

## • 临床论著 •

# 高效抗逆转录病毒疗法对艾滋病患者 虚证证型分布的影响

任周新<sup>1,2</sup> 谢世平<sup>1,2\*</sup> 许前磊<sup>2</sup> 郭晓辉<sup>2</sup> 左 刚<sup>2</sup> 任聪颖<sup>2</sup>

(1. 河南省病毒性疾病中医药防治重点实验室, 河南省郑州市人民路 19 号, 450000;

2. 河南中医学院艾滋病研究所)

基金项目: 国家“十一五”科技重大专项资助项目(2008ZX10005-001)

\* 通讯作者: xspzz@126.com, (0371)65926508

**[摘要]** 目的 探讨接受高效抗逆转录病毒疗法(HAART)药物干预后艾滋病(AIDS)患者中医虚证证型的分布。方法 对 243 例接受 HAART 药物干预的 AIDS 患者进行了问卷调查, 收集患者的一般资料 and 四诊信息, 对中医虚证证候分布进行了描述性分析, 筛选出频次出现较高的虚证证候, 检测患者外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值。结果 AIDS 患者虚证出现最多有 124 例占 51.0%, 主要为脾肺气虚证(23 例), 肺气虚弱证(17 例), 脾气亏虚证(8 例); 肺气亏虚患者的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞计数以及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均最高, CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 计数与脾气亏虚和脾肺气虚患者差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肺气亏虚患者的病程最短, 脾气亏虚和脾肺气虚患者的病程较长, 3 者间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 接受 HAART 治疗的 AIDS 患者虚证具有复杂的特点, 涉及脏腑主要为脾肺两脏, 脾肺气虚为最常见的虚证证型, 肺气虚弱证患者疾病程度较轻。

**[关键词]** 艾滋病; 虚证; 肺气虚; 脾气虚; 高效抗逆转录病毒疗法

Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy on Distribution of TCM Deficiency Syndromes of AIDS Patients

REN Zhouxin<sup>1,2</sup>, XIE Shiping<sup>1,2</sup>, XU Qianlei<sup>2</sup>, GUO Xiaohui<sup>2</sup>, ZUO Gang<sup>2</sup>, REN Congying<sup>2</sup>

(1. Key Laboratory of TCM Prevention and Treatment for Viral Diseases, Henan Province, Zhengzhou 450000; 2. AIDS Institute, Henan University of Chinese Medicine)

**ABSTRACT Objective** To explore the distribution of deficiency syndromes of acquired immune deficiency syndrome (AIDS) patients intervened by highly active antiretroviral therapy (HAART). **Methods** Totally 243 AIDS cases received the medication of HAART were investigated with questionnaire. Their general data and information of four diagnostic methods were collected. A descriptive analysis was done on their TCM syndromes, especially the deficiency syndromes, to screen out the deficiency syndromes which appeared in high frequency. The peripheral blood CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> T lymphocyte counts and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> of the patients were detected. **Results** The deficiency syndromes of patients was most frequently in the incidence, the deficiency syndromes were mainly of the spleen-lung qi deficiency, 29 cases, lung qi deficiency, 17 cases, and spleen qi deficiency, 8 cases. Of those lung qi deficiency patients, the CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> counts and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were all the highest. The difference in the CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> counts between spleen qi deficiency and spleen-lung qi deficiency patients was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The course of disease of those lung qi deficiency patients was the shortest, while that of those spleen qi deficiency and spleen-lung qi deficiency patients was longer, the difference among these three types was without statistical significance ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The deficiency syndromes of AIDS patients received HAART are complicated, and mainly the spleen and lung are involved. The most commonly seen deficiency syndrome is the spleen-lung qi deficiency. The severity of disease of the lung qi deficiency patients is relatively mild.

**Key Words** acquired immune deficiency syndrome (AIDS); deficiency syndrome in Chinese medicine; lung qi deficiency; spleen qi deficiency; highly active antiretroviral therapy (HAART)

前期我们对部分地区人类免疫缺陷病毒感染  
者/艾滋病(HIV/AIDS)患者进行了证型的流行病  
学调查,发现了一定的证型分布规律<sup>[1]</sup>。随着国家  
AIDS 防控体系的建立与完善, AIDS 高发区多数患

者享受到了一定的抗病毒药物的免费治疗。2009  
年 11—12 月我们以 243 例接受高效抗逆转录病毒  
疗法(HAART)治疗的 AIDS 患者作为研究对象,  
探讨患者中医虚证证型的分布。通过多种指标的进

一步分析和比较研究,旨在提高对 HAART 治疗的 AIDS 患者虚证的认识。

## 1 资料与方法

### 1.1 西医诊断标准

采用卫生部 2008 年颁布的《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准》<sup>[2]</sup>,即 HIV 感染和至少一种成人 AIDS 指征性疾病;或有 HIV 感染,同时 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数 $<200/\text{mm}^3$ ,上述 2 条满足任何 1 条者即诊断为 AIDS。

### 1.2 中医辨证标准

参考我们前期研制的 HIV/AIDS 中医证候辨证标准<sup>[3]</sup>,及 1997 年国家技术监督局发布的《中医临床诊疗术语》<sup>[4]</sup>。

### 1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;有明确的感染途径;患者既往无慢性器质性疾病;年龄 18~65 岁;患者知情同意;接受 HAART 药物治疗,治疗方案为齐多夫定(东北制药总厂,批号:081106)300mg、拉米夫定片(葛兰素史克制药有限公司,批号:080902)150mg、奈韦拉平片(上海迪赛诺生物有限公司,批号:090301)200mg,口服,每日 2 次。疗程均达到或超过 6 个月。

### 1.4 排除标准

合并有精神病者,影响问卷调查真实性的患者;妊娠期妇女;调查资料不全者。

### 1.5 调查内容

一般信息:包括姓名、性别、出生年月、民族、接受调查时间、婚姻、体重、身高、现居住地、HIV 确诊时间、感染途径、现病史、既往史等。临床信息:包括主诉、全身状况、心脑血管症状、肺系症状、脾胃系症状、肝胆系症状、肾膀胱系症状、其他、舌象、脉象。辨证印象:病性、病位、综合辨证。西医诊断:累及系统、并发症、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数、临床分期。

### 1.6 调查方法

1.6.1 调查成员培训 调查工作开始前,调查组成员进行相关工作培训,了解课题,掌握安全性操作方法。

1.6.2 问卷调查与血样采集 采用专家问卷调查与实验室检查相结合方式,应用“十一五国家重大专项艾滋病中医证候学研究”设计的《艾滋病临床诊断调查表》问卷,获取研究对象的人口学特征和中医四诊信息,由 AIDS 专家进行辨证。现场抽取静脉血样,送实验室检测。

## 1.7 实验室检查

1.7.1 主要试剂及仪器 FACSCalibur 流式细胞仪; Multitest<sup>TM</sup> CD3/CD8/CD45/CD4 荧光素标记单克隆抗体试剂及 Tru Count 试管(产品编号:340491);BDTru Count(tm)Control 微球(产品编号:340335);FACS 溶血素(10X);CaliBRITE3 荧光微球(产品编号:340486)和 CaliBRITE APC 荧光微球(产品编号:340487),均为美国 BD 公司产品。

1.7.2 免疫荧光染色 采集患者外周静脉血 2ml, EDTA-K3 抗凝,采集后样本在 6h 内进行染色。在 Tru Count 试管中加入 20 $\mu\text{l}$  Multitest<sup>TM</sup>CD3/CD8/CD45/CD4 四色试剂和 50 $\mu\text{l}$  全血,充分混匀。室温避光放置 15min。加入 450 $\mu\text{l}$  FACS 溶血液(1X),充分混匀,室温避光放置。向另外 3 个 Tru Count 绝对计数管中分别加入 50 $\mu\text{l}$  Tru Count Control 微球(低/中/高)作为绝对计数质控。

1.7.3 流式细胞分析 运行 FASComp 软件,检测 CaliBRITE3 荧光微球和 CaliBRITE APC 荧光微球,校准仪器,设置溶血/免洗试验的获取条件。接着运行 Multi SET 软件,计数 Tru Count Control 微球高、中、低 3 种质控物,质控检查合格。最后,检测各样品管(获取 10000 个白细胞,淋巴细胞数均大于 2000 个),自动分析结果,报告 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数以及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值。

## 1.8 统计学方法

应用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理。计数资料以频数、百分率表示,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,单因素方差分析比较多个虚证组的差异性,组间均值的比较采用 SNK 法。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究共调查了 AIDS 患者 243 例,其中男 102 例,女 141 例,年龄 27~65 岁,平均年龄 $(48.8 \pm 6.2)$ 岁;均为汉族;感染途径以采供血为主占 92.3%,性传播占 6.5%,其他占 1.2%。

### 2.2 虚实辨证

首先对患者进行虚实辨证,结果发现患者虚证出现最多,有 124 例占 51.0%,其次是虚实夹杂证 70 例占 28.8%,实证出现较少,有 39 例占 16.0%;另有 10 例患者难以辨证。

### 2.3 AIDS 患者虚证常见症状分布

124 例虚证患者症状出现最多的是乏力,90 例

(72.6%),其次为健忘 88 例(71.0%)、气促 82 例(66.1%)、喘促 81 例(65.3%)、畏寒 78 例(62.9%)、咽干口燥 76 例(61.3%)、心悸 76 例(61.3%)、口苦 70 例(56.4%)、烦躁 69 例(55.6%)、腰膝酸软 64 例(51.6%)、耳鸣 64 例(51.6%)、口淡 64 例(51.6%)、头晕 60 例(48.4%)、神疲 52 例(41.9%)、消瘦 50 例(40.3%)、头痛 48 例(38.7%)、发槁齿摇 48 例(38.7%)、失眠 47 例(37.9%)等。

2.4 AIDS 患者虚证常见舌象分布

舌象中舌色出现频率最高的是淡红 69 例(55.6%),其次为红 36 例(29.0%)、淡白 7 例(5.6%)、绛 4 例(3.2%)、紫暗 2 例(1.6%)等;常见的舌形为正常 30 例(30.9%),其他依次为瘦薄 25 例(20.2%)、胖大 19 例(15.3%)、光滑 11 例(8.9%)、齿痕 8 例(6.4%)等;常见的舌态为正常 118 例(95.8%),其他为僵硬 3 例(2.4%)、颤动 2 例(1.6%)、痿软 1 例(0.8%)。常见的苔色为白 101 例(79.6%),其他为黄 20 例(16.1%)、黑 2 例(1.6%)和灰 1 例(0.8%);常见的苔质为薄苔 50 例(42.5%),其他为腻 13 例(10.5%)、薄润 11 例(8.9%)、厚 9 例(7.2%)、厚腻 7 例(5.6%)、燥 7 例(5.6%)、润泽 5(4.0%)、薄而少津 3 例(2.4%)等。

2.5 AIDS 患者虚证常见脉象分布

脉象中以沉细脉出现频次最多 18 例(14.5%),其次为沉 15 例(12.1%)、细 15 例(12.1%)、弱 12 例(9.7%)、沉弱 8 例(6.4%)、细弱 7 例(5.6%)、沉

细濡 4 例(3.2%)、滑 3 例(2.4%)、数 3 例(2.4%)和弦 2 例(1.6%)等。

2.6 AIDS 患者虚证证型分布

综合患者临床证候、舌象、脉象特征,对虚证患者进行脏腑辨证,发现出现频率不小于 8 例的证型有 3 种,为脾肺气虚、肺气虚弱、脾气亏虚证;出现 3 次的证型有脾肾阳虚、肝血亏虚等 5 种证型,见表 1。另外,出现频次在 1~2 例的证型有 18 种。

2.7 3 种常见虚证证型 AIDS 患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 计数以及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比较

表 2 示,肺气虚弱患者的病程最短,脾气亏虚和脾肺气虚患者的病程较长,3 者间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。肺气虚弱患者的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞数量以及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均最高,CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 计数与脾气亏虚和脾肺气虚患者差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

3 讨论

AIDS 的病理过程是漫长和复杂的,证候表现也是多种多样的。目前,多数学者认为 AIDS 患者临床表现以虚证为主<sup>[5-7]</sup>,常见的证型有脾气虚、脾肾两虚、脾肺气虚等<sup>[8]</sup>。发生率较高的虚证证型依次为脾肺气虚、肝肾阴虚、肺卫不固、脾胃气虚等;主要涉及脾肺两脏,以脾肺气虚为多<sup>[1]</sup>。伴随 AIDS 高发区多数患者接受了抗病毒药物的治疗。本研究选择接受 HAART 药物治疗的 AIDS 虚证患者为研究对象,发现出现频率较多的证型依次为:脾肺气虚 23 例,肺气虚弱 17 例,脾气亏虚 8 例;脾肾阳虚、肝血亏虚等 5 个证型各 3 例;其他 18 个证型各 1~2 例。提示接受 HAART 药物治疗的 AIDS 虚证患者群具有证型复杂的特点。与既往的调查<sup>[1]</sup>比较,尽管某些证型出现的频率发生了一定的变化,如肺气亏虚出现频率增多而肝肾阴虚出现的频率减少。但两项研究具有较多的一致性,表现为均发现 AIDS 虚证具有复杂的特点,涉及脏腑主要为脾肺两脏,脾肺气虚为最常见的虚证证型。提示 HAART 治疗措施对 AIDS 患者虚证证型分布可能没有显著的影响。

表 1 频次≥3 例的 AIDS 虚证患者一般资料

| 证型   | 例数 | 年龄(年)        | 性别<br>男/女 | 体重(kg)       |
|------|----|--------------|-----------|--------------|
|      |    | 平均值(最小值,最大值) |           | 平均值(最小值,最大值) |
| 肺气虚弱 | 17 | 49.0(29,54)  | 7/10      | 62.0(48,80)  |
| 脾气亏虚 | 8  | 52.2(40,69)  | 3/5       | 53.8(42,70)  |
| 脾肺气虚 | 23 | 48.0(39,58)  | 11/12     | 59.6(46,75)  |
| 脾肾阳虚 | 3  | 52.4(41,58)  | 1/2       | 56.3(52,60)  |
| 肝血亏虚 | 3  | 53.0(50,59)  | 1/2       | 64.7(55,80)  |
| 肾气亏虚 | 3  | 49.0(42,54)  | 1/2       | 65.2(55,78)  |
| 肾精亏虚 | 3  | 43.2(39,47)  | 2/1       | 68.3(60,85)  |
| 心脾两虚 | 3  | 51.6(41,55)  | 0/3       | 61.0(55,70)  |

表 2 3 种 AIDS 虚证证型患者病程、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 计数以及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 证型   | 例数 | 病程(月)     | CD3 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> ) | CD4 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> ) | CD8 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> ) | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
|------|----|-----------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| 肺气虚弱 | 17 | 67.0±39.8 | 1767.9±642.5                         | 440.5±214.2                          | 1258.5±698.5                         | 0.44±0.28                          |
| 脾气亏虚 | 8  | 88.5±47.9 | 1229.8±488.5*                        | 226.6±197.8*                         | 896.4±329.8                          | 0.29±0.21                          |
| 脾肺气虚 | 23 | 80.9±42.2 | 1249.6±593.8*                        | 282.0±228.7*                         | 895.5±526.6                          | 0.38±0.33                          |

(C) 2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

现代医学认为,免疫功能的逐渐丧失是 AIDS 的典型特征。AIDS 不同中医证型在免疫功能之间的差异性,一直受到中医学者关注。当前,HAART 应用逐渐普遍,但有关接受 HAART 药物治疗的 AIDS 虚证患者不同证型免疫学的研究资料尚不多见。 $CD4^+$  T 淋巴细胞计数是预测 AIDS 进展的可靠指标,可独立预测临床过程和生存期,是衡量 AIDS 患者疾病轻重程度的重要指标。本研究发现,接受 HAART 治疗的肺气虚弱证患者全血中  $CD3^+$  和  $CD4^+$  T 淋巴细胞数量显著高于脾气亏虚证或脾肺气虚证患者( $P<0.01$ ),患者疾病程度较轻。提示接受 HAART 治疗的 AIDS 患者中医证型表现不同,与细胞免疫功能存在密切关系的不同亚群的 T 淋巴细胞的数量存在一定的差异性。考虑到本次研究样本数量较少,调查地域范围较小,患者的感染途径基本相同(以采供血为主),研究发现的肺气虚弱证患者  $CD4^+$  T 淋巴细胞数量高于脾气亏虚证或脾肺气虚证患者,这是特殊群体的表现,还是具有普遍性的表现,有必要对 AIDS 患者进行更多样本量及不同地域的调查和研究。

(上接第 1995 页)

的临床随诊而不采取治疗措施。如果眼部病变较重,可选择激素、球后放射治疗或手术治疗,但药物、放射治疗存在缓解率低、毒副作用明显,某些药物价格昂贵,同时手术治疗影响因素多,治疗效果难把握。

陈老师结合多年临床经验和现代医家认识,对甲状腺相关眼病与肝的相互关系进行认真深入研究。认为本病病位在心、肝、脾、肾、肾藏精,精血乃人体所必需的物质,精血充足,机体不病,若精血虚损,则百病丛生。本病因肝火旺盛,导致气滞血瘀,痰湿瘀滞肝经、结于目窠而成。

治疗上甲状腺相关性眼病的疗效与甲亢的控制关系密切,临床上要重视甲亢治疗,利于突眼的恢复。但如甲亢控制过快,尤其单用西药他巴唑等,血中  $FT_3$ 、 $FT_4$  浓度降低过快,对垂体的反馈作用大大减弱,以致垂体分泌的致突眼物质增加而突眼往往加重。治疗多以女贞子、墨旱莲、生地黄、玄参、麦冬滋补肾水、填肾髓。心主火,肾主水,水火失于既济,就会造成机体的损害;又心主血,所以用柏子仁、(炒)酸枣仁、五味子、远志养心血、敛心气为主。牡蛎既重镇安神,又咸能入肾,促进水火互济,黄芪益气,共用益气养阴促进甲亢及突眼的恢复。陈老师

## 参考文献

- [1] 邱红,谢世平,郭选贤. HIV/AIDS 274 例中医证候流行病学分布[J]. 郑州大学学报(医学版),2007,42(2):363-36.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:3-6.
- [3] 谢世平,陈建设,刘爱华,等. 艾滋病常见虚证量化诊断的 Logistic 回归分析[J]. 中华中医药杂志,2010,25(10):1663-1665.
- [4] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语[M]. 北京:中国标准出版社,1997:30-34.
- [5] 吕维柏. 艾滋病中西医结合防治学[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:144.
- [6] 王江蓉,孙建军,陈军,等. 2009 年上海市人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病患者中医证候调查[J]. 中医杂志,2011,52(13):1122-1123,1127.
- [7] 姜枫,李真,关华,等. 708 例艾滋病住院患者中医证治分析[J]. 中医杂志,2011,52(2):118-120.
- [8] 谢世平,潘万旗,梁慕华. 艾滋病中医基本证型的相关文献分析[J]. 河南中医学院学报,2006,21(1):6-8.

(收稿日期:2011-02-23;修回日期:2011-06-02)

[编辑:邓 媛]

对突眼较重者,常配伍穿山龙、浙贝母、鬼箭羽、蜣螂虫、水蛭等化痰活血药。颈项肿大,轻则选用(法)半夏、夏枯草等,重则酌情选加生牡蛎、浙贝母、三棱、莪术、全蝎、穿山甲、山慈姑等药物。在甲亢治疗中,陈老师主张适当配合小剂量他巴唑,认为一是奏效迅速,作用强,维持时间久;二是方便、便宜、副作用小,患者容易接受。同时也起到急则治标的作用。使病情尽快得到控制,充分发挥中药治本的作用。另外,甲亢治疗病情稳定,汤剂改用丸剂服用。一是巩固疗效,使疾病不再反复;二是防滋腻太过,阳中求阴之意,促进本病恢复。

## 参考文献

- [1] Garrity JA, Bahn RS. Pathogenesis of graves ophthalmopathy: implications for prediction, and treatment[J]. Am J Ophthalmol, 2006,142(1):147-153.
- [2] Coloma-Gonzalez I, Mengual-Verdu E, Dominguez-Escribano JR, et al. Somatostatin analogue treatment in Graves' ophthalmopathy: a case report[J]. Arch Soc Esp Ophthalmol, 2007, 82(1):51-54.

(收稿日期:2011-01-13;修回日期:2011-03-16)

[编辑:洪 涛]