

益气健脾汤联合高效抗逆转录病毒疗法治疗艾滋病病毒感染者或艾滋病患者 43 例临床观察

刘翠娥* 李秀惠 吴昊 李群辉 闫俊玲 计云霞

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京市丰台区右安门外西头条 8 号, 100069)

基金项目: 北京市中医药科技项目(JJ2008-016)

* 通讯作者: liucue666@sina.com, (010)83997496

[摘要] 目的 观察益气健脾汤联合高效抗逆转录病毒疗法(HAART)对艾滋病病毒(HIV)感染者或艾滋病(AIDS)患者临床疗效指标的影响。方法 86 例患者随机分为治疗组和对照组各 43 例, 治疗组采用益气健脾汤联合 HAART 治疗, 对照组单纯 HAART 治疗。观察两组患者治疗前及治疗后 6、12 个月的 CD4⁺ 计数、症状体征积分、Karnofsky 积分及丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平, 治疗 12 个月后判断终点事件发生率。结果 治疗组 5 例(11.63%)发生终点事件, 对照组为 6 例(13.95%), 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 6 个月及 12 个月, 症状体征积分降低、Karnofsky 积分升高($P<0.05$); 两组症状体征积分、Karnofsky 积分治疗后 6 个月比较差异有统计学意义($P<0.05$), 治疗组优于对照组。两组治疗后 6 个月和 12 个月 CD4⁺ 计数均较治疗前升高($P<0.05$); 两组治疗后 6 个月和 12 个月同时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 6 个月和 12 个月治疗组 ALT 降低、对照组 ALT 升高, 与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$); 两组治疗后 12 个月差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 益气健脾汤联合 HAART 治疗 HIV 感染者和 AIDS 患者具有改善症状体征、提高生存质量的作用, 在减轻肝损伤方面具有优势。

[关键词] 益气健脾汤; 艾滋病; 高效联合抗反转录病毒治疗; 终点事件

Clinical Observation on Qi-Boosting Spleen-Fortifying Therapy Combined with HAART for 43 Cases of HIV/AIDS

LIU Cuie, LI Xiuhui, WU Hao, LI Qunhui, YAN Junling, JI Yunxia

(Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of qi-boosting spleen-fortifying therapy combined with highly active antiretroviral therapy (HAART) on human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS). **Methods** Totally 86 cases of HIV/AIDS were randomized into the treatment group and control group, with 43 cases in each. The treatment group was given qi-boosting spleen-fortifying formulas combined with HAART. The control group was given HAART. Observed indicators including CD4⁺ T cell count, symptom and sign integral, Karnofsky performance scale (KPS) and liver function before, 6 months and 12 months after treatment. The therapeutic effect was judged after 12-month treatment. **Results** There were 5 cases (11.63%) and 6 cases (13.95%) of endpoint events occurred in the treatment group and control group respectively, with no significant difference between groups ($P>0.05$). The symptom and sign scores were significantly decreased but the KPS scores were significantly increased in both groups after 6-month and 12-month treatment ($P<0.05$). There were significant differences between groups in the symptom and sign scores and KPS scores after 6-month treatment ($P<0.05$), but there was no significant difference between groups after 12-month treatment ($P>0.05$). The CD4⁺ T cell count was significantly increased in both groups after 6-month and 12-month treatment ($P<0.05$), but with no significant difference between groups ($P>0.05$). The level of Alanine aminotransferase (ALT) was significantly decreased in the treatment group but significantly increased in the control group after 6-month and 12-month treatment ($P<0.05$). There was no significant difference between groups in ALT after 6-month treatment ($P>0.05$), but with a significant difference between groups after 12-month treatment ($P<0.01$). **Conclusion** The combo therapy of qi-boosting spleen-fortifying therapy and HAART can relieve symptoms and signs, improve quality of life and reduce liver damage.

Keywords qi-boosting spleen-fortifying therapy; acquired immunodeficiency syndrome; highly active antiretroviral therapy; endpoint events

2009 年 1 月至 2010 年 1 月, 我们采用益气健脾汤联合高效抗反转录病毒疗法(HAART)治疗艾滋病病毒(HIV)感染者或艾滋病(AIDS)患者, 观察其临床疗效, 并与单纯 HAART 进行对照研究, 现

报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《艾滋病诊疗指南》^[1]。中医

辨证标准参照《中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)》^[2]和《中医诊断学》^[3]中气虚/脾虚证标准拟定,症见倦怠乏力,神疲懒言,头晕目眩,面色无华,心悸,自汗,舌质稍淡或正常,脉象虚或正常。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合以上诊断及辨证标准者;年龄 18~65 岁;实施 HAART 治疗超过 3 个月;CD4⁺计数大于 100 个/mm³;患者自愿签署知情同意书,并能保证接受随访。

排除标准:合并严重心脏病、活动性肺结核、肝硬化者;有严重精神病史者;合并其他严重机会性感染者;妊娠及哺乳期妇女。

1.3 一般资料

86 例患者均来自首都医科大学附属北京佑安医院皮肤科门诊,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 43 例。治疗组男 36 例,女 7 例;年龄 19~60 岁,平均(33.21±10.98)岁;病程 1.0~8.5 年,平均(4.02±2.12)年;体重(64.70±7.39)kg;CD4⁺计数平均(259.33±143.78)个/mm³;卡诺夫斯基积分^[4](89.14±4.86)分;症状和体征积分^[2](7.98±3.78)分。对照组男 37 例,女 6 例;年龄 20~55 岁,平均(32.19±12.20)岁;病程 1.5~9.0 年,平均(4.27±1.93)年;体重(63.25±8.41)kg;CD4⁺计数(250.26±142.74)个/mm³;卡诺夫斯基积分(87.81±6.16)分;症状和体征积分(7.37±4.52)分。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予益气健脾中药联合 HAART^[5],对照组给予单纯 HAART。

HAART 用药方案:齐多夫定片(AZT,每片 200 mg,东北制药总厂,批号 H20020324)每次 200 mg,每日 2 次;或司他夫定(D4T,每片 15 mg,上海迪赛诺生物医药有限公司,批号 H20050839)每次 30 mg,每日 2 次;拉米夫定(3TC,每片 300 mg,葛兰素史克制药有限公司,批号 H20090626)每次 300 mg,每日 1 次;依非韦伦[EFV,每片 600 mg,Merck Sharpe Dohme (Australia) Pty. Ltd,批号 H20080218)]每次 600 mg,每晚 1 次。益气健脾汤组成:黄芪 30 g,党参 15 g,白术 10 g,山药 15 g 等,由我院煎药室统一煎制,每剂药物煎制成 2 袋(真空包装),每袋 150 ml,每日早、晚各 1 袋。两组患者疗程均为 12 个月。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 终点事件发生率 终点事件指死亡和严重的机会性感染,如肺孢子菌肺炎、活动性肺结核、肿瘤、中枢神经系统感染等。

2.2.2 临床症状体征积分 参照文献^[2]方法。主要症状包括发热、乏力、纳呆、腹泻、呕吐、气短、自汗;次要症状包括盗汗、恶心、脱发、腹痛腹胀、腰痛;主要体征包括皮疹、口腔溃疡、淋巴结肿大。每月访视并详细记录症状体征。

2.2.3 CD4⁺T 细胞计数及丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平 于治疗前及治疗后 6 个月、12 个月各检测 1 次。

2.2.4 卡诺夫斯基积分 参照文献^[4]方法,用于评价患者生存质量。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用秩和检验。

3 结果

3.1 终点事件发生率

治疗组 5 例发生终点事件,发生率为 11.63%;对照组 6 例发生终点事件,发生率为 13.95%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后症状体征积分、卡诺夫斯基积分、CD4⁺计数和 ALT 比较

表 1 示,两组治疗 6 个月及 12 个月后,症状体征积分降低、卡诺夫斯基积分升高,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组症状体征积分、卡诺夫斯基积分治疗 6 个月后比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组,治疗 12 个月后两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗 6 个月和 12 个月后 CD4⁺计数均较疗前升高($P<0.05$);两组治疗后 6 个月和 12 个月后同时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 6 个月和 12 个月后,治疗组 ALT 降低,对照组 ALT 升高,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗 6 个月后比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 12 个月后差异有统计学意义($P<0.01$)。

4 讨论

AIDS 是由 HIV 感染引起的获得性免疫缺陷综合征,中医对 AIDS 的认识目前尚未统一,但从其证候表现来看,一是正气始虚尚能抗邪,免疫功能正常或轻度低下引起的非特异性症状;二是正气大虚,免疫功能逐渐崩溃而出现的体质虚衰、高度消瘦、咳

表 1 两组患者治疗前后症状体征积分、卡诺夫斯基积分、CD4⁺ 计数及 ALT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	症状体征积分(分)	卡诺夫斯基积分(分)	CD4 ⁺ 计数(个/mm ³)	ALT(U/L)
治疗组	治疗前	43	7.98±3.78	89.14±4.86	259.33±143.78	34.09±24.95
	治疗 6 个月后	43	4.65±3.05*	91.27±4.89*	316.58±129.61*	29.61±14.25*
	治疗 12 个月后	43	3.16±2.60*	94.07±15.09*	325.72±127.48*	27.02±11.35*
对照组	治疗前	43	7.37±4.52	87.81±6.16	250.26±142.74	30.81±15.52
	治疗 6 个月后	43	5.58±2.64*△	88.53±4.46*△	299.65±123.41*	33.61±10.02*
	治疗 12 个月后	43	3.77±2.35*	90.47±14.67*	306.05±110.85*	34.70±10.13*△△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同时间比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

喘发热、顽固腹泻等脾肺肾虚损症状,故治疗应以补益为主兼驱邪。脾为后天之本,气血生化之源,主运化升清,脾气虚弱,健运失司,不能升清降浊,气血乏源,统摄无力,故可见临床诸症,故益气健脾是治疗 AIDS 的基本法则之一。

益气健脾汤主要由黄芪、党参、白术、山药等药物组成。黄芪味甘,性微温,具补气固表、利尿托毒排脓、敛疮生肌之功,可益元气壮脾胃,补诸虚不足;黄芪主要活性成分是黄芪多糖、黄芪皂苷、黄芪黄酮类等化学成分;其中黄芪多糖对免疫系统有多方面的作用,可增加淋巴系统和骨髓中干细胞的数量,促进这些干细胞转化为有活性的免疫细胞,对提高正常小鼠巨噬细胞的吞噬功能、自然杀伤细胞(NK)的活性、促进抗体形成及 T 细胞等免疫细胞的分化成熟等有显著作用;小量黄芪多糖即有逆转环磷酸免疫抑制的作用,具有增强机体免疫的作用;黄芪黄酮可使氢化考的松致免疫功能低下模型鼠的细胞免疫功能恢复至正常水平^[6-8]。党参味甘性平,归脾、肺经,主治脾弱食少、肺虚咳嗽、便溏等症;党参多糖能明显增强实验动物的细胞免疫,党参水煎液促进 Con-A 活化小鼠脾淋巴细胞 DNA 合成;而党参醇提物对正常小鼠免疫增强作用不明显,但对环磷酸胺所致免疫抑制小鼠能增加其淋巴细胞作用,党参多糖成分具有良好的促进机体非特异性免疫及 T 细胞免疫的作用^[9-10]。山药具有益气健脾、补益肺肾等功效,山药多糖可提高外周血 T 细胞增殖、NK 细胞活性,促进淋巴细胞转化,增加血清 IgG^[11-12]。白术具健脾益气、燥湿利水之功效,常用于脾虚食少、腹胀泄泻等症, Lee 等^[13] 研究发现,白术能刺激 Th1 型淋巴细胞增殖、产生抗体、调节免疫反应。诸药合用共奏益气健脾扶正之功,增强免疫功能。本研究显示,HAART 联合益气健脾汤治疗可明显改善症状体征、提高生存质量,而且在保护肝功能方面也初显优势,治疗 6 个月时,作用尚不明显,随着治疗时间的延长,降低 ALT 作用愈加明显。由于本

研究样本量有限、观察时间短,研究结果可能有一定局限性,尚需进一步深入研究。

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): 133-144.
- [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]. [2010-07-30]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/pgzdt/200804/18535.htm>.
- [3] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984: 99, 114.
- [4] 李科, 吴飞柯, 乾坤, 等. 艾滋病治疗的研究现状与进展[J]. 中国药师, 2003, 6(3): 169-171.
- [5] 卫生部艾滋病临床专家工作组. 国家免费抗病毒药物治疗手册[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 23-34, 86-88.
- [6] 许杜娟, 陈敏珠. 黄芪多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 安徽医药, 2003, 7(6): 418-419.
- [7] 赵莲芳, 郑玉淑, 张善玉. 复方黄芪多糖拮抗环磷酸胺对小鼠毒副作用的研究[J]. 现代医药卫生, 2008, 24(1): 1-2.
- [8] 杨凤华, 康成, 李淑华, 等. 黄芪水溶性黄酮类对小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2002, 13(12): 718-719.
- [9] 高向东, 吴梧桐. 五种抗衰老中药对小鼠 T 淋巴细胞增殖与 IL-2 产生的影响[J]. 中国药科大学学报, 1990, 21(1): 43-45.
- [10] 张兆林, 兰中芬, 王凤连, 等. 党参多糖成分及其免疫药理作用研究[J]. 兰州医学院学报, 1988, 45(3): 14-15.
- [11] 苗明三. 怀山药多糖对免疫功能的影响[J]. 河南中医, 1996, 16(6): 349-350.
- [12] 徐增莱, 汪琼, 赵猛, 等. 淮山药多糖的免疫调节作用研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(5): 1040-1041.
- [13] Lee JC, Lee KY, Son YO, et al. Stimulating effects on mouse splenocytes of glycoproteins from the herbal medicine Atractylodes macrocephala Koidz. [J]. Phyto-medicine, 2007, 14(6): 390-395.

(收稿日期: 2013-05-22; 修回日期: 2013-07-22)

[编辑: 叶 晨]