

长期服用扶正抗毒丸对接受高效抗反转录病毒治疗的艾滋病患者免疫重建的影响

李 钦^{1,2}, 赵景云², 金玉才³, 段俊国^{1*}

1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075
2. 云南省中医中药研究院, 云南 昆明 650223
3. 禄劝彝族苗族自治县中医院, 云南 禄劝 651500

摘要: 目的 观察长期服用扶正抗毒丸对接受高效抗反转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 艾滋病 (AIDS) 患者免疫重建的影响。方法 将 200 例无症状期人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染者分为对照组 (单纯 HAART) 和试验组 (服用扶正抗毒丸满 1 年后, 在扶正抗毒丸的基础上加入 HAART); 分别在治疗 0、6、12 个月对患者症状体征总积分和卡洛夫斯基积分 (生存质量) 进行评分, 监测 CD₄⁺、CD₄⁺CD₄₅RA⁺、CD₈⁺ T 淋巴细胞计数, 治疗 12 个月时, 计算患者免疫重建成功率。结果 试验组的免疫重建成功率 (77.53%)、在治率 (89%) 均高于对照组 (成功率 58.97% 和在治率 78%), 不良反应发生率 (4%)、失访率 (3%) 低于对照组 (不良反应发生率 8%、失访率 12%); CD₄⁺、CD₄⁺CD₄₅RA⁺ T 淋巴细胞计数与对照组相比明显增加 ($P < 0.05$), CD₈⁺ T 淋巴细胞计数呈逐渐增加的趋势; 症状体征总积分较对照组显著降低 ($P < 0.001$), 卡洛夫斯基积分则显著升高 ($P < 0.001$)。结论 无症状期 HIV 感染者在未行 HAART 前长期服用扶正抗毒丸可有效提高患者后期接受 HAART 时的免疫重建成功率及 CD₄⁺、CD₄⁺CD₄₅RA⁺、CD₈⁺ T 淋巴细胞计数, 减少不良反应发生率以及增加患者用药依从性。

关键词: 扶正抗毒丸; 长期服用; 艾滋病; 高效抗反转录病毒治疗; 免疫重建

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)19-3469-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.19.019

Effect of long-term administration of Fuzheng Anti-poisonous Pellet on immune reconstitution in AIDS patients treated with highly active antiretroviral therapy

LI Qin^{1,2}, ZHAO Jing-yun², JIN Yu-cai³, DUAN Jun-guo¹

1. Chengdu University of TCM, Sichuan, Chengdu 610075, China
2. Yunnan Academy of Chinese Medicine, Kunming 650223, China
3. Luquan Yi and Miao Autonomous County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luquan 651500, China

Abstract: Objective To investigate the effect of long-term administration of Fuzheng Anti-poisonous Pellet on the immune reconstitution in AIDS patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART). **Methods** Two hundred cases of asymptomatic HIV-infected patients were divided into the WM group (receiving HAART alone) and the TCM-WM group (administering Fuzheng Anti-poisonous Pellet for a whole year, followed by the combination with HAART based on the basis of Fuzheng Anti-poisonous Pellet treatment). The overall scores of signs and symptoms as well as the Karnovsky scores were evaluated in all patients at 0, 6, and 12 months after treatment, respectively, accompanied by monitoring the T-lymphocyte counts of CD₄⁺, CD₄⁺CD₄₅RA⁺ and CD₈⁺; The success rate of immune reconstitution was calculated at 12 months after treatment. **Results** In the TCM-WM group, both the success rate and in-treatment rate of immune reconstitution (77.53% and 89%) were higher than those in the WM group (58.97% and 78%), while its incidence rate of adverse reactions and rate of loss to follow-up (4% and 3%) were lower than those in the WM group (8% and 12%); Compared with the WM group, the T-lymphocyte counts of CD₄⁺ and CD₄⁺CD₄₅RA⁺ were increased significantly ($P < 0.05$), and the T-lymphocyte count of CD₈⁺ gradually increased with the treatment; The overall scores of signs and symptoms were significantly lower than those in the WM group ($P < 0.001$), while the Karnovsky scores were significantly

收稿日期: 2016-03-14

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (81360583); 云南省医疗卫生单位内设研究机构科研项目 (2016NS338)

作者简介: 李 钦 (1981—), 女, 在读博士, 研究方向为中医药防治艾滋病临床研究。Tel: (0871)65100388 E-mail: 736870541@qq.com

*通信作者 段俊国 (1963—), 男, 博士生导师, 教授, 研究方向为中药新药临床评价。E-mail: duanjgs@126.com

elevated ($P < 0.001$). **Conclusion** In asymptomatic HIV-infected patients, the long-term administration of Fuzheng Anti-poisonous Pellet before HAART can not only effectively improve the success rate of immune reconstitution as well as T-lymphocyte counts of CD_4^+ , $CD_4^+CD_{45}RA^+$ and CD_8^+ during the subsequent HAART, but also reduce the incidence rate of the adverse reactions, and enhance patient medication compliance.

Key words: Fuzheng Anti-poisonous Pellet; long-term administration; AIDS; highly active antiretroviral therapy; immune reconstitution

高效抗反转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 俗称“鸡尾酒疗法”, 是通过3种或3种以上的抗病毒药物联合使用来治疗艾滋病的方法。HAART对艾滋病患者免疫功能重建有其局限性, 如长期、规律性治疗后仍有5%~30%的患者 CD_4^+ T 淋巴细胞数量未出现显著增长, 研究者们将这类艾滋病患者定义为“免疫功能重建不全”, 其机会性感染发生率、艾滋病相关疾病发病率及病死率等均较高^[1-2]。

中医调节免疫功能采取的是扶助人体正气, 提高机体抗病能力的方法^[3], 在艾滋病的治疗中, 中医药与 HAART 联合应用, 对促进患者免疫功能的重建具有重要意义^[4]。扶正抗毒丸是云南省中医中药研究院根据全国名老中医张震主任医师对艾滋病的治疗经验及现代研究资料研制的用于云南省中医药治疗艾滋病试点项目的中药复方, 由黄芪、人参、黄精、白术、女贞子等10味中药组成, 具有益气养阴、滋肾健脾、清热解毒之功, 用于治疗艾滋病无症状期 (HIV 感染 IIB 期) 患者, 证属气阴两虚、脾肾不足、邪毒内蕴者^[5]。自2005年至今已经应用于1万多名 HIV/AIDS 患者, 可稳定患者的免疫功能, 延缓无症状期艾滋病感染者进入艾滋病发病期, 改善相关症状及体征, 且安全无明显毒副作用^[6]。本研究通过观察2014年1月—2015年12月到云南省中医中药研究院中医药防治艾滋病研究中心就诊的艾滋病患者服用扶正抗毒丸治疗满1年再同时接受 HAART 的患者免疫重建情况, 为中西医结合治疗艾滋病提供临床应用的基础支持, 为扶正抗毒丸的临床应用提供依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

2014年1月—2015年12月云南省中医中药研究院中医药防治艾滋病研究中心就诊的艾滋病患者, 符合纳入标准的病例200例, 试验过程中有12例因 HAART 不良反应脱落, 15例失访, 3例数据资料不完全, 1例怀孕, 2例未服用药物, 这些患者在统计数据时均予剔除。最终入组患者167例, 其中对照组78例, 年龄 (38.08±12.35) 岁, 男性

48例, 女性30例, 感染途径: 静脉吸毒26例, 性接触52例; 试验组89例, 年龄 (39.38±14.32) 岁, 男性55例, 女性34例, 感染途径: 静脉吸毒30例, 性接触59例。两组患者年龄、性别、感染途径基线比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 HIV 感染诊断标准 参照2011年卫生部颁布的《艾滋病诊疗指南》中的诊断标准^[7], 所有患者血样经云南省疾控中心 HIV 抗体血清学酶联免疫吸附试验 (ELISA) 和蛋白免疫印迹 (Western Blotting) 确认试验均为阳性。

1.2.2 证候诊断标准 参照国家技术监督局1997年颁布的中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语·证候部分》^[8]、2002年版《中药新药临床研究指导原则》^[9]等相关的证候诊断标准, 按照主症、次症及相应的选择条件, 进行统一的辨证。采用中医四诊方法收集患者中医症状、体征, 进而根据上述辨证标准进行中医证候的筛检, 选出证属气阴两虚、脾肾不足、邪毒内蕴的患者。

1.2.3 无症状期诊断标准 参照2011年卫生部颁布的《艾滋病诊疗指南》中的无症状期的诊断标准^[7], 有流行病学史, 结合 HIV 抗体阳性即可诊断, 或仅实验室检查 HIV 抗体阳性即可诊断。

1.3 病例纳入标准

符合西医 HIV 感染诊断标准, 经疾控中心确认 HIV 抗体阳性; 中医辨证属气阴两虚、脾肾不足、邪毒内蕴的患者; 年龄18~60岁, 男女兼有; 属 HIV 感染无症状期; 未接受过任何艾滋病的治疗; 获取患者知情同意, 自愿受试, 能够严格遵守研究要求; 具有完全民事行为能力。

1.4 排除标准

以前服用过艾滋病治疗药物的患者; 妊娠、哺乳期妇女; 有酗酒史, 不能终止酗酒者; 对本药品过敏者; 精神病患者及智障者。

1.5 剔除标准

发生严重不良事件; 治疗过程中妊娠者; 违反研究方案或服用禁忌药物者; 依从性差、自行退出及失访患者。

1.6 伦理学审查

本研究提交云南省中医中药研究院伦理委员会审查通过, 每例患者入组时即详细告知研究内容, 自愿参加本试验并签署知情同意书。

2 方法

2.1 扶正抗毒丸的制备

黄芪(批号 YP20130401, 产地甘肃)、人参(批号 YP20130401, 产地吉林)、白术(批号 YP20130403, 产地浙江)、黄精(批号 YP20130401, 产地云南)、女贞子(批号 YP20130403, 产地云南), 所有药材均购自云南白药集团天紫红中药饮片分公司。药材均由云南省中医中药研究院中药研究中心鉴定: 黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* Bge. Hsiao 的干燥根, 人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根, 白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎, 黄精为百合科植物滇黄精 *Polygonatum kingianum* Coll. et Hemsl. 的干燥根茎, 女贞子为木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实。

按《中国药典》2015年版一部丸剂项下进行制备。取人参及白术粉碎成细粉备用; 其余黄芪等8味药材用4倍量90%乙醇提取4h, 滤过, 滤液减压回收乙醇, 滤液浓缩; 药渣加3倍量水提取3h, 滤过, 滤液浓缩; 合并两次浓缩液, 再浓缩至相对密度为1.25~1.35(70℃), 加入细粉, 混匀, 干燥, 粉碎, 加入适量淀粉至1000g, 混匀, 制丸、干燥、打光, 即得。每克相当原生药3.40g, 含黄芪甲苷0.141%、毛蕊异黄酮葡萄糖苷0.101%、人参皂苷Rg₁2.14%、人参皂苷Rb₁2.46%。

2.2 治疗方法

2.2.1 对照组 患者接受HAART治疗, 采用国家推荐的一线方案HAART疗法, 即拉米夫定(3TC)+司他夫定(D4T)+奈韦拉平(NVP)/依非韦伦(EFV); 若服用奈韦拉平出现皮疹的患者均以依非韦伦替代。拉米夫定片, 葛兰素史克制药(苏州)有限公司, 国药准字H20030581; 司他夫定片, 美吉斯制药(厦门)有限公司, 国药准字H20041726; 奈韦拉平片, 上海迪赛诺生物医药有限公司, 国药准字H20020580; 依非韦伦片, Merck SharpDohme (Australia) Pty. Ltd., H20080222。疗程为12个月。

2.2.2 试验组 口服扶正抗毒丸(云南省中医中药研究院附属医院, 滇药制字(Z)20090003A), 1

次1袋, 每天4次, 满1年后, 在扶正抗毒丸的基础上加入HAART疗法。

2.3 随访时间

于治疗前及治疗第6、12个月时各随访1次, 对患者症状体征总积分和卡洛夫斯基积分(生存质量)进行评分, 抽取静脉血检测CD₄⁺、CD₄⁺CD₄₅RA⁺、CD₈⁺T细胞计数, 随访12个月时, 计算患者免疫重建成功率。

2.4 指标检测

2.4.1 症状、体征总积分及卡洛夫斯基积分 参照国家中医药管理局《5省中医药治疗艾滋病项目临床技术方案(试行)》中制定的标准^[10]。

2.4.2 CD₄⁺、CD₄⁺CD₄₅RA⁺、CD₈⁺T淋巴细胞计数 用EDTAK₂抗凝负压真空采血管采集研究对象外周静脉血2mL, 48h内完成指标检测。主要试剂及仪器: BD MultitestTM CD₃-FITC/CD₈-PE/CD₄₅PerCP/CD₄APC抗体 BD Trucount tubes-Catalog(美国BD公司, 批号340491)、CD₄₅RATFITC标记的单抗(美国BD公司, 批号38939); BD FACSCalibur流式细胞仪。采用流式细胞术检测CD₄⁺、CD₄⁺CD₄₅RA⁺、CD₈⁺T淋巴细胞绝对值及得出其相应比值, 具体操作步骤如下: 试剂用前轻轻摇匀, 准确加入20μL荧光试剂和50μL全血, 充分混匀, 置于室温(20~25℃)孵育15min; 加入450μL BD FACS溶血液, 充分混匀, 置于室温(20~25℃)孵育15min后上机检测。

2.4.3 免疫重建成功率测定 免疫学失败标准采用世界卫生组织抗病毒治疗指南所描述的标准^[11]: 连续2次CD₄⁺T淋巴细胞计数低于基线水平; 或最近结果较峰值下降50%; 或抗病毒治疗满1年或以上患者CD₄⁺T淋巴细胞计数仍<100个/μL。

免疫重建成功率=免疫重建成功者/(免疫重建成功者+免疫重建失败者)

2.5 统计学分析

SPSS 16.0软件进行数据统计, 计量资料采用Kolmogorov-Smirnov方法检验变量是否服从正态性分布, 取P<0.05作为有显著性差异的标准; 使用Levene's test进行方差齐性检验, 两组正态分布变量比较采用配对t检验进行各组每个时间点间进行两两比较, 两组非正态分布变量比较采用非参数秩和检验, 计数资料采用χ²检验。

3 结果

3.1 患者在治率及剔除原因

表1结果显示, 治疗12个月时, 试验组患者

表 1 两组患者在治率及剔除原因比较

Table 1 Comparison on cure rate and removed cause in of patients in two groups

组别	入组患者 例数	在治 例数	在治 率/%	数据资料剔除原因				
				不良反应/例(占比)	失访/例(占比)	数据资料不完全/例(占比)	妊娠/例(占比)	未服药物/例(占比)
对照	100	78	78	8(8%)	12(12%)	1(1%)	0(0%)	1(1%)
试验	100	89	89	4(4%)	3(3%)	2(2%)	1(1%)	1(1%)

在治率 (89%) 高于对照组 (78%), 不良反应发生率、失访率均低于对照组, 但两组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 患者 CD₄⁺、CD₈⁺ T 淋巴细胞绝对计数

治疗 6、12 个月时, 对照组和试验组患者 CD₄⁺ T 淋巴细胞计数呈逐渐增加的趋势, 与治疗前相比明显增加, 差异显著 ($P < 0.05$); 试验组 CD₄⁺ T 淋巴细胞计数与对照组相比明显增加, 差异显著 ($P < 0.05$)。对照组和试验组 CD₄⁺CD₄₅RA⁺ T 淋巴细胞计数呈逐渐增加的趋势, 其中对照组在治疗 12 个月时, 试验组在治疗 6、12 个月时, 与治疗前相比差异显著 ($P < 0.05$); 治疗 6、12 个月时, 试验组 CD₄⁺CD₄₅RA⁺ T 淋巴细胞计数与对照组相比明显增加, 差异显著 ($P < 0.05$)。治疗 6 个月时, 对照组和试验组 CD₈⁺ T 淋巴细胞计数与治疗前相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 12 个月时, 试验组 CD₈⁺ T 淋巴细胞计数与治疗前相比明显增加, 差异显著 ($P < 0.05$); 试

验组 CD₈⁺ T 淋巴细胞计数呈逐渐增加的趋势, 治疗 12 个月时, 试验组 CD₈⁺ T 淋巴细胞计数与对照组相比明显增加, 差异显著 ($P < 0.05$)。见表 2。

3.3 症状体征总积分及卡洛夫斯基积分

治疗 6、12 个月时, 对照组症状体征总积分呈逐渐升高的趋势, 与治疗前相比显著升高, 差异显著 ($P < 0.001$), 试验组症状体征总积分呈逐渐降低的趋势, 治疗 12 个月时, 与治疗前相比显著降低, 差异显著 ($P < 0.01$); 治疗 6、12 个月时, 试验组患者症状体征总积分与对照组相比显著降低, 差异显著 ($P < 0.001$)。

治疗 6 个月时, 对照组卡洛夫斯基积分显著降低, 与治疗前相比, 差异显著 ($P < 0.001$), 试验组卡洛夫斯基积分呈逐渐升高的趋势, 治疗 6、12 个月时, 与治疗前相比, 差异显著 ($P < 0.001$); 治疗 6、12 个月时, 试验组患者卡洛夫斯基积分与对照组相比显著升高, 差异显著 ($P < 0.001$)。见表 3。

表 2 两组患者 CD₄⁺、CD₄⁺CD₄₅RA⁺、CD₈⁺ T 淋巴细胞绝对计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on CD₄⁺, CD₄⁺CD₄₅RA⁺, and CD₈⁺ T lymphocyte absolute count of patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD ₄ ⁺ /(个·μL ⁻¹)	CD ₄ ⁺ CD ₄₅ RA ⁺ /(个·μL ⁻¹)	CD ₈ ⁺ /(个·μL ⁻¹)
对照	78	治疗前	353.21 ± 70.05	127.87 ± 71.23	839.01 ± 234.18
	78	治疗 6 个月	401.35 ± 123.12 [△]	145.34 ± 49.12	919.23 ± 286.67
	78	治疗 12 个月	489.35 ± 100.01 [△]	198.45 ± 110.68 [△]	887.18 ± 332.34
试验	89	治疗前	388.84 ± 149.58	154.23 ± 89.45	898.34 ± 243.25
	89	治疗 6 个月	467.34 ± 91.34 ^{△*}	238.39 ± 111.27 ^{△*}	916.24 ± 134.27
	89	治疗 12 个月	555.43 ± 124.47 ^{△*}	358.98 ± 161.27 ^{△*}	1 159.98 ± 378.97 ^{△*}

与本组治疗前比较: [△] $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ^{*} $P < 0.05$

[△] $P < 0.05$ vs pretreatment of same group; ^{*} $P < 0.05$ vs control group at same time

表 3 两组患者症状体征积分、卡洛夫斯基积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on symptoms and signs points, Karovsky integral of patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	症状体征总积分	卡洛夫斯基积分
对照	78	治疗前	9.75 ± 3.54	90.44 ± 7.21
	78	治疗 6 个月	13.67 ± 3.56 ^{△△△}	84.42 ± 8.62 ^{△△△}
	78	治疗 12 个月	15.55 ± 3.45 ^{△△△}	89.01 ± 10.87
试验	89	治疗前	7.34 ± 3.65	92.26 ± 7.14
	89	治疗 6 个月	5.56 ± 4.34 ^{***}	95.79 ± 4.97 ^{△△△***}
	89	治疗 12 个月	3.76 ± 2.34 ^{△△△***}	97.82 ± 4.05 ^{△△△***}

与本组治疗前比较: ^{△△} $P < 0.01$ ^{△△△} $P < 0.001$; 与对照组治疗同期比较: ^{***} $P < 0.001$

^{△△} $P < 0.01$ ^{△△△} $P < 0.001$ vs pretreatment of same group; ^{***} $P < 0.001$ vs control group at same time

3.4 免疫重建成功率

试验组免疫重建成功率(69/89, 77.53%)明显高于对照组(46/78, 58.97%), 两组相比差异显著($P < 0.05$)。

3.5 不良反应

对照组有8例患者出现不良反应, 其中1例为骨髓抑制, 3例为严重皮疹, 2例为恶心呕吐、腹部疼痛, 2例为肝损害; 治疗组有4例患者出现不良反应, 其中3例为恶心呕吐, 1例为肝损害。

4 讨论

从HIV感染到AIDS发病, 需8~10年, 其中大部分时间处于无症状期^[12], 如何延缓无症状期向艾滋病期过渡, 使患者长期处于无症状期, 改善感染者生活质量, 使其长期带毒生存, 对艾滋病的临床治疗具有十分重要的意义。HAART是目前治疗艾滋病的主流疗法, 其有效降低了艾滋病的发病率和死亡率^[13]。但随着研究深入和治疗时间延长, HAART的局限性也表现出来, 如部分患者在保证良好依从性的前提下接受HAART后, 血浆病毒载量较长时间控制在测不出的水平之下, CD_4^+ T淋巴细胞数量仍未出现显著增长, 而 CD_4^+ T淋巴细胞数量显著增长的患者, 其免疫功能能否恢复到正常水平尚未证实。更为遗憾的是, 这些病人 CD_4^+ T细胞特异性抗HIV的免疫反应能力并未得到有效恢复, 再生的 $CD_4^+CD_{45}RA^+$ T淋巴细胞甚至在HIV复制时就被抗病毒药完全抑制^[1,14]; 因此, 寻找免疫重建的新策略和新方法成为目前国际艾滋病研究的热点。

目前, 常用的免疫重建的评价指标主要有以下3个: ① CD_4^+ T淋巴细胞计数: HIV病毒进入人体后, 对 CD_4^+ T淋巴细胞进行攻击, 造成患者免疫功能损伤, 通过监测 CD_4^+ T淋巴细胞数量可以对患者治疗后免疫功能重建效果进行评价^[15]。② $CD_4^+CD_{45}RA^+$ T淋巴细胞计数: 艾滋病患者在接受HAART后, CD_4^+ T淋巴细胞的恢复分3个阶段^[16]: 第一阶段是淋巴系统 CD_4^+ T淋巴细胞的重新分布使得 CD_4^+ T淋巴细胞增加; 第二阶段是记忆 CD_4^+ T淋巴细胞($CD_4^+CD_{45}RO^+$ T)增加; 至少经过12周以上的抗病毒治疗后, 第三阶段的幼稚 CD_4^+ T淋巴细胞($CD_4^+CD_{45}RA^+$ T)才有增加, 免疫才真正开始重建。如何快速、稳定地升高患者 $CD_4^+CD_{45}RA^+$ T淋巴细胞水平, 在艾滋病免疫重建中具有非常重要的作用。③ CD_8^+ T淋巴细胞计数: CD_8^+ T淋巴细胞对控制血液中的HIV的复制起到

关键作用, 但由于 CD_8^+ T淋巴细胞能够攻击感染的 CD_4^+ T淋巴细胞, 导致 CD_4^+ T淋巴细胞的持续减少, 它的这一多样性特点使其既能清除病毒也会减少 CD_4^+ T淋巴细胞, 在艾滋病免疫重建过程中如何控制使其产生最佳效果是艾滋病治疗药物必备的重要条件^[17]。

中药由于其作用温和, 产生疗效的时间较长, 同时, 中医强调“治病求本”, 重在扶助人体正气^[15], 而在研究中药治疗艾滋病的疗效时, 往往由于患者服药时间较短, 药效并没有得到充分发挥, 这时对中药疗效进行评价会有失偏颇。在前期临床实践中患者反映长期服用扶正抗毒丸后再进行HAART不良反应出现较少的基础上开展本试验研究, 结果发现, 服用扶正抗毒丸1年后, 再同时接受HAART治疗的患者免疫重建成功率、在治率均高于单纯HAART治疗者, 不良反应发生率、失访率均低于单纯HAART治疗组, 提示在未进行HAART前尽早、长期服用扶正抗毒丸, 这有助于后期患者接受HAART时提高免疫重建成功率, 减少不良反应发生率以及增加患者用药依从性。在免疫学指标方面, 服用扶正抗毒丸1年后, 在其治疗的基础上再加入抗病毒药物较单纯HAART疗法能明显增加患者的 CD_4^+ 、 $CD_4^+CD_{45}RA^+$ T淋巴细胞计数($P < 0.05$), 改善患者免疫重建状况; 而 CD_8^+ T淋巴细胞计数较单纯HAART组也呈逐渐增加的趋势, 这可能与 CD_4^+ T细胞具有辅助和调节 CD_8^+ T淋巴细胞产生的作用有关^[19]。也说明患者在免疫功能提高的同时其抗HIV病毒的能力也在随之增加。结果还观察到, 试验组患者症状体征总积分与对照组相比显著降低($P < 0.001$), 卡洛夫斯基积分与对照组相比显著升高($P < 0.001$), 这可能是由于HAART的毒副作用使得单纯HAART患者症状体征明显增加、生存质量下降, 而扶正抗毒丸具有减少患者症状体征、提高生存质量的作用, 长期服用扶正抗毒丸后再接受HAART患者的临床症状和体征明显好于单纯HAART者, 生存质量明显提高, 这也是中医药治疗艾滋病的优势所在。

综上所述, 对无症状期HIV感染者可长期服用扶正抗毒丸进行治疗, 并动态监测 CD_4^+ 、 $CD_4^+CD_{45}RA^+$ 、 CD_8^+ T淋巴细胞计数, 在 CD_4^+ T淋巴细胞计数下降明显时, 及时加入HAART。同时, 在艾滋病的疗效评价中应注意观察中医药的中长期疗效, 避免盲目做出评价。

参考文献

- [1] 段文利. 改善胸腺功能或是艾滋病治疗新思路 [N]. 中国医药报, 2011-10-26(006).
- [2] Benveniste O, Flahault A, Rollot F, *et al.* Mechanisms involved in the low-level regeneration of CD4⁺ cells in HIV-1-Infected patients receiving highly active antiretroviral therapy who have prolonged undetectable plasma viral loads [J]. *J Infect Dis*, 2005, 191(10): 1670-1679.
- [3] 李艳萍, 和丽生, 赵远, 等. 治疗艾滋病中药复方制剂研究现状与新思路 [J]. 中草药, 2014, 45(3): 303-307.
- [4] 高国建. 中医药对艾滋病免疫重建功能影响的可行性研究探讨 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.
- [5] 田春洪, 田原. 抗 HIV-AIDS 中药康爱保生丸、扶正抗毒丸组方依据与药效定位 [J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(10): 3-5.
- [6] 赵竞, 王莉, 柳陈坚, 等. 扶正抗毒中药制剂治疗艾滋病临床疗效分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(12): 14-17.
- [7] 艾滋病诊疗指南 [S]. 2011.
- [8] GB/T 16751. 2-1997 中医临床诊疗术语 (证候部分) [S]. 1997.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [10] 5 省中医药治疗艾滋病项目临床技术方案 (试行) [S]. 2004.
- [11] Gilks G F, Crowley S, Ekpini R, *et al.* The WHO public-health approach to antiretroviral treatment against HIV in resource-limited settings [J]. *Lancet*, 2006, 368(9534): 505-510.
- [12] 艾滋病诊疗指南 [S]. 2015.
- [13] Montaner J S, Lima V D, Harrigan P R, *et al.* Expansion of HAART coverage is associated with sustained decreases in HIV/AIDS morbidity, mortality and HIV transmission: the “HIV Treatment as Prevention” experience in a Canadian setting [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e87872.
- [14] 郭伏平. 长期抗逆转录病毒治疗的艾滋病患者免疫功能重建研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2013.
- [15] 胡芳琴, 吴勇, 张展, 等. 不同 CD₄⁺ 基线值艾滋病患者高效抗逆转录病毒治疗后免疫重建效果观察 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(24): 5521-5523.
- [16] 张可. 艾滋病临床诊断和治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [17] 刘震, 王阶, 林洪生, 等. 中药免疫 2 号方对艾滋病患者免疫重建的研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(15): 2458-2462.
- [18] 高国建. 中医药对艾滋病免疫重建功能影响的可行性研究探讨 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.
- [19] 瞿介明, 何礼贤, 胡必杰. 免疫低下与感染 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2004.