

湘 A1 颗粒改善脾虚湿盛证 HIV/AIDS 患者免疫功能的临床疗效及机制研究

谭 瑶¹, 王军文^{1*}, 邓玉霞¹, 龚 霞¹, 谢小丽¹, 张予晋², 刘 坤³

1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208

2. 湖南中医药大学第二附属医院, 湖南 长沙 410005

3. 益阳市第四人民医院, 湖南 益阳 413000

摘 要: 目的 探讨湘 A1 颗粒改善脾虚湿盛证人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) / 获得性免疫缺陷综合征 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 患者免疫功能的临床疗效及其作用机制。方法 采用随机数字表法将符合要求的 54 例 HIV/AIDS 脾虚湿盛证患者分为治疗组 28 例, 对照组 26 例。治疗组采用高效抗反转录病毒疗法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 联合湘 A1 颗粒进行治疗, 对照组采用 HAART 联合湘 A1 颗粒模拟剂治疗。两组均连续治疗 6 个月, 分别于治疗前后评估两组患者临床疗效、症状体征积分、生存质量分值, 比较 CD4⁺T 细胞计数以及血清转化生长因子-β1 (transforming growth factor-β1, TGF-β1)、白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10)、γ 干扰素 (interferon-γ, IFN-γ)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 水平, 并对安全性指标进行评价。结果 治疗后, 治疗组总有效率 (92.86%) 明显高于对照组 (69.23%) ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者症状体征积分、TGF-β1、IL-10 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组较对照组下降更为明显 ($P < 0.05$); 两组治疗后生存质量分值、CD4⁺T 细胞计数、IFN-γ 水平均较治疗前明显提高 ($P < 0.05$), 且治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。两组均未出现明显不良反应。结论 湘 A1 颗粒治疗脾虚湿盛证 HIV/AIDS 患者临床疗效显著, 可以有效改善艾滋病患者症状、提高生存质量、促进免疫功能。其作用机制可能与调节血清细胞因子 TGF-β1、IL-10、IFN-γ 水平相关。

关键词: 湘 A1 颗粒; 人类免疫缺陷病毒; 艾滋病; 免疫功能; 转化生长因子-β1; 白细胞介素-10; γ 干扰素

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)05-1511-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.05.018

Clinical observation on promoting immune function of Xiang A1 Granules and its mechanism in HIV/AIDS patients with spleen deficiency and dampness excess

TAN Yao¹, WANG Jun-wen¹, DENG Yu-xia¹, GONG Xia¹, XIE Xiao-li¹, ZHANG Yu-jin², LIU Kun³

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

2. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410005, China

3. The Fourth People's Hospital of Yiyang City, Yiyang 413000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy and mechanism of Xiang A1 Granules (湘 A1 颗粒) in promoting immune function in human immunodeficiency virus (HIV)/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients with spleen deficiency and dampness excess syndrome. **Methods** A total of 54 cases of HIV/AIDS patients with spleen deficiency and damp excess syndrome were randomly divided into treatment group (28 cases) and control group (26 cases). The treatment group was treated with highly active antiretroviral therapy (HAART) combined with oral Xiang A1 Granules, while the control group was treated with HAART combined with Xiang A1 Granules mimicking agent. Both groups were treated continuously for six months. The clinical efficacy, the scores of symptoms and signs, the scores of quality of life, the CD4⁺T cell count, and the expression levels of transforming growth factor-β1 (TGF-β1), interleukin-10 (IL-10), interferon-γ (IFN-γ), tumor necrosis factor-α (TNF-α) of the patients in two groups were evaluated before and after treatment. And the safety indicators were evaluated. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (92.86%) was significantly higher than that of the control group (69.23%) ($P < 0.05$). The symptoms and signs scores, TGF-β1 and IL-10 levels of the patients in two groups after treatment were significantly decreased compared with those before

收稿日期: 2022-07-25

基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (2022JJ30442); 湖南省中医药科研计划项目 (202011); 湖南省教育厅研究项目 (20A382); 湖南中医药大学研究生科研创新课题 (2021CX300)

作者简介: 谭 瑶, 在读博士研究生, 研究方向为中医药防治艾滋病。E-mail: 657835202@qq.com

*通信作者: 王军文, 教授, 从事中医药防治艾滋病研究。E-mail: wangjunwen_1963@126.com

treatment ($P < 0.05$), and the decrease was more significant in the treatment group compared with the control group ($P < 0.05$). The scores of quality of life, CD4⁺T cell count, and IFN- γ levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the treatment group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions in both groups. **Conclusion** Xiang A1 Granules have significant clinical efficacy in the treatment of HIV/AIDS patients with spleen deficiency and dampness excess, which can effectively improve the symptoms of HIV/AIDS patients, improve the quality of life, and promote immune function. Its mechanism of action may be related to the regulation of serum TGF- β 1, IL-10 and IFN- γ cytokines.

Key words: Xiang A1 Granules; human immunodeficiency virus; acquired immunodeficiency syndrome; immune function; TGF- β 1; IL-10; IFN- γ

获得性免疫缺陷综合征（艾滋病，acquired immunodeficiency syndrome, AIDS）作为一种威胁人类生命健康的传染性疾病，针对其治疗策略的探索从未停止。高效抗反转录病毒疗法（highly active antiretroviral therapy, HAART）可以有效减少人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus, HIV）的复制，降低艾滋病死亡率，但无法使艾滋病得到根本治愈。由于稳定的病毒感染细胞储库持续存在，HAART 中断容易导致病毒血症的快速反弹，或引发不良反应^[1-2]。近年来，中医药积极参与艾滋病防治研究进程，在解除患者痛苦、降低抗病毒不良反应、提高临床疗效等方面发挥了积极作用。湘 A1 颗粒是根据湖南省艾滋病患者体质研制的中药方剂，由山药、茯苓、藿香、茵陈、连翘、石菖蒲、白蔻仁、虎杖、滑石、川木通、薄荷、薏苡仁、白花蛇舌草、甘草组成，治疗艾滋病已 10 余年，取得了确切的临床效果。前期研究证实，其在提升免疫缺陷型小鼠 T 细胞亚群、提高脾虚湿盛证艾滋病患者临床疗效等方面作用显著，并具有较好的安全性^[3-4]，但具体作用机制尚未明确。各类免疫细胞分泌的细胞因子对清除炎症介质、减轻感染、维持免疫系统稳态、改善免疫功能等方面具有重要影响^[5]，细胞因子疗法是艾滋病治疗策略的重要途径。因此，本研究通过临床观察，明确湘 A1 颗粒促进 HIV/AIDS 患者免疫水平的疗效。同时，以转化生长因子- β 1（transforming growth factor- β 1, TGF- β 1）、白细胞介素-10（interleukin-10, IL-10）、 γ 干扰素（interferon γ , IFN- γ ）、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）4 种重要细胞因子为切入点，旨在探寻湘 A1 颗粒治疗艾滋病发挥免疫调节作用的具体机制，为湘 A1 颗粒的进一步推广应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 4 月—2021 年 12 月在益阳市第四人民医院就诊的、符合纳入标准的 HIV/AIDS 患者

68 例，按照随机数字表法分为治疗组（35 例）与对照组（33 例），最终脱落 14 例，完成研究 54 例。本研究经湖南中医药大学第二附属医院医学伦理委员会批准并备案（No.2020-KY-008）。

1.2 艾滋病诊断标准及中医证型诊断标准

艾滋病诊断标准参照《中国艾滋病诊疗指南（2018 版）》^[6]：（1）HIV 抗体筛查试验阳性和 HIV 补充试验阳性（抗体补充试验阳性或核酸定性检测阳性或核酸定量 > 5000 拷贝/mL）；（2）HIV 分离试验阳性。

脾虚湿盛证诊断参照《中医证候鉴别诊断学（第二版）》^[7]中脾虚湿盛证标准：脘腹胀闷，饮食减少或不思饮食，肢体困重，大便溏泄，面色萎黄，甚者肢体浮肿，舌淡或胖，苔白腻，脉濡缓。

1.3 纳入标准

（1）符合疾病及证型诊断标准；（2）年龄 18~65 岁；（3）患者自愿并签署知情同意书；（4）既往无慢性器质性病变。

1.4 排除标准

（1）不符合诊断标准及证型标准者；（2）妊娠期及哺乳期妇女；（3）长期或大剂量服用皮质类固醇、细胞毒类药物、免疫抑制剂者；（4）合并严重免疫系统疾病或肿瘤者；（5）合并有严重内脏疾病或精神疾病者；（6）吸毒者或正在接受戒毒治疗者；（7）对受试药物过敏者。

1.5 脱落标准

（1）依从性不佳，未坚持服药及检查者；（2）治疗期间失访者；（3）患者主观意愿退出试验；（4）死亡。

1.6 治疗方法

两组 HAART 方案均为口服齐多夫定片（安徽贝克生物制药有限公司生产，300 mg $\times$ 1 片，批号 H20113554），1 片/次，2 次/d；口服拉米夫定片（吉斯凯制药有限公司生产，100 mg $\times$ 1 片，批号 H20030581），1 片/次，1 次/d；口服依非韦伦片（安

徽贝克生物制药有限公司生产, 600 mg×1 片, 批号 H20193132), 1 片/次, 1 次/d。

治疗组采用 HAART+湘 A1 颗粒 (15 mg×1 包), 1 包/次, 冲服, 2 次/d; 对照组采用 HAART+湘 A1 颗粒模拟剂 (15 mg×1 包) 1 包/次, 冲服, 2 次/d。湘 A1 颗粒及模拟剂均由湖南国华有限公司生产, 两者外形、包装、颜色、质地均一致。两组均连续治疗 6 个月。

1.7 临床疗效评价标准

将疗效等级分为显效、有效、无效 3 个等级。

(1) 显效: 症状体征明显改善, 症状体征总积分下降 $\geq 1/3$; (2) 有效: 症状体征好转, 症状体征总积分下降 $< 1/3$; (3) 无效: 症状体征无改善, 或出现加重, 症状体征总积分无下降或出现增加。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.8 评价指标

1.8.1 症状体征积分 根据中医《HIV/AIDS 症状体征积分表》^[8], 对艾滋病常见的中医主要症状如“发热、乏力”, 次要症状如“恶心、脱发”, 主要体征如“皮疹、疱疹”等发生严重程度进行评价。症状体征总积分为 0~132 分, 积分越高则患者症状体征越明显。

1.8.2 生存质量分值 根据《HIV/AIDS QOL-46》^[9], 以身体、心理、社会生活、一般感觉 4 个维度评价患者治疗前后生活质量的变化, 4 个维度分值相加为总分。量表总分为 46~230 分, 总分越高表明患者生存质量越优。

1.8.3 CD4⁺T 淋巴细胞计数 分别于治疗前及治疗后采集两组患者外周静脉血 3 mL, 使用流式细胞术检测 CD4⁺T 淋巴细胞计数。

1.8.4 血清 TGF- β 1、IL-10、IFN- γ 、TNF- α 水平 采用 EDTA 抗凝采血管分别于治疗前和治疗后抽取两组患者晨起空腹静脉血 5 mL, 以 3000 r/min 离心 10 min, 取上清液进行检测。采用酶联免疫吸附法分别检测血清 TGF- β 1、IL-10、IFN- γ 、TNF- α 水平, 操作按照试剂盒说明书进行。

1.9 安全性分析

观察两组患者治疗前后血常规、肝肾功能指标变化情况, 记录上述指标出现异常的次数及具体数值。

1.10 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态性、方差齐性使用 t 检验, 其中组

内比较采用配对样本 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布使用秩和检验。计数资料比较使用 χ^2 检验。检验水平 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

本研究共入组 54 例, 其中治疗组 28 例, 对照组 26 例。治疗组男性 22 例, 女性 6 例。平均年龄 (42.96 ± 11.97) 岁, 平均病程为 (3.21 ± 2.03) 年; 对照组 26 例, 男性 21 例, 女性 5 例, 平均年龄 (43.23 ± 12.41) 岁, 平均病程 (3.55 ± 2.19) 年。两组患者在性别、年龄、平均病程方面, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗 6 个月后, 对照组总有效率为 69.23%, 治疗组总有效率为 92.86%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 结果见表 1。

2.3 两组症状体征积分比较

两组治疗后较治疗前症状体征积分均显著降低 ($P<0.05$), 治疗组较对照组下降更为明显 ($P<0.05$)。见表 2。

2.4 两组生存质量分值比较

与治疗前相比, 两组治疗后生存质量分值均得到明显提高 ($P<0.05$), 治疗组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组临床疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	26	8	10	8	69.23
治疗	28	15	11	2	92.86*

与对照组比较, * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组症状体征积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom and sign scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状体征积分	
		治疗前	治疗后
对照	26	7.42 $\pm$ 5.51	4.69 $\pm$ 3.43*
治疗	28	6.46 $\pm$ 3.65	2.93 $\pm$ 1.99* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$, 下表同

* $P<0.05$ vs same group before treatment;; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment, same as below tables

2.5 两组 CD4⁺T 细胞计数比较

两组治疗后较治疗前 CD4⁺T 细胞计数均明显上升 ($P<0.05$), 治疗组治疗后与对照组比较差异明显 ($P<0.05$)。见表 4。

2.6 两组血清 TGF- β 1、IL-10、IFN- γ 、TNF- α 水平比较

与治疗前比较, 两组血清 TGF- β 1、IL-10 水平均明显降低 ($P<0.05$), IFN- γ 水平均明显提高

($P<0.05$); 治疗后, 治疗组较对照组血清 TGF- β 1、IFN- γ 、IL-10 水平具有明显差异 ($P<0.05$)。两组治疗前后血清 TNF- α 水平均无明显差异 ($P>0.05$)。见表 5。

2.7 安全性分析

两组患者治疗期间及治疗后血常规、肝肾功能指标均未出现异常, 治疗组与对照组治疗方案均具有较好的安全性。

表 3 两组生存质量分值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on scores of life quality between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	生存质量分值	
		治疗前	治疗后
对照	26	147.42 $\pm$ 18.74	179.19 $\pm$ 16.45*
治疗	28	149.61 $\pm$ 20.33	206.25 $\pm$ 17.09* Δ

表 4 两组 CD4⁺T 细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on CD4⁺T cell count between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD4 ⁺ T 细胞计数/(个 $\cdot\mu$ L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	26	272.15 $\pm$ 166.41	384.77 $\pm$ 178.14*
治疗	28	278.35 $\pm$ 162.24	491.54 $\pm$ 134.31* Δ

表 5 两组 TGF- β 1、IL-10、IFN- γ 、TNF- α 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on TGF- β 1, IL-10, IFN- γ and TNF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	TGF- β 1/(ng $\cdot$ mL ⁻¹)	IL-10/(pg mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg mL ⁻¹)	TNF- α /(pg mL ⁻¹)
对照	26	治疗前	17.21 $\pm$ 4.68	6.24 $\pm$ 1.74	5.23 $\pm$ 2.09	0.69 $\pm$ 0.31
		治疗后	14.51 $\pm$ 2.83*	5.12 $\pm$ 1.72*	7.09 $\pm$ 2.49*	0.62 $\pm$ 0.26
治疗	28	治疗前	17.46 $\pm$ 4.76	5.91 $\pm$ 2.44	5.71 $\pm$ 2.41	0.72 $\pm$ 0.24
		治疗后	12.67 $\pm$ 2.09* Δ	3.65 $\pm$ 1.57* Δ	8.57 $\pm$ 2.33* Δ	0.65 $\pm$ 0.28

3 讨论

截至 2019 年底, 全球现存活 HIV/AIDS 患者约为 3800 万例, 较 2018 年新增感染者 170 万例, 东非和南非为疫情最严重地区^[10]。我国艾滋病性病疫情报告显示, 全国截至 2020 年底现有 105.3 万报告存活的 HIV 感染者, 累计报告死亡病例 35.1 万, 性传播仍为其主要传播途径^[11]。根据目前的流行病学调查, 尽管随着 HAART 的广泛应用, 艾滋病流行态势得到了一定遏制^[12], 但由于病毒变异快、无法获得有效的预防疫苗和根本治愈手段, 以及 HAART 易导致不良反应及耐药等问题, “终结艾滋病”的目标任重而道远, 以现有治疗手段离实现这一目标尚有一定距离^[13]。寻找艾滋病新靶点、开辟安全有效并具有性价比的艾滋病治疗路径是防治艾滋病研究发展的重要方向^[14]。

我国传统医学参与艾滋病防治研究迄今已 30 余年, 积累了一定的经验, 也达成了一定的共识。中医药将艾滋病归于“疫病”“伏气温病”范畴。其发病过程可概括为艾滋侵袭, 正邪交争, 耗伤正气,

元气渐亏, 继而机体日损, 最后导致脏腑气血阴阳虚衰^[15]。《素问》曰: “脾与胃以膜相连。”脾与胃位于腹中, 相邻而居, 两者相互配合, 共同发挥着消化吸收食物、输布精微的功能。人体先天禀赋有赖于肾脏所生元气的滋养, 而后天生命活动延续和精气血津液的旺盛则有赖于脾胃充养, 因此称脾胃为“后天之本”。脾胃功能的盛衰直接影响了人体的生理发展和病理情况。艾滋侵袭, 首先侵犯脾脏, 伤及后天之本, 导致脾胃运化受纳功能失调^[16]。脾胃受损, 无以化生气血津液, 气血乏源而虚, 机体形神失养, 则出现精神萎靡、形容消瘦、乏力等症; 脾失运化、胃失受纳, 中焦功能失司, 湿热浊邪积聚中焦, 热邪犯胃则致呕吐; 湿邪壅盛、脾气亏虚损及脾阳, 则见脘腹胀满、泄泻、不思饮食; 气血津液滞而不行, 形成瘀血、痰饮, 导致局部疼痛、肿胀; 又因脾胃为升降枢纽, 脾胃化生和输布功能受损, 日久累及其他脏腑, 最终会导致五脏六腑功能紊乱、消耗枯竭。此外, HIV/AIDS 患者背负沉重的心理压力, 忧思过度, 又会进一步消耗中气, 损

伤脾胃, 导致气机失调, 形成恶性循环。故而, 在艾滋病的发病整个过程中, 脾胃都占据着重要地位, 脾胃的损害可导致气血津液及其他脏腑诸多病证, 必须加以顾护。湘 A1 颗粒组方源自《医效秘传》名方甘露消毒丹, 结合了地区气候特点、艾滋病病因病机、艾滋病脾虚湿蕴证患者体质特点进行化裁, 以顾护中焦为重, 健脾化湿、芳香开胃为主, 药物组成为山药 20 g、茯苓 15 g、藿香 10 g、茵陈 15 g、连翘 10 g、石菖蒲 10 g、白蔻仁 6 g、虎杖 15 g、滑石 15 g、川木通 6 g、薄荷 6 g、薏苡仁 30 g、白花蛇舌草 15 g、甘草 6 g。全方以薏苡仁、山药、茯苓为君药, 健脾益气化湿, 扶助中焦正气; 白蔻仁、藿香、石菖蒲、虎杖、茵陈、连翘、白花蛇舌草共为臣药, 其中白蔻仁、藿香、石菖蒲行气化湿、悦脾和中, 令气畅湿行; 虎杖、茵陈、连翘、白花蛇舌草清热解毒、去中焦热邪, 以助君药健脾祛湿之功; 薄荷、木通、滑石为佐药, 利湿化浊, 使邪有去路; 甘草补脾益气、调和诸药。诸药相合, 补其中气, 渗其湿浊, 行其气滞, 恢复脾胃收纳健运之职, 则诸症自除。

目前, 中医药提高 HIV/AIDS 患者免疫功能的评价标准主要以实验室指标结合患者症状体征以及生存质量状况等进行综合分析。本研究结果显示, 经过连续治疗 6 个月, 与治疗前比较, 两组均可在一定程度上改善患者症状体征、提高生存质量、升高 CD⁴⁺T 细胞水平, 且治疗组较对照组作用更加明显。提示湘 A1 颗粒能够促进 HIV/AIDS 患者的免疫调节, 提高患者的临床疗效。实践证明, 中医药在改善 HIV/AIDS 患者生活质量、降低不良反应、调节免疫功能、延缓发病等方面发挥了重要作用, 但对于其治疗的作用机制尚无明确的科学阐释^[17-18]。深入开展中医药治疗艾滋病机制研究, 是增强中医药认可度、促进中医药在艾滋病治疗中的参与度的必要路径。近年来研究报道, 细胞因子在维持免疫稳态、干预炎症反应以及调节 HIV 感染等方面发挥重要作用, HIV 侵犯机体会导致异常免疫激活, 引发免疫细胞因子的水平失调^[19-20]。TGF- β 1 具有多种功能, 与机体免疫抑制相关, 可以调控细胞的增殖、分化, 干预肿瘤的发生与发展^[21]。HIV-1 感染人体后, 病毒粒子通过上调 TGF- β 1 表达水平, 直接损害 B 细胞活化与增殖, 使其功能受损, 并导致免疫系统紊乱^[22]。在 T 细胞的分化过程中, TGF- β 1 信号通路与辅助性 T 细胞 (helper T cell, Th) 联系紧密,

共同发挥重要作用。其既可以通过抑制 Th1 细胞调控 T 细胞分化, 又能上调调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 表达, 抑制 T 细胞的产生和功能^[23]。IL-10 主要由多种细胞产生, 具双向的免疫调节作用, 既可以通过下调促炎细胞因子、共刺激分子等来抑制细胞介导的免疫, 又可以促进 B 细胞活化、促进 CD⁸⁺T 细胞增殖与分化^[24]。赵鹏^[25]通过对比观察 HIV/AIDS 患者及健康人血清 TGF- β 1、IL-10、CD⁴⁺T 细胞、CD⁸⁺T 细胞水平, 发现 HIV/AIDS 患者 TGF- β 1、IL-10 表达与 CD⁴⁺T 细胞、CD⁸⁺T 细胞数量呈负相关性, TGF- β 1 和 IL-10 可作为判断 HIV/AIDS 患者 CD⁴⁺T 细胞和 CD⁸⁺T 细胞数量的血清指标。IFN- γ 由 T 细胞和活化的自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 响应病原体入侵而产生, 能够抑制包括 HIV 在内的许多病毒的复制。高水平的 IFN- γ 刺激 CD⁴⁺T 淋巴细胞的克隆增殖, 从而促进 HIV 细胞免疫的诱导^[26]。陈燕萍等^[27]研究报道, IFN- γ 与 HIV/AIDS 患者机会性感染的发生关系密切, 但对于疾病预后无明显意义。TNF- α 与恶性疾病的进展具有重要联系, 具有诱导炎症反应和细胞凋亡的作用, 是 HIV 感染早期和病毒控制不佳而导致恶化的重要表征^[28], 其可以影响 CD⁴⁺T 细胞的功能恢复, 从而调节机体的免疫反应^[29]。本研究结果显示, 湘 A1 颗粒联合 HAART 在下调 HIV/AIDS 患者血清 TGF- β 1 和 IL-10 水平表达方面具有优势, 可以减少免疫抑制, 促进免疫功能恢复。同时, 可以有效提高 IFN- γ 水平, 恢复 T 细胞活性, 改善免疫调节。但其对于降低血清 TNF- α 表达水平方面的作用有限。

综上所述, 湘 A1 颗粒在提高脾虚湿盛证 HIV/AIDS 患者临床疗效, 改善临床症状、提高生存质量和免疫调节等方面疗效明确, 可以有效促进患者免疫水平, 其作用机制可能与降低 TGF- β 1、IL-10 表达, 促进 IFN- γ 细胞因子分泌相关。后期将进一步完善方案设计思路, 进行多中心、大样本临床试验, 同时, 开展细胞及动物试验进行验证和深入探讨, 旨在明确湘 A1 颗粒作用靶点, 助力艾滋病新药的研发。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rodari A, Darcis G, Lint C M V. The current status of latency reversing agents for HIV-1 remission [J]. *Annu Rev Virol*, 2021, 8: 491-514.

- [2] Ekun O A, Fasela E O, Oladele D A, *et al.* Risks of cardiovascular diseases among highly active antiretroviral therapy (HAART) treated HIV seropositive volunteers at a treatment centre in Lagos, Nigeria[J]. *Pan Afr Med J*, 2021, 38: 206.
- [3] 张予晋, 郑萌, 卢芳国, 等. 湘 A1 号颗粒治疗脾虚湿盛型艾滋病临床观察与机制研究 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9): 4317-4320.
- [4] 朱惠斌, 卢芳国, 黄顺玲, 等. 湘 A1 号、2 号对免疫缺陷动物免疫保护作用的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(4): 828-831.
- [5] 尹明星, 曹艳, 施春阳, 等. 中药防治细胞因子风暴的研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(5): 1089-1095.
- [6] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018 版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2018, 45(6):18.
- [7] 姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 324-326.
- [8] 王玉贤. 中医药治疗艾滋病临床疗效评价标准的初步研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
- [9] 张明利, 魏俊英, 吴毓敏, 等. HIV/AIDS 生存质量量表 (HIV/AIDSQOL-46) [J]. 中医学报, 2010, 25(4): 599-601.
- [10] 揣征然, 张云辉, 赵雅琳, 等. 全球及中国 AIDS 最新疫情概况 [J]. 传染病信息, 2020, 33(6): 3.
- [11] 何纳. 中国艾滋病流行病学研究新进展 [J]. 中华疾病控制杂志, 2021, 25(12): 1365-1368.
- [12] 吴尊友. 中国特色的艾滋病防治策略 [J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(8): 885-889.
- [13] De Cock Kevin M, Jaffe Harold W, Curran James W. Reflections on 40 Years of AIDS [J]. *Emerg Infect Dis*, 2021, 27: 1553-1560.
- [14] Ndung'u T, McCune J M, Deeks S G. Why and where an HIV cure is needed and how it might be achieved [J]. *Nature*, 2019, 576(7787): 397-405.
- [15] 许前磊, 许向前, 许二平, 等. 从伏邪论治艾滋病理论探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2383-2385.
- [16] 赵国勇, 李亮平, 王豪杰. 从中医脾胃理论探讨艾滋病相关性肺部感染 [J]. 河南医学研究, 2017, 26(16): 2939-2941.
- [17] 刘颖, 邹雯, 王健. 中医药治疗艾滋病 30 年回顾与展望 [J]. 中国艾滋病性病, 2019(8): 3.
- [18] 李青雅, 王亚楠, 许前磊, 等. 中医药治疗艾滋病的发
- 展方向及机遇[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(10):7.
- [19] Read Kaitlin A, Powell Michael D, McDonald Paul W, *et al.* IL-2, IL-7, and IL-15: Multistage regulators of CD4(+) T helper cell differentiation [J]. *Experimental Hematol*, 2016, 44(9): 799-808.
- [20] Dickinson M, Kliszczak Anna E, Giannoulitou E, *et al.* Dynamics of transforming growth factor (TGF)- β superfamily cytokine induction during HIV-1 infection are distinct from other innate cytokines [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 596841.
- [21] Zhang H, Meng H, Huang X, *et al.* lncRNA MIR44352HG promotes cancer cell migration and invasion in prostate carcinoma by upregulating TGF β 1 [J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(4):4016-4021.
- [22] Cicala C, Jelacic K, Cimbri R, *et al.* HIV-1 gp120 impairs B cell proliferation by inducing TGF- β 1 production and FcRL4 expression [J]. *Aids Res Human Retrovir*, 2014, 30(S1): A207-A208.
- [23] Derynck R, Budi E H. Specificity, versatility, and control of TGF- β family signaling [J]. *Sci Signaling*, 2019, 12(570): eaav5183.
- [24] 叶芳, 文瑞婷, 杨志刚. IL-10 在移植物抗宿主病免疫调节作用中的研究进展 [J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(19): 2425-2429.
- [25] 赵鹏, 王磊. 艾滋病患者血清指标水平与淋巴细胞水平的相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(17): 3.
- [26] Felipe B F, Sandra S L, Martins F R N, *et al.* Polymorphisms in the IFN γ , IL-10, and TGF β genes may be associated with HIV-1 infection [J]. *Disease Markers*, 2015, 2015: 248571.
- [27] 陈燕萍, 杨春, 王芳, 等. 血清 IFN- γ 和 IL-10 及免疫球蛋白与艾滋病患者机会性感染的关系研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(20): 4.
- [28] Vaidya S A, Korner C, Sirignano M N, *et al.* Tumor necrosis factor is associated with viral control and early disease progression in patients with HIV type 1 infection [J]. *J Infectious Diseases*, 2014, 210(7): 1042-1046.
- [29] da Silva Ronaldo C, Pereira A N M, Maria L G S, *et al.* Brief report: Polymorphisms in TNF- α /TNFR1 pathway genes are associated with CD4⁺ T-cell recovery in HIV-1-infected individuals on antiretroviral therapy[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2021, 88: 322-327.

[责任编辑 潘明佳]