

• 综 述 •

中医药防治艾滋病疗效评价的现状与实践

许前磊^{1,2} 许向前³ 武兴伟^{4,5} 任周新^{1,5} 徐立然^{1,5} 王新志^{1*} 符林春²

(1. 河南中医学院第一附属医院, 河南省郑州市人民路 19 号, 450004; 2. 广州中医药大学;

3. 河南省中医院; 4. 河南中医学院; 5. 河南省中医药防治病毒性重点实验室)

基金项目:“十一五”国家科技重大专项(2009ZX10005-021); 国家自然科学基金资助项目(90409004);

中国博士后科学基金资助项目(20110491002); 河南中医学院博士科研基金项目(BSSJ2010-15)

* 通讯作者:znqznq@163.com

[摘 要] 通过对艾滋病(AIDS)疗效评价现状的综合分析, 针对 AIDS 疗效评价国际上公认的金指标 CD4⁺T 淋巴细胞和病毒载量不能全面评价中医药治疗 AIDS 疗效的问题, 提出了制定符合中医特色的艾滋病临床疗效评价体系的研究思路。

[关键词] 艾滋病; 疗效评价; T 淋巴细胞

疗效是中医药生命力的集中体现。经过众多医家 20 多年的临床实践, 中医药治疗艾滋病(AIDS)在减轻临床症状、提高生存质量、延缓发病和延长生命等方面取得了显著的效果, 但国际上公认的 AIDS 疗效评价金指标 CD4⁺T 淋巴细胞和病毒载量, 与中医临床疗效存在着部分不一致性, 这在一定程度上影响到中医药在国际上防治 AIDS 的推广和应用。本研究通过对 AIDS 疗效评价现状进行分析, 结合目前研究成果, 提出了制定符合中医特色的 AIDS 临床疗效评价体系的研究思路。

1 AIDS 疗效评价现状

1.1 AIDS 西医疗效评价

目前国际上公认的 AIDS 西医抗病毒药物疗效评价金指标是人类免疫缺陷病毒(HIV)核酸定量(病毒载量)检测和 CD4⁺T 淋巴细胞计数, 同时这两项指标也是判断疾病进展和预后的重要指标。大多数患者抗病毒治疗后血浆病毒载量 4 周内应下降 1 个 log 以上, 治疗 3~6 个月后病毒载量应达到检测不到的水平; 高效抗逆转录病毒治疗(HAART)后 3 个月, CD4⁺T 淋巴细胞数与治疗前相比增加 30% 或在治疗后 1 年 CD4⁺T 淋巴细胞数增长 100/mm³, 提示治疗有效^[1]。由于免疫学和病毒载量的检测指标费用较高, 且对实验室检测的条件比较严格, 有研究者^[2]通过对 AIDS 患者外周血淋巴细胞计数取代 CD4⁺T 细胞计数监测 HAART 疗效, 结果显示, 在总淋巴细胞数(TLC) < 1 800 个/mm³ 对应 CD4⁺T 淋巴细胞计数 < 350 个/mm³ 时, 其敏感

性、特异性和阳性预测值最为明显。

然而 CD4⁺T 淋巴细胞的检测仅仅反映数量的高低, 并不能完全反映机体的免疫功能, 另外 CD4⁺T 淋巴细胞的检测受外界影响因素较多, 在一定程度上影响到疗效评价的精确性。其他指标如临床症状, 包括反映抗病毒治疗效果的最敏感的“体重增加”, 均因缺乏具体客观的评价体系, 使其临床的适用性受到一定的限制。

1.2 AIDS 中医疗效评价

近年来, 随着中医药治疗 AIDS 临床救治和研究的深入, 也相应开始了临床疗效评价探索。如姜枫^[3]对中医药治疗 AIDS 的免疫疗效评价标准进行了研究, 提出疗效评价标准应加上以 1 年为疗程, CD4⁺T 淋巴细胞数值范围以 50 个/mm³ 为标准为宜; 徐立然等^[4]提出在综合评价的基础上还应对社会性感染发生率进行统计评价; 另有项凤梅等^[5]对 HIV 感染者和 AIDS 患者生存质量进行评价; 王丹妮等^[6]通过对中医药治疗 AIDS 的疗效评价现状分析, 提出用现代科学研究方法对其进行临床研究, 提倡证候客观化和分期分段分类进行综合评价的观点; 康婧等^[7]通过对 8 名该领域的专家围绕中医药治疗 AIDS 疗效评价这一核心问题进行深度访谈, 提出评价指标应该包括基于患者自身感受所研制出的量表和安全性指标及中医药对西药的辅助作用等方面的内容。

在“十五”、“十一五”国家科技重大专项中均设立了中医药防治 AIDS 的疗效评价研究课题, 并取

得了一定的研究成果。如张明利等^[8-9]拟定了信度、效度良好的 AIDS(中医)症状体征量化表;建立了较为完善的具有中医学特色的 HIV/AIDS 生存质量量表(HIV/AIDSQOL-46),初步形成了症状体征、生存质量、免疫指标、病毒载量等中西医综合评价体系;何丽云等^[10]通过对现有文献证据的分析、临床医生和典型患者的访谈,形成了 5 个方面的评价指标体系,依次为患者自我感受的症状、生存质量、医生关注的症状与体征、终点指标、生物学指标。国家中医药管理局组织专家对中医药治疗 HIV/AIDS 疗效评价标准进行了修订,形成了临床结局评价、相关病症及体征指标评价等 6 个方面对中医药治疗 AIDS 临床疗效评价指标体系^[11],目前该指标体系在部分省份试用,有待成熟后进行推广。

但在疗效评价过程中,临床症状体征的量化、计分是一个难点,尤其是主观症状和软指标的测量,其科学性、准确性和可靠性是能否得到医学界认可的关键。中医药在防治 AIDS 的过程中强调辨证论治,但 AIDS 中医证候标准尚未完全建立的情况,也影响到 AIDS 中医证候疗效评价的推广。生存质量评价是一种较为适合中医药疗效评价的手段,虽然相关量表 HIV/AIDSQOL-46 已初步建立,但生存质量量表需要一个反复修订、长期完善的过程,才能完全运用到中医药防治 AIDS 的临床疗效评价中。

2 中医药防治 AIDS 疗效评价的实践

如何客观评价中医药防治 AIDS 的临床疗效,是目前迫切需要解决的问题。我们认为,要充分借鉴现代医学的研究成果,并兼顾中医诊疗的传统特色,形成中医药防治 AIDS 的综合疗效评价体系,从而更好地发挥中医药在防治 AIDS 中的作用。

2.1 规范 AIDS 中医证候标准

辨证论治是中医学的精髓,也是治疗艾滋病的基本方法。已有研究者^[12]初步制定了 AIDS 基本证候包括肺脾气虚、湿热内蕴、湿热蕴毒、气阴两虚等 7 个证候的辨证标准量表并进行了考核验证,显示了较强的临床实用性和科学性。AIDS 中医基本证候标准的制定及其进一步的规范,可提高 AIDS 中医证候诊断研究的科学性、严谨性和可靠性,为建立 AIDS 中医辨证论治评价体系奠定基础。

2.2 优化生存质量量表

生存质量的变化是临床疗效评价和疾病转归的重要指标,对生存质量量表的研究为中医临床疗效评价提供了重要手段。生存质量从多个方面、多个

维度综合评价机体的功能状态,与中医所强调的整体观念有着异曲同工之处。目前国外使用的《WHO AIDS 生存质量量表》(WHOQOL-AIDS)是在 WHO 生存质量量表的基础上制成的,已经在多个国家开始使用,我国已制定了中文版本并开展了信度、效度检验,但尚未进行临床上的实际运用^[13]。下一步要充分利用参考已制定的《WHO AIDS 生存质量量表》,进一步对其进行修订、完善和优化,制定出适合我国患者的 HIV/AIDS 生存质量量表,以便更好地发挥其在中医药防治 AIDS 疗效评价中的作用。

2.3 探索新的疗效评价指标

随着生物、检测技术的不断发展,越来越多的实验仪器运用到临床实践当中,不断有新指标应用在疾病的诊断和治疗当中。临床实践中发现部分患者的生存质量、临床症状经中医药治疗后有了明显的改善,但在实验室指标检测方面却缺乏数据的支持,提示现有的病毒载量和 CD4⁺ T 淋巴细胞计数评价标准不能全面地评价中医药治疗 AIDS 的临床疗效。

中医药防治 AIDS 疗效评价新指标的探索需要借助基因组、转录组、代谢组、蛋白组等系统生物学研究手段,通过观察药物干预前后差异的基因、蛋白质和代谢产物的变化,对差异物质进行确认、量化及验证,以期发现中医药防治 AIDS 临床疗效评价新指标,为中医药防治 AIDS 疗效评价提供实验室数据。

2.4 注重终点指标的判定

循证医学强调,必须以受试患者的最终结局如病死率、致残率、并发症、日常生活能力、生存质量、幸福度和满意程度等,作为判定临床疗效的最终指标^[14]。由于 AIDS 有一个长期的潜伏和发病过程,而 AIDS 临床的干预研究时间非常有限,对 HIV/AIDS 的病死率、致残率、并发症等方面需要长期的干预观察,给临床部分结局指标数据的采集带来了困难,直接影响到终点指标在临床疗效评价中的应用。在中医药防治 AIDS 的临床研究过程中,要充分考虑 HIV/AIDS 自身的发病特点,注重临床疗效的长期跟踪观察,加强终点指标的采集,从而客观评价中医药防治 AIDS 的临床疗效。

2.5 形成中医药防治 AIDS 综合疗效评价体系

中医药治疗对机体的作用是多方面的,尤其是对机体的调节作用可能涉及多层次、多环节、多靶

点,因此,其临床疗效评价指标应具有广泛性和综合性,应该包括临床症状改善、免疫功能变化、病毒学指标、生活质量评价;机会性感染发生率、生存期、病死率、潜伏期时间;病理生理学指标、生化指标、心理状态等多个方面(包括结局指标、替代指标等)^[15]。当前应从多个角度,采取多种方法开展中医药治疗 AIDS 临床疗效评价的研究,最终综合各方面的研究成果,建立一套突出中医特色的、系统的适合 AIDS 中医临床疗效评价指标体系。

3 小结

开展中医药防治 AIDS 的临床疗效评价方法研究,建立适合我国国情的疗效评价标准,符合当前中医药研究 AIDS 领域的发展和趋势,对推动中医药标准化和国际化进程具有重要意义。

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(2011版)[J]. 中华传染病杂志,2011,29(10):629-641.
- [2]董婕,孙洪清. 艾滋病患者外周血淋巴细胞计数取代 CD4⁺ T 细胞计数监测 HAART 疗效[J]. 现代免疫学,2008,28(4):331-334.
- [3]姜枫. 中医药治疗艾滋病免疫指标疗效评价标准探讨[J]. 中华中医药杂志,2012,27(1):69-71.
- [4]徐立然. 益爱康胶囊治疗 HIV 病毒感染和艾滋病(AIDS)160 例临床研究[J]. 河南中医学院学报,2005,20(2):4-6.
- [5]项凤梅,符林春,王永梅. HIV 感染者和艾滋病患者生存质量的评估[J]. 国外医学·流行病学传染病学分册,2004,31(2):74-75.
- [6]王丹妮,彭勃,郭会军. 中医药治疗艾滋病疗效评价探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(12):1142-1143.
- [7]康婧,何丽云,毛文超,等. 中医药治疗艾滋病疗效专家深度访谈研究[J]. 中医杂志,2012,53(13):1105-1108.
- [8]张明利,魏俊英,吴毓敏,等. 艾滋病生存质量量表(HIV/AIDSQOL-46)的研制[J]. 中医学报,2009,24(5):6-8.
- [9]张明利,魏俊英,吴毓敏,等. 艾滋病生存质量量表(HIV/AIDSQOL-46)的测评研究[J]. 中医研究,2009,22(11):10-13.
- [10]何丽云,刘保延,王健,等. 中医药治疗艾滋病疗效评价指标体系构建的思考与实践[J]. 中国艾滋病性病,2010,16(3):288-291.
- [11]中医药治疗艾滋病疗效有了自己的评价体系[N]. 中国中医药报,2009-11-27(1).
- [12]许前磊,武兴伟,谢世平,等. 艾滋病中医证候标准化研究的实践[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(17):326-328.
- [13]刘为民,何丽云,王建,等. 世界卫生组织艾滋病生存质量量表中文版介绍及其使用说明[J]. 中国中医药信息杂志,2009,16(10):1-2.
- [14]田春洪. 关于治疗 HIV/AIDS 中药的疗效评价问题[J]. 云南中医中药杂志,2008,29(1):3-4.
- [15]谢世平,刘爱华,潘万旗,等. 艾滋病中医诊疗标准化研究的思考[J]. 中华中医药杂志,2007,22(5):326-328.

(收稿日期:2012-11-02;修回日期:2013-01-24)

[编辑:崔京艳]

第八次全国中西医结合男科学术会议征文通知

由中国中西医结合学会男科专业委员会主办,河南省中医院和河南省中西医结合男科专业委员会共同承办的“第八次全国中西医结合男科学术会议”将于 2013 年 8 月 23—25 日在河南省开封市举行,同时进行“第三届中国中西医结合男科专业委员会和青年委员会”的换届选举工作,本次会议主题为“传承创新特色疗法,建设中国特色男科”。现将会议征文通知如下:

一、征文范围:1. 各种特色疗法治疗男科病的临床经验和体会。2. 各种男科疾病(不育症、前列腺病、性功能障碍等)最新基础和临床研究。3. 中医药在男性养生保健优生领域的研究及保健品的开发研究。4. 男科相关学科如性医学、心理学、社会学等方面的研究进展。5. 中医药在辅助生育技术中的应用,中西医结合治疗性传播疾病的经验和体会。6. 男科实验室建设的经验和体会。7. 对男科文献的继承、发掘与整理。8. 中医男科学学科建设的思路和方法。

二、征文要求:1. 来稿限 3000 字以内,并附 300 字左右论文摘要。论文未公开发表。2. 本次会议全部采用网上投稿,论文请用 Word 格式,发至 zgzyxjhnk@126.com,征文截稿日期为 2013 年 7 月 30 日(以邮件发送时间为准)。3. 大会学术委员会将对论文进行评审,对评选的优秀论文给予 1000 元奖励,同时将优秀论文推荐至《中医杂志》《中国中西医结合杂志》《中国男科学杂志》《中华男科学杂志》。正式会议通知请在河南省中医院(www.hnszyy.com.cn)网站下载或函索。

三、联系方式:地址:河南省郑州市东风路 6 号河南省中医院男科,联系人:孙自学、王祖龙、陈建设,邮编:450002,联系电话:0371-60908730、13303856925、15838262155