

• 临床论著 •

艾可清胶囊治疗人类免疫缺陷病毒感染者的疗效及
与人类白细胞抗原基因型的相关性张苗苗¹ 符林春^{1*} 何金洋¹ 岑玉文² 谭行华²

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

基金项目: 国家科技重大专项资助项目(2008ZX10005-005)

* 通讯作者: fulc01@126.com, (020)36585633

[摘要] **目的** 探索艾滋病病毒感染者与人类白细胞抗原(HLA)不同基因型的关系,并评价艾可清胶囊治疗人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者的效果。 **方法** 收集 HIV 感染 35 例,艾滋病(AIDS)患者 51 例,其中 HIV 感染者服用艾可清胶囊,AIDS 患者服用抗病毒西药,采用聚合酶链式反应-序列特异性引物技术(PCR-SSP)检测所有患者的 HLA-B 基因型,并进行 Karnovsky 评分和 T 淋巴细胞亚群、血常规检测,并对艾可清胶囊疗效的危险因素进行分析。 **结果** AIDS 患者 Bw4Bw4 基因型的 CD4、CD8 及 Th/Ts 治疗后与治疗前相比明显升高,Bw4Bw6 基因型的 CD4 和 Th/Ts 治疗后与治疗前相比亦明显升高($P<0.01$)。HIV 感染者不同基因型 T 细胞治疗前后变化无统计学意义($P>0.05$)。艾可清胶囊有效组治疗后 CD4、Karnovsky 评分、体重、白细胞、淋巴细胞绝对值均较治疗前明显上升($P<0.05$ 或 $P<0.01$);年龄为影响艾可清胶囊疗效的主要因素。 **结论** 携带 HLA-Bw4Bw4 基因型患者免疫功能恢复快于其他基因型,说明人类自身遗传背景可以影响病情进展,并发现艾可清胶囊可能对 40 岁以下人群效果更佳。

[关键词] 艾滋病;人类免疫缺陷病毒;人类白细胞抗原;基因型;T 淋巴细胞;艾可清胶囊

Effect of Aikeqing Capsule on the Human Immunodeficiency Virus Infected Persons and Correlation between the Infected Persons and Human Leukocyte Antigen Genotypes

ZHANG Miaomiao¹, FU Linchun¹, HE Jinyang¹, CEN Yuwen², TAN Xinghua²

(1. Institute of Tropical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405; 2. The Eighth Peoples Hospital of Guangzhou City)

ABSTRACT **Objective** To explore the correlation between human immunodeficiency virus (HIV) infection patients and human leukocyte antigen genotypes, and to evaluate the therapeutic effect of Aikeqing Capsule (Capsule for AIDS) on HIV infected persons. **Methods** Thirty-five HIV infected persons and fifty-one AIDS patients were collected. Of them, the HIV infected persons were administered Aikeqing Capsule while AIDS patients medicated with antiviral western medicine. The polymerase chain reaction - sequence specificity primer (PCR-SSP) technique was used to detect the HLA-B genotype of all patients. The Karnovsky score was applied to score the patients. The T lymphocyte subsets and routine blood test were observed. The risk factors of the effect of Aikeqing Capsule were analyzed. **Results** The CD4, CD8 and Th/Ts of Bw4Bw4 genotype of AIDS patients increased significantly after treatment, and the CD4 and Th/Ts of Bw4Bw6 genotype were also increased significantly ($P<0.01$). The change of T cells of different genotypes of HIV infected persons after treatment was not statistically significant ($P>0.05$). Aikeqing Capsule-effective group had significant increase in CD4, Karnovsky score, body weight, leukocytes, and lymphocyte absolute value in comparing with before treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). Age was the main influential factor of Aikeqing Capsule's effect. **Conclusion** The immune function recovery of those patients carrying HLA-Bw4Bw4 genotype was faster than that of those carrying other genotypes, indicating that genetic background can influence the progression of disease. Aikeqing Capsule may be more effective for those people under the age of forty.

Key Words acquired immunodeficiency syndrome(AIDS); human immunodeficiency virus (HIV); human leukocyte antigen (HLA); genes type; T lymphocytes; Aikeqing Capsule (Capsule for AIDS)

人体感染人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)以后数年至数十年内可出现持续
性CD4⁺T 细胞数下降,最终导致免疫缺陷,出现艾滋病(AIDS)的各种临床症状。研究表明,对于 HIV 感

染的敏感性及在进展到 AIDS 的过程中宿主的遗传背景是一个重要的决定因素^[1-2]。人类白细胞抗原 (HLA) 是人类主要的遗传标志, 具有高度多态性, 其多态性的差异决定个体免疫应答的不同。研究显示, HLA-Bw4 纯合子与延缓疾病进展和维持正常水平的 CD4⁺T 细胞显著相关^[3]。携带有 HLA-Bw6 纯合子是 AIDS 快速进展的罪魁祸首^[4]。国内人群的遗传背景不同于国外人群, HLA-B 基因型与 HIV 感染者的药物疗效相关性研究尚无报道。本研究采用聚合酶链式反应—序列特异性引物技术检测广州市第八人民医院 86 例艾滋病病毒感染 (HIV/AIDS) 患者的 HLA-B 基因型, 探讨了艾可清胶囊治疗 HIV 患者的疗效与 HLA-B 基因型的相关性。

1 资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照 1993 年美国疾病控制中心 (CDC) 发布的 AIDS 诊断标准^[5]。

1.2 纳入标准

符合西医诊断标准者, 年龄 18~60 岁, 性别不限; 自愿参加研究并知情同意者; 未用过高效抗逆转录病毒治疗, 且治疗前 3 个月内未接受其他抗 HIV 中药治疗。

1.3 排除标准

孕妇及哺乳期妇女; 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疾病; 活动性机会感染, 应该先进行抗机会性感染治疗者; 近期应用过或治疗期间使用过有可能给本研究造成矛盾结果的药物, 包括抗病毒制剂; 卡波济肉瘤以外的其他恶性肿瘤。

1.4 终止标准

服用艾可清胶囊后出现强烈毒副反应或者 CD4 下降至 200 个/ μ l 以下者均终止研究, 给予抗病毒治疗。

1.5 脱落或剔除标准

不能按规定用药, 无法判定疗效; 受试者依从性差, 连续服药不满 6 个月; 中途自动换药或加用此方案禁止使用的中西药物者; 因各种原因不能坚持治疗而终止试验, 或因故不能完成全部检验观察项目, 影响疗效判断者。

1.6 一般资料

收集广州市第八人民医院 2005 年治疗后至 2007 年 11 月的门诊及住院 HIV/AIDS 患者共 86 例, 相互之间均无血缘关系。男 45 例, 女 41 例; 年龄 18~60

岁, 平均 (35.85 $\pm$ 9.01) 岁; 感染途径: 性传播 56 例, 静脉吸毒 15 例, 输血 10 例, 传播途径不明 5 例。CD4⁺T 淋巴细胞计数: 3~1041 个/ μ l, 中位数为 258; 其中 HIV 感染者 35 例, AIDS 患者 51 例。

2 方法

2.1 治疗方案

HIV 感染者服用艾可清胶囊, AIDS 患者服用抗病毒药物, 所有患者均需服药至少 1 年。艾可清胶囊 (专利号: ZL200610123956.6) 由广州中医药大学热带医学研究所制剂室提供。服用方法: 3 粒/次, 每天 3 次。抗病毒药物方案为 2 个核苷类逆转录酶抑制剂联合 1 个非核苷类逆转录酶抑制剂^[6], 患者合并感染时根据不同情况对症用药。

2.2 观察指标及方法

所有患者取静脉血 4ml EDTA 抗凝, 常规提取外周血单个核细胞 (PBMC), -80℃ 保存备用。

2.2.1 症状体征积分 参照国家中医药管理局 2004 年颁布的《5 省中医药治疗艾滋病项目临床技术方案》^[7] 中症状体征评分标准。

2.2.2 外周血 T 淋巴细胞亚群检测 CD4、CD8、Th/Ts 采用 Calibur 流式细胞仪 (美国 B-D 公司生产), 所用单克隆抗体由美国 B-D 公司生产。

2.2.3 血常规 白细胞 (WBC)、淋巴细胞绝对值 (LYM)、血红蛋白 (HGB), 采用 Abbott 公司的 CELLDYN3700 血细胞计数仪检测末梢血细胞。

2.2.4 生存质量评价 采用文献 [7] 中推荐的 Karnovsky 评分进行评价。

2.2.5 HLA-B 基因型检测 ①总 DNA 提取; ② HLA-B 基因片段 PCR 扩增: 根据已知材料合成同义引物 (sense) 及反义引物 (antisense), 引物序列如下: 正向: 5'-GCTCCCACTCCATGAGGTATT-3'; 反向: 5'-GGATTTTGGCCTCAACTGAA-3'。采用 PCR-SSP 方法, 使用 TaKaRaLATAq 进行扩增。取 PCR 产物 5 μ l 于 10g/L 琼脂糖凝胶 (含溴化乙啶 0.5mg/L) 100V 电泳 30min, 紫外灯下观察并照相。经分子量标准物 (Marker) 比较, 判断 PCR 结果。③PCR 反应产物纯化: 将全部 PCR 扩增产物于 10g/L 琼脂糖凝胶电泳, 与 Marker 对照判断无误后, 切下特异性扩增带, 使用 PCR 产物经产物回收试剂盒, 按照试剂盒说明书标准方法纯化扩增的 450bp 左右的 HLA-B 基因片段。将纯化后的 DNA 产物溶于双蒸水中。④PCR 产物的克隆: 使用 T-Vector 试剂盒, 将回收片段与 PMDT-18 载体进行连接反应 2h, 转化感受态 DH5 α

蓝白筛选,挑取白色菌落接种培养,PCR 鉴定,确定阳性克隆。⑤HLA-B 核苷酸序列测定及氨基酸序列特征分析:将阳性克隆送上海英骏生物公司广州分公司进行测序,测序采用 ABI PRISM B77 型自动测序仪进行。共得到 86 条 HIV-1 感染者 HLA-B 基因的序列片段,将所得基因序列输入 Clustal-X 程序,对我国 HIV-1 感染者的 HLA-B 基因序列与参考株序列进行排列和比较。本研究中所参考序列来自 U.S. National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>)数据库。用 DNAClub 程序将核苷酸序列翻译成蛋白质的氨基酸序列,根据 HLA-B 基因第二外显子 C-末端 80-83 位所编码氨基酸序列的差异^[8-13],判断其血清型。见表 1。

表 1 与 Bw4/Bw6 血清型对应的 HLA-B 位点第二外显子氨基酸序列

血清型	氨基酸位点			
	80	81	82	83
Bw4	Ile(I)	Ala(A)	Leu(L)	Arg(R)
	Thr(T)	Ala(A)	Leu(L)	Arg(R)
	Thr(T)	Leu(L)	Leu(L)	Arg(R)
Bw6	Asn(N)	Leu(L)	Arg(R)	Gly(G)

2.3 统计学方法

采用 SPSS15.0 统计软件进行数据处理。自身前后比较用配对 *t* 检验,多变量分析用成组 Logistic 回归分析。

3 结果

3.1 不同基因型患者 CD4、CD8、Th/Ts 治疗前后比较

表 2 示,AIDS 患者 Bw4Bw4 基因型的 CD4、CD8 及 Th/Ts 治疗后与治疗前相比明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$);Bw4Bw6 基因型的 CD4

表 2 不同基因型 AIDS 患者 T 细胞治疗前后比较($\bar{x}\pm s$)

基因型	时间	例数	CD4 (个/ μ l)	CD8 (个/ μ l)	Th/Ts
Bw4Bw4	治疗前	35	100.09±188.87	706.06±496.68	0.13±0.14
	治疗后	35	258.37±240.65	1167.71±571.20	0.23±0.13
	<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000
Bw4Bw6	治疗前	13	48.08±52.57	852.77±832.36	0.07±0.06
	治疗后	13	231.38±142.36	1282.23±862.29	0.22±0.13
	<i>P</i> 值		0.000	0.134	0.001
Bw6Bw6	治疗前	3	64.00±50.21	331.00±174.80	0.17±0.12
	治疗后	3	219.00±101.17	809.33±499.40	0.31±0.14
	<i>P</i> 值		0.217	0.305	0.164

和 Th/Ts 治疗后与治疗前相比亦明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 3 示,不同基因型 HIV 感染者 T 细胞治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 不同基因型 HIV 感染者 T 细胞治疗前后比较($\bar{x}\pm s$)

基因型	时间	例数	CD4 (个/ μ l)	CD8 (个/ μ l)	Th/Ts
Bw4Bw4	治疗前	17	335.76±80.78	959.94±490.46	0.42±0.20
	治疗后	17	315.00±77.96	1005.41±438.55	0.37±0.18
	<i>P</i> 值		0.319	0.692	0.096
Bw4Bw6	治疗前	15	373.87±130.74	956.53±362.36	0.45±0.22
	治疗后	15	389.73±178.94	1051.93±354.64	0.39±0.15
	<i>P</i> 值		0.477	0.183	0.074
Bw6Bw6	治疗前	3	293.33±9.29	1282.00±615.80	0.26±0.10
	治疗后	3	322.33±10.69	1149.00±355.91	0.30±0.12
	<i>P</i> 值		0.128	0.585	0.377

3.2 服用艾可清胶囊不同疗效患者相关指标比较

根据文献[7]中推荐的疗效标准,治疗后 CD4 下降 $\geq 50/\text{mm}^3$ 为疗效差,治疗后 CD4 升高或下降 $< 50/\text{mm}^3$ 为疗效佳。35 例患者疗效差 9 例,疗效佳 26 例。

表 4 示,疗效佳患者治疗后 CD4、Karnovsky 评分、体重、WBC、LYM 均较治疗前明显上升,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。表 5 示,疗效差患者治疗后 CD4、CD8、Th/Ts、WBC、LYM 均有下

表 4 疗效佳组患者治疗前后相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	例数	治疗前	治疗后	<i>P</i> 值
CD4(个/ μ l)	26	347.27±111.59	380.65±134.07	0.009
CD8(个/ μ l)	26	974.69±476.19	1072.96±356.16	0.182
Th/Ts	26	0.42±0.21	0.39±0.15	0.094
症状体征积分(分)	26	5.04±5.63	3.19±3.52	0.125
Karnovsky 评分(分)	26	92.50±4.30	96.15±4.08	0.006
体重(Kg)	26	57.35±10.07	60.27±10.60	0.000
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	26	4.73±1.06	5.20±1.21	0.016
LYM($\times 10^9/\text{L}$)	26	1.70±0.54	1.95±0.58	0.022
HGB(g/L)	26	131.73±14.91	133.15±16.85	0.538

表 5 疗效差组患者治疗前后相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	例数	治疗前	治疗后	<i>P</i> 值
CD4(个/ μ l)	9	351.89±82.11	252.33±64.10	0.000
CD8(个/ μ l)	9	1019.00±362.42	935.67±481.15	0.549
Th/Ts	9	0.39±0.21	0.34±0.20	0.143
症状体征积分(分)	9	8.11±7.54	3.33±4.56	0.044
Karnovsky 评分(分)	9	91.67±5.00	92.78±5.65	0.681
体重(Kg)	9	53.56±9.14	55.72±9.27	0.050
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	9	5.58±1.34	5.12±1.25	0.430
LYM($\times 10^9/\text{L}$)	9	1.76±0.41	1.67±0.61	0.678
HGB(g/L)	9	133.67±16.13	134.22±20.50	0.921

降,CD4 治疗前后差异有统计学意义($P<0.01$);症状体征积分治疗后亦显著下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 艾可清胶囊疗效危险因素分析

对7个可能影响疗效的危险因素进行赋值,性别:X1(男=1,女=2),年龄:X2(≤ 40 岁=1, >40 岁=2),感染途径:X3(性接触=1,吸毒=2,输血=3,不明=4),HLA-B基因型:X4(HLA-Bw4Bw4=1,HLA-Bw4Bw6=2,HLA-Bw6Bw6=3),合并乙型肝炎:X5(合并=1,不合并=2),发生结核:X6(发生=1,未发生=2),既往带状疱疹:X7(有=1,无=2),疗效:Y(效差=1,效佳=2)。用成组 Logistic 回归分析 CD4 下降的可能危险因素,对9例疗效差和26例疗效佳的患者进行研究,进入回归方程的自变量是“X2”,卡方检验, $\chi^2=0.003$, $P=0.003$,故 Logistic 回归方程有统计学意义,回归方程为: $\logit P=4.500-2.708X_2$,X22(年龄)这个危险因素对艾可清胶囊治疗 HIV 感染者疗效的影响最大。26例疗效佳患者中,年龄 >40 岁2例,年龄 ≤ 40 岁24例;9例疗效差患者中,年龄 >40 岁5例,年龄 ≤ 40 岁4例。疗效佳患者以 ≤ 40 岁为主,差异有统计学意义($P<0.01$)。

4 讨论

AIDS 相关研究发现,CD4⁺T 细胞快速下降,在感染 HIV 后不经抗病毒治疗4~5年内进入 AIDS 期;长期不进展者(LTNP)占不到5%的 HIV 感染者,在感染后10年以上疾病没有进展,CD4⁺T 细胞计数正常,病毒载量变化不大,从未接受任何抗病毒治疗,但生活质量如正常人一样^[14-15]。在这些个体中,宿主的多种免疫遗传因素在 HIV 易感性及调节 AIDS 的疾病进程上发挥了重要作用^[1-2],其中的 HLA 系统更是发挥了主要作用。诸多研究证实,呈现基因多态性的人体免疫组织相关抗原-HLA 对 AIDS 的疾病进展有重要影响。Flores-Villanueva 等^[3]研究发现,Bw4 纯合子与 HIV-1 病毒血症和 AIDS 的保护相关联,表现在抑制 HIV-1 复制,维持正常的 CD4⁺T 淋巴细胞数目,延迟进入 AIDS 期。青曼丽等^[4]通过检测典型进展者28例和长期不进展者15例两组病例的 HLA-B 基因型,发现携带 Bw6/Bw6 纯合基因型的人感染 HIV 后发病速度,要远远快于不携带 Bw6/Bw6 者。本研究发现,AIDS 患者中 Bw4Bw4 基因型患者的 T 细胞数目比其他基因型上升幅度大,提示携带 Bw4Bw4 基因型患者免疫功能恢复快于其他基因型,这可能与 HLA-Bw4/Bw4 基因型

的保护作用有关。服用艾可清胶囊患者各基因型的 T 细胞数目1年内均保持稳定,再次验证了艾可清胶囊延缓 HIV 患者进入 AIDS 的作用。不同基因型之间 T 细胞未发现明显差异,可能与艾可清胶囊组样本量偏少有关,抑或中药艾可清胶囊的干预对 HLA-Bw6 基因型的病情进展起到一定的影响作用,值得进一步研究。

用成组 Logistic 分析服用艾可清胶囊患者影响 CD4 变化的可能危险因素,发现年龄对疗效有显著影响,疗效佳组内40岁以下者占多数,提示艾可清胶囊可能对40岁以下人群更有效,HIV 感染以中青年为主,40岁以下者占70%左右^[16]。进一步分析发现,疗效佳组和疗效差组患者治疗后体重均明显上升,症状体征积分明显下降,说明艾可清胶囊在缓解症状体征上疗效显著。而且疗效佳组治疗后 CD4、CD8、Karnovsky 评分、WBC、LYM、HGB 都有显著上升。

本研究把 HLA-B 基因型引入 HIV/AIDS 患者及药物疗效评价中,对3种基因型之间的关系进行了探索性研究,不仅证实了人类自身遗传背景可以影响病情进展,也有助于进一步认识 HLA 在免疫系统中发挥的重要功能,为研究 HIV 感染的保护机制和防治提供了新思路。由于涉及患者隐私和本病未发病不易察觉的特点,患者“可能感染时间”未能获得,因此病程与 HLA-B 基因型之间的相关性无法统计。另外,所检测 HLA-B 基因型样本量偏少,容易造成选择性偏倚。本课题收集的病例来源主要分布在广州以及周边,区域比较局限,今后应展开多地区、大样本、长时间的病例观察,总结 HLA-B 基因型与中医证候及药物疗效之间的关系。

(致谢:本研究得到广州市第八人民医院感染科蔡卫平主任、陈谱捷主任以及全体医护人员的大力协助,特此致以谢意。)

参考文献

- [1] MacDonald KS, Fowke KR, Kimani J, et al. Influence of HLA supertypes on susceptibility and resistance to human immunodeficiency virus type 1 infection[J]. J Infect Dis, 2000, 181(5): 1581-1589.
- [2] Sriwanthana B, Hodge T, Mastro TD, et al. HIV-specific cytotoxic T lymphocytes, HLA-A11, and chemokine-related factors may act synergistically to determine HIV resistance in CCR5 delta32- negative female sex workers in Chiang Rai, northern Thailand[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2001, 17(8): 719-734.
- [3] Flores-Villanueva PO, Yunis EJ, Delgado JC, et al. Control of HIV-1 viremia and protection from AIDS are associated

- with HLA-Bw⁴ homozygosity[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(9): 5140-5145.
- [4] Qing M, Li T, Han Y, et al. Accelerating effect of human leukocyte antigen-Bw⁶ homozygosity on disease progression in Chinese HIV-1-infected patients[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2006, 41(2): 137-139.
- [5] 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults[J]. MMWR Recomm Rep, 1992, 41(RR-17): 1-19.
- [6] 国家中医药管理局. 艾滋病诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 29-35.
- [7] 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[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 5-11.
- [8] Wan AM, Ennis P, Parham P, et al. The primary structure of HLA-A*32 suggests a region involved in formation of the Bw⁴/Bw⁶ epitopes[J]. J Immunol, 1986, 137(11): 3671-3674.
- [9] Müller CA, Engler-Blum G, Gekeler V, et al. Genetic and serological heterogeneity of the supertypic HLA-B locus specificities Bw⁴ and Bw⁶[J]. Immunogenetics, 1989, 30(3): 200-207.
- [10] Salter RD, Parham P. Mutually exclusive public epitopes of HLA-A, B, C molecules[J]. Hum Immunol, 1989, 26(2): 85-89.
- [11] Lutz CT, Smith KD, Greazel NS, et al. Bw⁴-reactive and Bw⁶-reactive antibodies recognize multiple distinct HLA structures that partially overlap in the α -1 helix[J]. J Immunol, 1994, 153(9): 4109-4110.
- [12] Martin MP, Gao X, Lee JH, et al. Epistatic interaction between KIR³DS¹ and HLA-B delays the progression to AIDS[J]. Nat Genet, 2002, 31(4): 429-434.
- [13] Yun G, Tolar J, Yerich AK, et al. A novel method for KIR-ligand typing by pyrosequencing to predict NK cell alloreactivity[J]. Clin Immunol, 2007, 123(3): 272-280.
- [14] Pantaleo G, Fauci AS. Immunopathogenesis of HIV infection[J]. Annu Rev Microbiol, 1996, 50: 825-854.
- [15] Hogan CM, Hammer SM. Host determinants in HIV infection and disease. Part 1: cellular and humoral immune responses[J]. Ann Inter Med, 2001, 134(9 Pt 1): 761-776.
- [16] 张苗苗, 符林春, 孙世辉. 177 例艾滋病病毒感染者中医证候分析[J]. 中医杂志, 2010, 51(4): 352-355.

(收稿日期: 2010-09-26; 修回日期: 2011-02-08)

[编辑: 邓媛]



东华原医疗

DONGHUAYUAN MEDICAL

东华原—煎药机行业标准参与制定者

○ 专业品牌

煎药包装设备行业领军品牌, 拥有多项国家专利(ZL02 2 53232.3 ZL 03 2 66107.X 等), 6000多家医院、40000多家终端客户共同见证。

○ 专业资质

9大系列、30多个型号产品, 覆盖了中药煎药包装行业全部领域, 充分满足医院、药店、诊所等不同机构的不同需求。

○ 专业品质

通过ISO9001、ISO13458质量体系认证, 德国CE产品安全质量认证, 产品质量、服务及安全均已达到欧盟标准。

○ 专业服务

全国30多家分公司和办事处, 100多位维修工程师, 450多位服务人员, 为您提供及时周到的“一站式”服务。



北京东华原医疗设备有限公司

传 真: 010-89718021

网 址: www.donghuagroup.com

邮 编: 102200

地 址: 北京市中关村科技园区昌平园振超路1号

400-800-0258
800-810-0359