

益艾康胶囊对人类免疫缺陷病毒感染 / 获得性免疫缺陷综合征患者临床疗效的影响

李明霖 梁未雯 刚永桂 雷琼

810012 青海西宁, 青海省第四人民医院中西医结合科(李明霖、刚永桂), 临床医学室(雷琼);

810012 青海西宁, 青海省妇幼保健院妇科(梁未雯)

通讯作者: 李明霖, Email: liminglin467@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.009

【摘要】 目的 观察益艾康胶囊对人类免疫缺陷病毒感染 / 获得性免疫缺陷综合征(HIV/AIDS)患者病毒载量、免疫功能和生存质量的影响。**方法** 采用前瞻性随机对照临床研究方法,选择2015年7月至2017年2月在青海省第四人民医院中西医结合科确诊为HIV/AIDS的患者118例,将患者按随机数字表法分为两组,每组59例。采用高效抗反转录病毒疗法(HAART)治疗者为对照组;在对照组基础上口服益艾康胶囊〔每次5粒(每粒0.5 g)、每日3次〕者为中西药组,共治疗12个月。比较两组患者治疗后世界卫生组织艾滋病生存质量测定量表简表(WHOQOL HIV-BREF)评分和CD4⁺、CD8⁺ T淋巴细胞数以及病毒载量的差异。**结果** 治疗12个月后,两组患者WHOQOL HIV-BREF评分均较治疗前降低,但中西药组的降低程度较对照组缓慢(分:82.57±8.76比70.53±9.45, $P<0.05$)。对照组治疗前后CD4⁺、CD8⁺ T淋巴细胞数无明显变化($P>0.05$),但治疗后病毒载量较治疗前明显下降(log/mL:3.57±0.82比3.89±1.32, $P<0.05$);而中西药组治疗后CD4⁺则较治疗前明显升高(个/μL:413.67±187.39比376.65±206.51)、病毒载量却较治疗前明显降低(log/mL:3.14±0.76比3.81±1.27);中西药组治疗后CD4⁺明显高于对照组(413.67±187.39比382.72±194.82),病毒载量明显低于对照组(3.14±0.76比3.57±0.82),两组CD8⁺ T淋巴细胞数量无明显改变($P>0.05$)。**结论** 益艾康胶囊可能通过提高HIV/AIDS患者CD4⁺ T淋巴细胞数量,降低病毒载量,进而改善患者生存质量。

【关键词】 益艾康胶囊; 高效抗反转录病毒疗法; 人类免疫缺陷病毒感染 / 获得性免疫缺陷综合征; 免疫功能; 生存质量

Effect of clinical efficacy of Yiaikang capsules on patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immune deficiency syndrome Li Minglin, Liang Weiwen, Gang Yonggui, Lei Qiong

Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Qinghai Fourth People's Hospital, Xining 810012, Qinghai, China (Li ML, Gang YG); Clinical Medicine Room, Qinghai Fourth People's Hospital, Xining 810012, Qinghai, China (Lei Q); Department of Gynecology, Qinghai Maternal and Child Health Care Hospital, Xining 810012, Qinghai, China (Liang WW)

Corresponding author: Li Minglin, Email: liminglin467@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of Yiaikang capsules on viral load, immunologic function and quality of life of patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immune deficiency syndrome (HIV/AIDS). **Methods** A prospective randomized controlled clinical study was conducted, 118 patients with HIV/AIDS admitted to Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Qinghai Fourth People's Hospital from July 2015 to February 2017 were enrolled, and they were divided into two groups by random digital table method, 59 cases in each group. The control group received highly active anti-retroviral therapy (HAART); while the treatment in combined Chinese and western medicine group was additionally given Yiaikang capsules on the basis of the therapy in control group, 5 capsules (0.5 g per grain.) once and 3 times a day for 12 months. The differences of World Health Organization HIV quality of life scale (WHOQOL HIV-BREF) score, CD4⁺, CD8⁺ T-lymphocyte and viral load levels were compared between the two groups. **Results** After treatment for 12 months, the results of WHOQOL HIV-BREF scores in two groups were reduced significantly compared with those before treatment ($P<0.05$), and the degree of decrease of WHOQOL HIV-BREF score in combined Chinese and western medicine group was slower than that in control group (82.57±8.76 vs. 70.53±9.45, $P<0.05$). The CD4⁺, CD8⁺ levels in control group after treatment were of no significant change compared with those before treatment ($P>0.05$), but the viral load level was decreased significantly after treatment compared with that before treatment (log/mL: 3.57±0.82 vs. 3.89±1.32, $P<0.05$); the CD4⁺ in combined Chinese and western medicine group after treatment was obviously higher compared with that before treatment (number/μL: 413.67±187.39 vs. 376.65±206.51), the viral load level was markedly lowered compared with that before treatment (log/mL: 3.14±0.76 vs. 3.81±1.27) and the level of CD4⁺ was significantly higher in combined Chinese and western medicine group than that in control group (413.67±187.39 vs. 382.72±194.82), viral load level in combined Chinese and western medicine group was significantly lower than that in the control group (3.14±0.76 vs. 3.57±0.82, $P<0.05$), but the number of CD8⁺ in two groups after treatment was of no significant change ($P>0.05$). **Conclusion** Yiaikang capsules possibly may elevate the number of CD4⁺ T-lymphocytes and decrease the level of viral load to improve the quality of life in patients with HIV/AIDS.

【Key words】 Yiaikang capsule; Highly active antiretroviral therapy; Human immunodeficiency virus infection and acquired immune deficiency syndrome; Immunologic function; Quality of life

人类免疫缺陷病毒感染 / 获得性免疫缺陷综合征 (HIV/AIDS) 存活患者 (PLWHA) 以 T 淋巴细胞免疫系统损害和机会性感染为主要特征。国家卫生健康委员会联合世界卫生组织 (WHO) 调查显示,我国 HIV 感染存活患者 (PLHIV) 约 78 万人,且正从高危人群向一般人群扩散^[1]。自高效抗反转录病毒疗法 (HAART) 上市以来,大大延长了患者生存时间,降低了感染发生率,但不良反应及耐药性也严重影响了患者的生存质量^[2-3]。研究表明,T 淋巴细胞是 HIV 主要攻击的靶细胞,在 PLWHA 免疫系统中起到重要防御作用,病毒载量是反映 PLWHA 病情的重要指标^[4-5]。如何有效延长患者生存时间,提高患者生活质量是临床值得探索的问题。本研究观察益艾康胶囊对 PLWHA 临床疗效及生活质量的影响,并探讨其可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择:选择 2015 年 7 月至 2017 年 2 月在本院确诊为 HIV/AIDS 患者 118 例。

1.1.1 诊断标准:诊断参照中华医学会感染病学分会艾滋病学组制定的《艾滋病诊疗指南》^[6]。

1.1.2 纳入标准:① 符合 HIV/AIDS 诊断标准;② 年龄 18 岁以上,性别不限;③ 意识清晰,听觉、视觉能力满足相关测试;④ 签署知情同意书。

1.1.3 排除标准:① 孕妇及哺乳期女性;② 严重心、肝、肾功能不全或对中药过敏者;③ 正在参加影响本研究结果的其他试验。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组:采用前瞻性随机对照临床研究方法,将患者按随机数字表法分为对照组和中西药组,每组 59 例。对照组中男性 30 例,女性 29 例;平均年龄 (42.89 ± 6.46) 岁;中西药组中男性 32 例,女性 27 例;平均年龄 (44.02 ± 7.62) 岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),说明两组资料均衡,具有可比性。

1.3 给药方法

1.3.1 对照组:采用 HAART 治疗 [齐多夫定 (AZT) 300 mg + 奈韦拉平 (NVP) 200 mg + 拉米夫定 (3TC) 150 mg], 每日 2 次,连用 12 个月。

1.3.2 中西药组:在对照组基础上联合益艾康胶囊 (由黄芪、人参、茯苓、当归、白芍、白术、川芎、黄芩组成) 5 粒 (每粒 0.5 g)、每日 3 次,连用 12 个月。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 WHO 艾滋病生存质量测定量表简表

(WHOQOL HIV-BREF) 评分^[7]:量表包括独立性、社会关系、生理领域、心理领域、环境领域以及精神支柱 6 个部分。在正向得分领域,得分越高表示生存质量越好;在负向得分领域,得分需反向编码,得分越高表示生存质量越好。

1.4.2 CD4⁺、CD8⁺ 及病毒载量测定:于治疗前和治疗 12 个月后取患者空腹静脉抗凝血,加 CD4、CD8 单克隆抗体,用流式细胞仪测定 CD4⁺、CD8⁺ 细胞数;用荧光定量聚合酶链反应 (PCR) 检测病毒载量。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 22.0 软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 WHOQOL HIV-BREF 评分比较 (表 1):两组患者治疗前 WHOQOL HIV-BREF 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗 12 个月后,两组 WHOQOL HIV-BREF 评分均较治疗前降低,但中西药组的降低程度较对照组缓慢 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后 WHOQOL HIV-BREF 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	WHOQOL HIV-BREF 评分 (分)	
		治疗前	治疗 12 个月
对照组	59	89.35 ± 10.37	70.53 ± 9.45^a
中西药组	59	87.73 ± 9.16	82.57 ± 8.76^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞比较 (表 2):两组患者治疗前 CD4⁺、CD8⁺ 比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$);治疗 12 个月后,对照组 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞数无明显变化 (均 $P > 0.05$),而中西药组 CD4⁺ 水平较治疗前和对照组治疗后均显著升高 (均 $P < 0.05$),但中西药组 CD8⁺ T 淋巴细胞数量无明显变化 ($P > 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	CD4 ⁺ (个/μL)	CD8 ⁺ (个/μL)
对照组	治疗前	59	384.37 ± 176.35	894.56 ± 374.23
	治疗 12 个月	59	382.72 ± 194.82	921.46 ± 398.17
中西药组	治疗前	59	376.65 ± 206.51	936.26 ± 413.27
	治疗 12 个月	59	413.67 ± 187.39^{ab}	953.42 ± 378.59

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后病毒载量比较 (表 3):两组患者治疗前病毒载量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗 12 个月后病毒载量均较治疗前明显降低,且中西药组治疗后的降低程度明显优于对照组 (均 $P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后病毒载量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	病毒载量(log/mL)	
		治疗前	治疗 12 个月
对照组	59	3.89 ± 1.32	3.57 ± 0.82 ^a
中西药组	59	3.81 ± 1.27	3.14 ± 0.76 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

中医学将 AIDS 归属于“疫病”“伏气温病”的范畴。认为非风非寒之疫气,脱离了中药四气五味之说,但仍可用药物来“制气”,这为我们在临床上治疗 PLWHA 提供了重要的指导意见。“感而不即病,过后方发”符合了 PLWHA 无症状期的表现,同时在治疗上加强扶正祛邪以达到“正气存内,邪不可干”的目的^[8]。益艾康胶囊中黄芪能促进 T 淋巴细胞增殖与分化,增强机体免疫功能,与人参合用益气扶阳;茯苓、白术健脾和胃,化湿祛浊;当归、川芎活血通络,助诸药通达周身;黄芩具有抑制 HIV 病毒复制的作用^[9-10]。诸药合用,能起到健脾益气,祛邪扶正的作用。

WHOQOL HIV-BREF 可用于评价 PLWHA 的生存质量。本研究显示:治疗 12 个月后,两组患者 WHOQOL HIV-BREF 评分均有所下降,但中西药组治疗后患者明显高于对照组,说明益艾康胶囊联合 HAART 能明显改善 PLWHA 生存质量,两药合用具有协同增效的作用。为了进一步研究其作用机制,本研究测定了 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞及病毒载量。

CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞是 HIV 主要攻击的靶细胞,在机体免疫调节系统中发挥重要作用^[11]。HIV 可破坏并杀死 CD4⁺ T 淋巴细胞,使 T 淋巴细胞数量进行性减少,导致免疫系统损害^[12-13]。而 CD8⁺ T 淋巴细胞在感染 HIV 后被激活,数量增多与病毒复制程度有关,预示疾病的发展过程。病毒载量直接反映了患者血浆中病毒的浓度,是 PLWHA 疗效评定、预后评估等的重要指标^[14]。研究表明,治疗 12 个月后,对照组患者 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞数无明显升高,但病毒载量有所下降;而中西药组能提高 CD4⁺,降低病毒载量,但 CD8⁺ T 淋巴细胞数量无明显改变。说明益艾康胶囊联合 HAART 能提高 PLWHA 患者 CD4⁺ T 淋巴细胞数量,降低病毒载量,从而有效提高免疫功能,延缓免疫系统的损伤,杀伤病毒,起到改善患者生存质量的目的。

综上所述,益艾康胶囊联合 HAART 可通过提高患者 CD4⁺ T 淋巴细胞数量,降低病毒载量,进而改善其生存质量,具有重要的临床应用价值。

参考文献

- [1] 查淑玲. 2012—2015 年中国艾滋病流行现状分析[J]. 渭南师范学院学报, 2016, 31 (8): 25-30. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5128.2016.08.005.
- [2] 吕日英, 李健龙, 覃雄林, 等. 广西艾滋病患者高效抗逆转录病毒治疗效果和生存时间研究[J]. 实用医学杂志, 2015, 31 (17): 2826-2829. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.17.019.
- [3] Kelly H, Weiss HA, Benavente Y, et al. Association of antiretroviral therapy with high-risk human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia, and invasive cervical cancer in women living with HIV: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet HIV, 2018, 5 (1): e45-e58. DOI: 10.1016/S2352-3018(17)30149-2.
- [4] 李莉, 魏飞力, 冯鑫, 等. HIV-1 感染者体内自然杀伤 T 细胞和免疫抑制性 T 细胞的变化 [J]. 中国抗感染化疗杂志, 2003, 3 (6): 328-331. DOI: 10.3321/j.issn:1009-7708.2003.06.003.
- [5] Dirksen C, Hansen BR, Kolte L, et al. T-lymphocyte subset dynamics in well-treated HIV-infected men during a bout of exhausting exercise [J]. Infect Dis (Lond), 2015, 47 (12): 919-923.
- [6] 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.
- [7] 陈新林, 贾卫东, 岑玉文, 等. WHOQOL HIV-BREF 量表用于 AIDS 病人的信度和效度评价 [J]. 中国艾滋病性病, 2010, 16 (3): 239-242.
- [8] Chen XL, Jia WD, Cen YW, et al. Reliability and validity of WHOQOL HIV-BREF scale in AIDS patients [J]. Chin J AIDS STD, 2010, 16 (3): 239-242.
- [9] 曾琳, 马建萍, 马秀兰, 等. “正气存内”在 HIV/AIDS 防治中的作用 [J]. 河南中医, 2013, 33 (5): 690-691.
- [10] Zeng L, Ma JP, Ma XL, et al. Role of “keep healthy” in HIV/AIDS prevention and control [J]. Henan Tradit Chin Med, 2013, 33 (5): 690-691.
- [11] 赖翔宇, 杨自豪. 黄芩苷及其系列配合物抗 HIV 的研究进展 [J]. 中国医药指南, 2012, 10 (11): 88-90. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8194.2012.11.057.
- [12] Lai XY, Yang ZH. Progress in the research of baicalin and its series of complexes against HIV [J]. Guide China Med, 2012, 10 (11): 88-90. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8194.2012.11.057.
- [13] 陆鹏, 莫让辉, 梁柱石. 黄芪对免疫无应答艾滋病患者 CD4⁺ T 淋巴细胞数的影响 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014, 8 (2): 267-268.
- [14] Lu P, Mo RH, Liang ZS. Effect of astragalus on CD4⁺ T lymphocyte number of immune responders [J/CD]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Version), 2014, 8 (2): 267-268.
- [15] 宁书蔚, 臧彬. B 和 T 淋巴细胞因子在感染性疾病中的免疫作用 [J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8 (2): 106-110. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.013.
- [16] Ning SW, Zang B. The immune function of B and T lymphocyte attenuation factor in infectious diseases [J]. Chin J Clin Pathol, 2016, 8 (2): 106-110. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.013.
- [17] 王晓雪, 危剑安, 宋春鑫, 等. 320 例经血感染 HIV/AIDS 中医证型分布与 CD4⁺ T 淋巴细胞计数、病毒载量关系的探讨 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5 (5): 410-413.
- [18] Wang XX, Wei JA, Song CX, et al. Study on the relationship between the distribution of TCM syndromes of AIDS and the viral load of CD4⁺ T lymphocyte count virus [J]. World J Integr Tradit West Med, 2010, 5 (5): 410-413.
- [19] 李铃, 古雪, 敬雨佳, 等. 人类免疫缺陷病毒、艾滋病病毒 1 型艾滋病患者 CD4⁺ T 淋巴细胞水平与机会感染及病毒载量的相关性分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26 (2): 13-18. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.02.003.
- [20] Li L, Gu X, Jing YJ, et al. Correlation of CD4⁺ T lymphocyte level with opportunistic infections and viral load in AIDS patients infected with HIV-1 [J]. China J Mod Med, 2016, 26 (2): 13-18. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.02.003.
- [21] 张艳, 程周祥, 王毅, 等. 病毒载量检测在 HIV 抗体不确定标本诊断中的应用 [J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22 (4): 237-240.
- [22] Zhang Y, Cheng ZX, Wang Y, et al. Application of viral load test in diagnosis of uncertain HIV-1 antibody [J]. Chin J AIDS STD, 2016, 22 (4): 237-240.

(收稿日期: 2018-03-08)