97 00)
	艾滋病期	2 087	263 (12 60)	1 824 (87 40)
48 月	无症状期	195	81 (41 54)	114 (58 46)
	艾滋病期	1 372	577 (42 06)	795 (57 94)

3 7 随访情况

截止 2009 年 6 月,正在救治的 H IV 感染者 6 A IDS 患者为 6 172 例,超过计划 (5 743) 429 例。共脱落 2 136 例 (23 05%),死亡 959 例 (10 34%)。治疗者许多是艾滋病期的晚期患者,病情难以控制而导致死亡。临床未见明显因服中药引起的不良反应。

4 讨论

本研究结果显示,接受中医药治疗后,患者临床症状有明显改善,中医药对发热、乏力、气短、咳嗽、纳呆、腹泻、皮疹等症状有明显疗效,1 年有效率 64 43%,4 年上升到 78 05%,其中以乏力改善最为突出。治疗后,患者体重有不同程度的增加,部分患者恢复了劳动能力,生活质量得到提高。

虚证在无症状期占比例为 46 09%~ 81 03%,在艾滋病期比例为 36 43%~ 56 02%,随着治疗时间的推移均有上升的趋势,无症状期以虚证为主,随病程进展,病情复杂化,艾滋病期以虚证和虚实夹杂证多见。艾滋病患者以虚证居多,虚证贯彻始终。这与李发枝^[3]认为五脏气血阴阳俱虚是贯穿艾滋病全过程的基本病机相符合。与张国梁等^[4]调查 473 例 H IV 感染者和 A IDS 患者临床症状以虚为主的结果非常相似。此大样本、长时间 (48 个月)的中医药治疗观察,为确立艾滋病中医虚实并治,以补虚为主的治疗思路提供一定的依据。

CD4⁺细胞计数被作为监测 H IV 疾病进程的标记物^[5]。在未治疗的情况下,CD4⁺细胞自然下降数为平均每年减少 30~ 50 个/mm³^[6]。在本观察中,经过 48 个月的治疗,无症状期 CD4⁺计数下降幅度减慢,表明中医药治疗可减缓无症状期 CD4⁺下降速度,但对病情进展的影响还需进一步观察;对于艾滋病期患者,其 CD4⁺计数上升,本阶段治疗以抗病毒为主,中医药为辅,说明中西医结合治疗可以增加

CD4⁺细胞数;但是,随着病情的进展,仍有 3 554 例 (约 31%)的 H IV 感染者在 48 月时进展到 A IDS 期。

分析脱落主要原因:①治疗后,患者体力恢复,外出打工,失去联系;②中药汤剂口感差和服用不便,不愿继续服用;③吸毒感染者的依从性差 (如广西、云南大多数患者为吸毒患者,居住分散,脱落率分别为 36%、33%。而河南脱落率只有 6%,这与患者居住集中、感染途径为有偿供血有关)。艾滋病期 0~ 36 个月均以中医治疗为主,48 个月中西医结合上升到 42%,这可能与上报数据中干预手段记录的缺失有关。中医证型记录的缺失或各时点大多数记录相同,导致无法分析中医证型的演变规律。

通过以上分析,中医药可阶段性地提高和稳定患者免疫功能,改善症状体征,提高其生活质量。同时,为不能接受抗病毒治疗的患者开辟了新的治疗途径,扩大了救治范围,为构建新的艾滋病防治工作体系发挥了积极作用。

参考文献

[1]中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南 [J]. 中华传染病杂志, 2006, 24 (2): 137.
[2]中华人民共和国卫生部. 中医药治疗艾滋病临床技术方案 (试行) [EB/OL]. 2005 [2010- 07- 30]. http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzsg/pgz_d/200804/8535.htm
[3]李发枝,徐立然,李柏龄. 中医学对艾滋病病因病机的认识 [J]. 中医杂志, 2006, 47 (5): 395- 396
[4]张国梁,徐经凤,刘健,等. 473 例艾滋病病毒感染者和艾滋病患者中医临床症状和证候分布规律初探 [J]. 安徽中医学院学报, 2009, 28 (5): 21- 22
[5] Badri M, Ehrlich R, Wood R, et al Initiating cotrimoxazole prophylaxis in HIV infected patients in Africa: an evaluation of the provisional WHO/UNAIDS recommendations [J]. A IDS, 2001, 15 (9): 1143- 1148
[6]岑玉文,符林春,谭行华,等. 广东地区 H IV 感染 A IDS 患者中医证型分布规律的初步研究 [J]. 中华中医药学刊, 2005, 26 (5): 958- 961.

收稿日期: 2010- 08- 11; 修回日期: 2010- 09- 29
编辑: 邓 媛]

长期销售空心胶囊

本产品严格按照国家标准和《中国药典》规定的
质量要求生产,符合药用各项指标,有 0 号、1 号、2
号等多种型号、多种颜色可供选择。本公司以合理
的价格欢迎单位和个人来电来函咨询。对用量少的单
位和个人将办理邮购业务。价格:每万粒 135 元 (含
邮资)。地址:浙江新昌县一诺胶囊有限公司,邮政编
码: 312560, 电话: (0575) 86061888, 013706852676
联系人:潘炎锋