

扶正益补颗粒联合HAART治疗气血亏虚型HIV感染者的临床研究

刘梦醒¹, 刘 幸¹, 刘 俊¹, 陈 洁¹, 王俊龙¹, 罗 季¹, 陈永刚¹, 何功浩^{2*}

¹昆明市第三人民医院药学部, 云南 昆明

²中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院临床药学科, 云南 昆明

收稿日期: 2024年11月19日; 录用日期: 2025年1月2日; 发布日期: 2025年1月13日

摘 要

目的: 探讨扶正益补颗粒联合HAART治疗气血亏虚型HIV感染者的临床疗效及对免疫系统(T淋巴细胞亚群)的影响。方法: 选取100例于2022年7月~11月到昆明市第三人民医院就诊的气血亏虚型HIV感染者。采用随机数字表法将HIV患者随机分为中西药组与西药组, 每组各50例。西药组给予HAART治疗方案; 中西药组在HAART的基础上加用扶正益补颗粒; 疗程均为24周。观察两组临床疗效, 比较治疗前后两组患者中医证候积分、HIV病毒载量、T淋巴细胞亚群、IFN- γ 、IL-4水平及不良反应发生率。结果: 治疗后, 中西药组在缓解乏力、气短、神疲、懒言、面色淡白或萎黄及纳呆症状的疗效优于西药组($P < 0.01$), 且中西药组中医证候总积分显著低于西药组总积分($P < 0.01$)。两组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均较治疗前显著升高显著($P < 0.01$), 且中西药组显著高于西药组($P < 0.01$); 中西药组CD3⁺显著高于西药组($P < 0.01$); 两组CD8⁺均较治疗前降低($P < 0.01$)。两组IFN- γ 水平均显著升高($P < 0.01$)、IL-4水平均显著降低($P < 0.01$)。结论: 扶正益补颗粒联合HAART治疗可以显著改善气血亏虚型HIV感染者的临床症状、调节Th1/Th2细胞平衡、改善患者的免疫功能, 且无明显毒副作用。

关键词

HIV, HAART, 中医药, 气血亏虚

Clinical Study of Fuzheng Yibu Granules Combined with HAART in the Treatment of HIV-Infected People with Deficiency of Qi and Blood

Mengxing Liu¹, Xing Liu¹, Jun Liu¹, Jie Chen¹, Junlong Wang¹, Ji Luo¹, Yonggang Chen¹, Gonghao He^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 刘梦醒, 刘幸, 刘俊, 陈洁, 王俊龙, 罗季, 陈永刚, 何功浩. 扶正益补颗粒联合 HAART 治疗气血亏虚型 HIV 感染者的临床研究[J]. 生物医学, 2025, 15(1): 71-81. DOI: 10.12677/hjbm.2025.151008

¹Department of Pharmacy, The Third People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan

²Department of Clinical Pharmacy, 920th Hospital of Joint Logistics Support Force of People's Liberation Army, Kunming Yunnan

Received: Nov. 19th, 2024; accepted: Jan. 2nd, 2025; published: Jan. 13th, 2025

Abstract

Objective: To explore the clinical efficacy and impact on the immune system (T lymphocyte subpopulations) of Fuzheng Yibu Granules combined with HAART in the treatment of HIV-infected people with deficiency of qi and blood. **Methods:** A total of 100 HIV-infected individuals who fulfilled the diagnostic criteria for HIV infection accompanied by qi and blood deficiency were enrolled in this study and received treatment at the Third People's Hospital of Kunming from July 2022 to November 2022. The participants were randomly allocated into two groups: the Chinese and Western medicine group and the Western medicine group, with 50 individuals in each group. The Western medicine group was given the HAART treatment; the Chinese and Western medicine group was given Fuzheng Yibu Granules on the basis of HAART. The treatment course was 24 weeks. The therapeutic effects of the two groups were observed, and the TCM syndrome scores, HIV viral load, T lymphocyte subsets, IFN- γ , IL-4 levels, and the incidence of adverse reactions before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the Chinese and Western medicine group was superior to the Western medicine group in alleviating symptoms such as fatigue, shortness of breath, mental fatigue, reluctance to speak, pale or sallow complexion, and anorexia ($P < 0.01$), and the total TCM syndrome score of the Chinese and Western medicine group was significantly lower than that of the Western medicine group ($P < 0.01$). The levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in both groups were significantly increased compared with those before treatment ($P < 0.01$), and the levels in the Chinese and Western medicine group were significantly higher than those in the Western medicine group ($P < 0.01$); the level of CD3⁺ in the Chinese and Western medicine group was significantly higher than that in the Western medicine group ($P < 0.01$); the level of CD8⁺ in both groups was decreased compared with that before treatment ($P < 0.01$). The levels of IFN- γ in both groups were significantly increased ($P < 0.01$), and the levels of IL-4 were significantly decreased ($P < 0.01$). **Conclusion:** The combination of Fuzheng Yibu Granules and HAART can significantly improve the clinical symptoms of HIV-infected people with deficiency of qi and blood, regulate the Th1/Th2 cell balance, improve the immune function of patients, and has no obvious toxic effects.

Keywords

HIV, HAART, Chinese Medicine, Deficiency of Qi and Blood

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

由 HIV (Human Immunodeficiency Virus, HIV) 病毒引起的获得性免疫缺陷综合征具有传染性强、死亡率高的特点, 一直以来是我国重点防控的慢性传染病之一[1][2]。人体感染 HIV 病毒后, 病程进入短暂的急性期, 随后进入长达 4~8 年的无症状期。无症状期 HIV 感染者的 CD4⁺淋巴细胞计数缓慢减少, 当降至 200 个细胞/ μ l 时, 病程进入艾滋病期, 此期患者常因多发机会性感染或肿瘤而死亡。临床中以

无症状期的 HIV 感染者最为常见[3]。由于无症状期持续时间较长,患者的免疫系统没有被完全破坏,因此在这一时期及时进行药物治疗对于恢复 HIV 感染者的免疫力、延缓疾病的发展和降低死亡率至关重要。

HAART 是如今被广泛认可最有效的抗 HIV 病毒治疗手段,然而,HAART 疗法一旦开始就需要终身治疗,大多数抗病毒药物都有明显的副作用,且容易产生耐药性[4],在一定程度上降低了患者的用药依从性和生存质量,无形中也增加了患者的经济负担。近三十余年的临床实践表明,中医药在预防和治疗艾滋病方面有独特优势[5] [6]。扶正益补颗粒是昆明市第三人民医院中医专家在多年诊治 HIV 感染者的临床工作中总结出的院内自拟协定方,含黄芪、熟地黄、党参等 16 味中药,为八珍汤合玉屏风散加减而成,具有益气补血,健脾补肾、祛风除湿的功效,适宜于气血亏虚证的 HIV 感染患者。本研究采用扶正益补颗粒联合 HAART 治疗气血亏虚型 HIV 感染者,以评价扶正益补颗粒对气血亏虚型 HIV 感染者的疗效及安全性,以期临床中西医结合治疗气血亏虚型 HIV 感染者提供新的诊疗思路。

2. 资料与方法

2.1. 一般临床资料

选取 2022 年 7 月~11 月于昆明市第三人民医院就诊的 100 例气血亏虚型 HIV 感染者作为研究对象。研究期间,共有 9 例病例脱落,最终纳入 91 例。其中男性 65 人,女性 26 人,年龄 26~60 岁,平均年龄 (49.35 ± 7.18) 岁;病程 1~16 年,病程中位数 5 年。本研究已经过昆明市第三人民医院伦理委员会批准(批件号:2022090711),患者均自愿参加本研究并签署知情同意书。

2.2. 诊断标准

2.2.1. 西医诊断标准

参照《中国艾滋病诊疗指南(2021 版)》[7]。

2.2.2. 中医诊断标准

参照《艾滋病(成人)中医诊疗方案(2016 版)》[8]《艾滋病中医诊疗指南(2013 版)》[9]及《中药新药临床研究指导原则》[10]中气血亏虚证的诊断标准:主症:乏力、气短、神疲、面色淡白或萎黄,头晕眼花,心悸、食少纳呆,脉虚;次症:懒言、自汗、失眠、月经量少色淡或闭经,舌淡。判定标准:具备所有主症者;具备主症 3 项且至少具备次症中任意一项者。

2.3. 纳入与排除标准

2.3.1. 纳入标准

(1) 符合《中国艾滋病诊疗指南(2021 版)》中对艾滋病无症状期的西医诊断标准;(2) 符合《艾滋病(成人)中医诊疗方案(2016 版)》《艾滋病中医诊疗指南(2013 版)》及《中药新药临床研究指导原则》对气血亏虚型艾滋病无症状期的中医诊断标准;(3) 年龄 18~60 岁;(4) 参与本研究的患者应自愿签署知情同意书,并接受用药依从性教育。

2.3.2. 排除标准

(1) 有严重肾脏疾病、肝功能异常(AST 、 $ALT \geq$ 正常值上限 2 倍),或严重的循环系统、呼吸系统、消化系统、造血系统、神经内分泌系统等疾病;(2) 有严重的机会性感染或肿瘤的患者;(3) 有原发性免疫缺陷病,或者由激素、化疗等引起的继发性免疫缺陷病;(4) 1 个月内接受过或正在接受免疫调节治疗的患者;(5) 备孕期、妊娠期、哺乳期妇女;(6) 因各种原因存在沟通障碍,无法充分理解试验内容并配合执行的患者。

2.4. 药物

富马酸替诺福韦片(齐鲁制药有限公司生产, 规格 300 mg, 产品批号 606121206); 拉米夫定片(上海迪赛诺医药集团股份有限公司生产, 规格 300 mg, 产品批号 AZ22028); 依非韦伦片(浙江华海药业股份有限公司生产, 规格 200 mg, 产品批号 0000033202); 洛匹那韦/利托那韦片(AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG 生产, 规格每片含洛匹那韦 200 mg、利托那韦 50 mg, 产品批号 1112902)。

扶正益补颗粒药物组成: 黄芪、熟地黄、党参、白术、当归、升麻、柴胡、陈皮、防风、川芎、白芍、茯苓、炙甘草、枸杞子、菟丝子、女贞子。全方使用中药免煎颗粒剂, 由广东一方制药有限公司生产, 医院中药房调配发放。

2.5. 分组及治疗方法

按随机数字表法将 100 例 HIV 感染者随机分配进入中西药组和西药组, 每组各 50 人。研究期间, 中西药组脱落 6 例、西药组脱落 3 例, 最终中西药组入组 44 例, 西药组入组 47 例。中西药组男性 32 例, 女性 12 例, 平均年龄(49.34 ± 6.62)岁, 病程中位数 5 (1.25, 10.0)年, 23 例采用 TDF + 3TC + EFV 方案, 21 例采用 TDF + 3TC + LPV/r 方案; 西药组男性 33 例, 女性 14 例, 平均年龄(49.36 ± 7.73)岁, 病程中位数 5 (1.0, 9.0)年, 25 例采用 TDF + 3TC + EFV 方案, 22 例采用 TDF + 3TC + LPV/r 方案。两组 HIV 感染者的性别、年龄、病程、HAART 用药方案等一般资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

西药组 HIV 感染者维持原 HAART 治疗方案: TDF + 3TC + EFV 或 TDF + 3TC + LPV/r。用法用量: TDF + 3TC + EFV: TDF: 300 mg/次, 1 次/天; 3TC: 300 mg/次, 1 次/天; EFV: 400 mg/次, 1 次/天; TDF + 3TC + LPV/r: TDF: 300 mg/次, 1 次/天; 3TC: 300 mg/次, 1 次/天; LPV/r: 2 片/次, 2 次/天。

中西药组 HIV 感染者在原 HAART 治疗方案(TDF + 3TC + EFV 或 TDF + 3TC + LPV/r)的基础上加用扶正益补颗粒。HAART 用法用量同西药组。扶正益补颗粒用法用量: 一日三次, 一次一格(由全自动中药颗粒剂调配机定量调配), 分别于早、中、晚饭后半小时用 120 ml 开水冲服, 需与抗病毒药间隔 1 小时。两组 HIV 感染者疗程均为 24 周。

2.6. 疗效评价标准

2.6.1. 临床症状改善有效率判定标准[10] [11]

有效: 患者乏力、气短、神疲、懒言、心悸、头晕眼花、面色淡白或萎黄、纳差缓解, 体征明显改善, 治疗后证候积分较治疗前减少 $\geq 30\%$;

稳定: 患者乏力、气短、神疲、懒言、心悸、头晕眼花、面色淡白或萎黄、纳差稍减轻, 体征改善不明显, 治疗后证候积分较治疗前下降 $< 30\%$;

无效: 患者临床症状、体征均无改善, 或者加重, 治疗后证候积分较治疗前无变化或增加。

2.6.2. 免疫重建有效率判定标准[12]

有效: 治疗后 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数升高 $\geq 30\%$ 或 50 个/ μl ;

稳定: 治疗后 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数无变化或变化不明显, 升高或下降 $< 30\%$ 或 50 个/ μl ;

无效: 治疗后 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数下降 $\geq 30\%$ 或 50 个/ μl 。

2.7. 观察指标

2.7.1. T 淋巴细胞亚群

治疗前后抽取患者静脉血 5 ml, 运用流式细胞仪(RaiseCyte 2L6C, 青岛瑞斯凯尔)检测 T 淋巴细胞亚

群水平(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺试剂盒均购自青岛瑞斯凯尔)。

2.7.2. Th1 型细胞因子 IFN- γ 、Th2 型细胞因子 IL-4 水平

治疗前后抽取患者静脉血 5 ml，运用流式细胞仪(RaiseCyte 2L6C，青岛瑞斯凯尔)检测细胞因子 IL-4、IFN- γ 水平(试剂盒均购自青岛瑞斯凯尔)。

2.7.3. 中医证候积分

治疗前后由经过培训的同位中医医师观察患者乏力、气短、神疲、懒言、心悸、头晕眼花、面色淡白或萎黄、纳差的中医临床症状改善情况，并以积分的方式记录。每个症状按无、轻、中、重进行分级，按 0、2、4、6 计分[10]。

2.7.4. HIV 病毒载量

治疗前后抽取患者静脉血 5 ml，运用 Quantitative Realtime-PCR 法检测 HIV 病毒载量水平。

2.8. 不良反应观察

观察并记录所有患者出现腹泻、恶心呕吐、皮疹及食欲不振等药物相关不良反应的发生情况。

2.9. 统计学分析

采用 SPSS 27.0 统计软件包进行统计学分析，服从正态分布的连续性计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，非正态分布的计量资料以 M (P25, P75)表示；计数资料用百分数和构成比描述，计数资料组间比较采用 χ^2 检验；等级资料组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验。符合正态分布、方差齐性检验的多组间计量资料比较采用析因设计的方差分析，接续 LSD 检验进行组间两两比较；不符合正态分布、方差齐性检验的多组间计量资料比较采用非参数秩和检验。基线水平具有统计学差异的两组治疗前后计量资料比较用协方差分析。

3. 结果

3.1. 两组中医证候积分比较

除气短外($P < 0.05$)，两组患者的其余主要症状积分及中医证候总积分在治疗前差异没有统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，中西药组患者的乏力、气短、神疲、懒言、心悸、面色淡白或萎黄、纳呆症状积分较同组治疗前明显下降($P < 0.01$)，中医证候总积分也较同组治疗前显著降低($P < 0.01$)，且中西药组及上述症状积分及中医证候总积分均显著低于西药组，差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

Table 1. Comparison of main symptom and sign scores and total score of traditional Chinese medicine symptoms between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 两组治疗前后主要症状体征积分及中医证候总积分比较($\bar{x} \pm s$)

指标	西药组		中西药组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
乏力	3.49 $\pm$ 1.27	3.26 $\pm$ 1.36	3.80 $\pm$ 1.19	1.36 $\pm$ 1.06 ^{▲▲**}
气短	3.60 $\pm$ 1.28	3.28 $\pm$ 1.17	4.14 $\pm$ 1.09 [△]	1.52 $\pm$ 1.15 ^{▲▲**}
神疲	3.13 $\pm$ 1.23	2.81 $\pm$ 1.17	2.95 $\pm$ 1.29	0.75 $\pm$ 1.14 ^{▲▲**}
懒言	1.53 $\pm$ 1.25	1.19 $\pm$ 1.15	1.66 $\pm$ 0.81	0.48 $\pm$ 0.82 ^{▲▲**}
心悸	1.53 $\pm$ 1.52	1.26 $\pm$ 1.50	1.64 $\pm$ 1.57	0.84 $\pm$ 1.03 ^{**}

续表

面色淡白或萎黄	2.62 ± 1.21	2.40 ± 1.28	2.43 ± 1.40	1.09 ± 1.03▲▲**
头晕眼花	1.36 ± 1.05	1.28 ± 1.14	1.36 ± 1.18	0.93 ± 1.07
纳呆	2.79 ± 0.93	2.55 ± 1.33	2.93 ± 0.90	1.02 ± 1.00▲▲**
中医症候总积分	20.04 ± 6.73	18.02 ± 6.20	20.91 ± 6.27	8.00 ± 5.24▲▲**

注：治疗前与西药组比较，[△]*P* < 0.05；治疗后与西药组比较，▲▲*P* < 0.01；与同组治疗前比较，***P* < 0.01。

3.2. 两组临床症状改善有效率比较

两组治疗后主要症状均有所改善，且中西药组改善效果优于西药组(*P* < 0.01)。见表 2。

Table 2. Comparison of effective rates of clinical symptom improvement between two groups after treatment
表 2. 两组治疗后临床症状改善有效率比较

组别	无效	稳定	有效	有效率(%)	χ^2	<i>P</i>
中西药组	2	4	38	86.4%	52.28	<0.001
西药组	14	28	5	10.6%		

3.3. 两组 HIV 病毒载量比较

治疗前，两组 HIV 病毒载量差异没有统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后，两组间比较差异没有统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

Table 3. Comparison of HIV viral load between two groups before and after treatment (cp/μl, [M (P25, P75)])
表 3. 两组治疗前后 HIV 病毒载量比较(cp/μl, [M (P25, P75)])

	中西药组	西药组
治疗前	100 (100, 2128)	100 (100, 100)
治疗后	100 (100, 100)**	100 (100, 100)**

注：与同组治疗前比较，***P* < 0.01。

3.4. 两组 T 淋巴细胞亚群水平比较

入组治疗前，两组间的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺指标对比差异没有统计学意义(*P* > 0.05)；中西药组的 CD8⁺、CD3⁺水平均高于西药组(*P* < 0.05)。两组治疗后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均较同组治疗前升高，中西药组 CD3⁺较同组治疗前升高，且中西药组治疗后以上三个指标的水平均显著高于西药组(*P* < 0.01)。两组治疗后 CD8⁺水平与同组治疗前比较均明显下降(*P* < 0.01)，但中西药组治疗后 CD8⁺水平高于西药组(*P* < 0.05)。见表 4。

采用析因设计的双因素方差分析评价用药方案(中西药、西药)和入组治疗与否(入组治疗前、入组治疗后)的差异对 T 淋巴细胞亚群的影响，结果表明，用药方案和入组治疗与否对 CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺水平存在主效应及交互效应、对 CD8⁺水平存在主效应。见表 5、图 1。

3.5. 两组细胞因子 IL-4、IFN-γ 水平比较

治疗前，两组间 IFN-γ、IL-4 水平比较均没有差异(*P* > 0.05)。治疗后，两组的 IFN-γ 水平均较同组治疗前显著提高(*P* < 0.01)；IL-4 水平均较同组治疗前显著下降(*P* < 0.01)，且中西药组显著低于西药组(*P* < 0.05)。见表 6。

Table 4. Comparison of T lymphocyte subpopulation counts before and after treatment between two groups(Individual/ μl , $\bar{x} \pm s$)

表 4. 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群计数比较(个/ μl , $\bar{x} \pm s$)

指标	西药组	中西药组	F 值	P 值
CD4 ⁺				
治疗前	350.32 $\pm$ 63.82	364.38 $\pm$ 41.81	43.33	<0.001
治疗后	426.00 $\pm$ 67.51**	519.75 $\pm$ 93.98▲▲**		
CD8 ⁺				
治疗前	684.07 $\pm$ 65.43	739.97 $\pm$ 156.85 [△]	5.56	0.021
治疗后	549.05 $\pm$ 61.34**	617.43 $\pm$ 143.47▲**		
CD3 ⁺				
治疗前	1034.38 $\pm$ 89.83	1104.36 $\pm$ 172.48 [△]	34.43	<0.001
治疗后	975.05 $\pm$ 96.69*	1137.18 $\pm$ 179.49▲▲		
CD4 ⁺ /CD8 ⁺				
治疗前	0.52 $\pm$ 0.11	0.51 $\pm$ 0.11	62.16	<0.001
治疗后	0.78 $\pm$ 0.14**	0.88 $\pm$ 0.26▲▲**		

注：治疗前与西药组比较，[△] $P < 0.05$ ；治疗后与西药组比较，▲ $P < 0.05$ ；治疗后与西药组比较，▲▲ $P < 0.01$ ；与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与同组治疗前比较，** $P < 0.01$ 。

Table 5. Causal analysis of T lymphocyte subsets

表 5. T 淋巴细胞亚群的析因分析

指标	用药方案主效应			入组治疗与否主效应			用药方案 * 入组治疗与否		
	F	P	偏 η^2	F	P	偏 η^2	F	P	偏 η^2
CD4 ⁺	27.60	<0.001	0.134	126.75	<0.001	0.416	15.07	<0.001	0.078
CD8 ⁺	13.51	<0.001	0.071	58.01	<0.001	0.246	0.136	0.713	0.001
CD3 ⁺	31.44	<0.001	0.15	0.41	0.523	0.002	4.96	0.027	0.027
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	3.64	0.058	0.02	171.32	<0.001	0.49	4.85	0.029	0.027

Table 6. Comparison of IFN- γ and IL-4 levels before and after treatment between two groups (pg/ml, [M (P25, P75)])

表 6. 两组治疗前后 IFN- γ 、IL-4 水平比较(pg/ml, [M (P25, P75)])

指标	西药组	中西药组
IFN- γ		
治疗前	5.04 (2.20, 6.55)	3.71 (2.19, 5.13)
治疗后	5.48 (3.58, 7.29)**	4.56 (3.02, 7.08)**
IL-4		
治疗前	3.53 (2.75, 4.75)	4.12 (3.48, 5.07)
治疗后	2.60 (1.85, 3.84)**	2.21 (0.97, 3.44)▲**

注：治疗后与西药组比较，▲ $P < 0.05$ ；与同组治疗前比较，** $P < 0.01$ 。

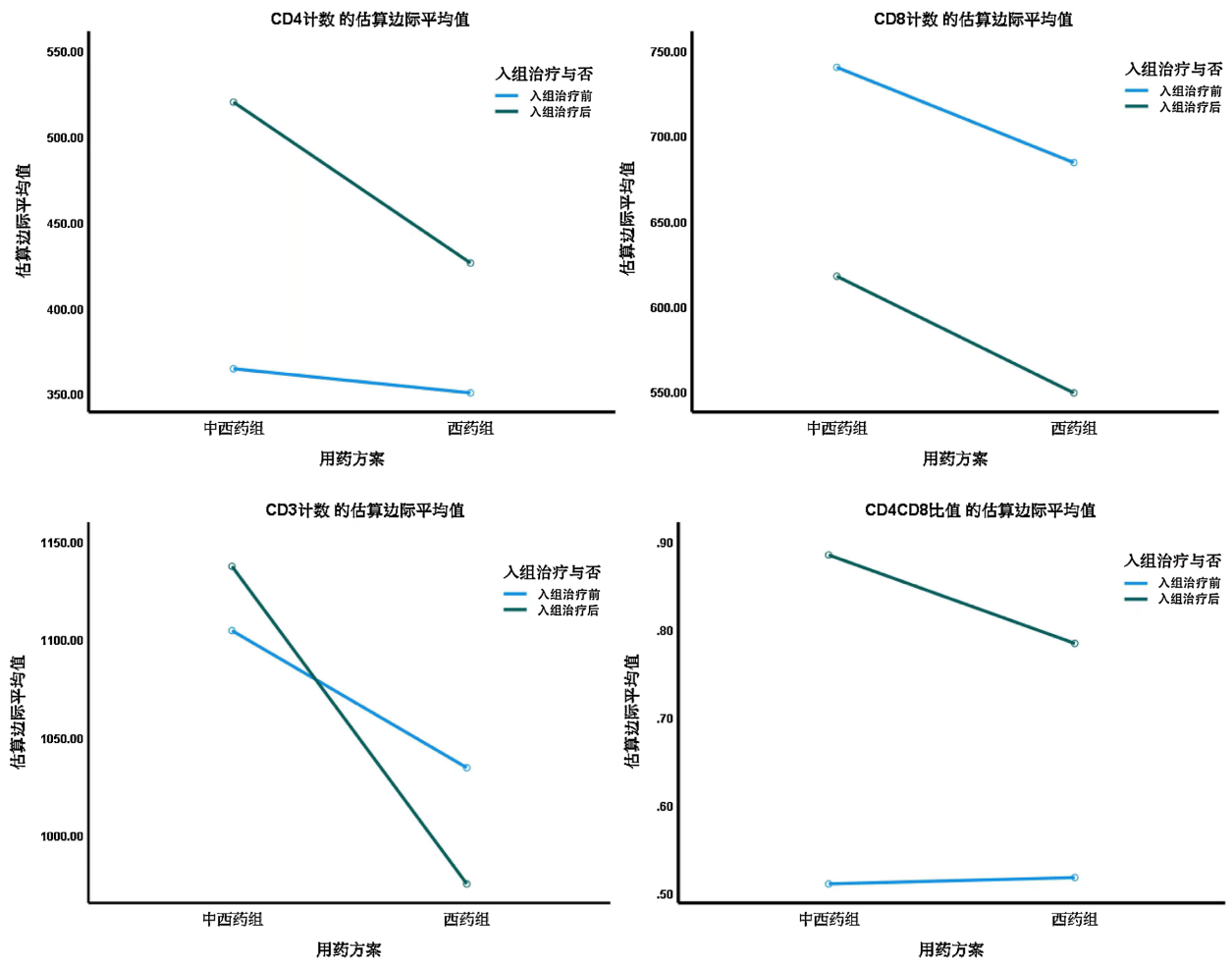


Figure 1. Interaction effect of medication regimen * on T lymphocyte subsets with or without inclusion in treatment

图 1. 用药方案 * 入组治疗与否对 T 淋巴细胞亚群的交互效应

3.6. 两组免疫重建有效率比较

治疗后, 中西药组的免疫重建有效率为 56.8%, 西药组为 21.3%, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 7。

Table 7. Comparison of effective rates of immune reconstruction between two groups after treatment

表 7. 两组治疗后免疫重建有效率比较

组别	无效	稳定	有效	有效率(%)	χ^2	P
中西药组	0	19	25	56.8%	12.54	<0.001
西药组	1	36	10	21.3%		

3.7. 两组不良反应比较

西药组发生腹泻 1 例、恶心呕吐 2 例、皮疹 1 例、食欲不振 3 例, 其中有不良反应发生率为 14.89%; 中西药组发生腹泻 1 例、恶心呕吐 2 例、食欲不振 2 例, 不良反应发生率为 11.36%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4. 讨论

近年来,中国在预防和治疗艾滋病方面取得了不错的成果,总体流行率较低,新发感染人数逐年减少,存活人数逐年增加,但其死亡人数仍高居不下,因此艾滋病的防治仍面临重大挑战[13]。当前,HAART 仍然是感染 HIV 后最重要的治疗手段,抗 HIV 新药的研发也是研究热点。我国现有的抗 HIV 药物共有 25 种,包括近年完成试验获批上市的 3 个创新药注射用艾博韦泰、阿兹夫定片和艾诺韦林[7]。尽管 HAART 药物选择的范围有所扩大,但大多数新药价格昂贵,而且药物不良反应的症状和严重程度与现有的抗病毒药物相似。有研究显示,即使更换抗病毒药物品种,诸如皮疹、胃肠道反应、肝肾功能受损、骨髓抑制、脂质代谢紊乱等 HAART 导致的药物不良反应仍然可能发生[14]。诸多药物不良反应往往严重影响艾滋病患者的生活质量,同时也影响艾滋病患者的用药依从性,导致 ART 失败。多年以来,临床一直在尝试 HAART 联合中医药疗法,以期提高 HIV 感染者治疗效果。

中医认为,艾滋病属于“疫病”的范畴。艾滋病的病程漫长,证型种类繁多,其中以气血亏虚型患者占比最多[15][16]。毒邪入体,往往侵袭脾胃,脾胃失健,则维持人体生命机能的营养不足,气血生化无源,患者会出现乏力、气短、头昏眼花、面色淡白或萎黄、心悸、失眠、毛发干枯等临床表现。此类患者的中医治法宜扶正祛邪、健脾胃、益气养血。扶正益补颗粒即八珍汤合玉屏风散基础上加用陈皮、升麻、柴胡、枸杞子、菟丝子、女贞子而成。八珍汤为气血双补之名方,玉屏风散既可增强八珍汤气血双补的作用,同时还能祛风除湿固表,提高机体免疫功能,预防患者感寒伤湿。脾胃为气血生化之源,脾虚易致气机阻滞,故用陈皮理气化滞,健脾燥湿,防止本方滋腻太过、脾胃再损,本病为慢性消耗性疾病,具有久病及肾的特点,因此加用升麻、柴胡、枸杞子、菟丝子、女贞子升举阳气,顾护肾中之阳气,诸药合用共奏健脾补肾、益气补血、祛风除湿之效。

最新的研究表明,HIV 病毒的持续传播和慢性化的趋势,主要是由于其抗原的持续存在,导致人体内的特异性免疫 T 细胞功能受损[17][18],从而导致细胞免疫系统的不断恶化。对于 AIDS 患者而言,T 淋巴细胞亚群水平可以直接反映出疾病的严重程度[19]。现代药理研究表明,扶正益补颗粒中大部分药物都具有调节免疫的药理作用。本方的基础方为八珍汤合玉屏风散。多项临床研究及 Meta 分析结果表明八珍汤可显著提高肿瘤患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平及 NK 细胞等免疫功能指标的水平[20][21]。添加玉屏风及其多糖物质有助于促进环磷酰胺引起的小鼠免疫抑制,并且在外周血中,CD3⁺%、CD4⁺%和 CD4⁺/CD8⁺比例都有显著提高[22]。党参总皂苷对特异性免疫及非特异性免疫均有调节作用[23]。柴胡皂苷 D 可通过提高肝癌大鼠外周血中 CD4⁺%和 CD4⁺/CD8⁺比值[24]、减少 CD8⁺%和血清谷丙转氨酶的含量可以显著阻止肝癌的发展。枸杞子多糖能够促进 CD4⁺和 CD8⁺增殖[25]。本研究结果显示,扶正益补颗粒联合 HAART 可以提高气血亏虚型 HIV 感染者的 CD3⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺水平,改善患者的免疫功能。但对降低 CD8⁺水平疗效不及单纯 HAART,原因可能与扶正益补颗粒所含中药作用靶点有关。根据研究[26]显示,注射黄芪多糖、枸杞子多糖、党参多糖及当归多糖可明显改善雏鸡的 CD4⁺水平,但对 CD8⁺水平无影响,而上述成分正是扶正益补颗粒含有的药物有效成分,因此扶正益补颗粒的具体作用机理仍需要进一步的探索。

本研究中,联合使用扶正益补颗粒的中西药组症状改善有效率(86.4%)明显高于单用 HAART 治疗的西药组(10.6%),且治疗后中西药组 CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺水平的改善效果均较西药组更优、免疫重建有效率达 56.8%,对 HIV 病毒载量无明显影响;同时药物不良反应方面,两组未见明显差异。表明该联合治疗方案治疗气血亏虚型 HIV 感染者是安全有效的。

HIV 感染人体后,不仅会引起 CD4⁺T 淋巴细胞和 CD8⁺T 淋巴细胞数量的变化及功能的异常,还会引起 CD4⁺T 淋巴细胞亚群的平衡失调[27],即发生 Th1/Th2 漂移。以往研究表明,在正常人体中,Th1/Th2

细胞分泌的细胞因子保持着动态的平衡。当 HIV 感染人体时,其基因组成的类似过敏原会引发 Th2 型细胞因子 IL-4 的增加,激活 CXCR4,促使合胞体形成,从而大大增强病毒的复制、加快疾病的发展。随着 Th2 型细胞因子的大量增加,CD4⁺T 淋巴细胞向 Th1 的分化受到了显著地抑制,IFN- γ 的水平显著减少,而 IL-4 的水平则显著提高,从而导致 Th1/Th2 细胞的平衡遭受破坏,最终导致了 Th1/Th2 的漂移。由于 Th1 细胞可以增强 CD8⁺T 淋巴细胞应答,但是当 Th1/Th2 发生漂移时,Th1 辅助作用减弱,抑制细胞免疫应答,而这种应答对于抗击 HIV 病毒来说至关重要,因此,HIV 感染患者的 Th1/Th2 细胞失衡与病情加重之间存在着密切的联系[28] [29]。本研究选取 Th1 细胞代表性分泌细胞因子 IFN- γ 及 Th2 细胞代表性分泌细胞因子 IL-4,检测两者在 HIV 感染者外周血中的水平,有助于监测 Th1/Th2 平衡动态,综合评估治疗效果。

综上所述,扶正益补颗粒联合 HAART 治疗气血亏虚型 HIV 感染者能有效改善临床症状,提高患者免疫功能,促进 Th1/Th2 细胞平衡恢复,且安全性较佳,是值得临床参考的中西医结合治疗气血亏虚型 HIV 感染者新思路。

基金项目

昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目(2022-16-01-009)。

参考文献

- [1] 雷玉林,刘强,彭昌伟,等. 150 例 HIV/AIDS 人群 3 年免疫状态监测结果[J]. 预防医学情报杂志, 2020, 36(7): 912-927.
- [2] 徐洪吕,保武生,史小颜,等. 1995-2013 年曲靖市 HIV 感染者发展为 AIDS 影响因素分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 29(3): 271-282.
- [3] 韩孟杰. 我国艾滋病流行形势分析和防治展望[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(3): 247-250.
- [4] 刘纯,王敏,李晓萍. 长沙市第一医院 23 例艾滋病母婴阻断效果分析[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(4): 355-358.
- [5] 宋春鑫,危剑安,黄霞珍,等. 中药艾灵颗粒对 HIV/AIDS 病人免疫细胞功能影响的初步探讨[J]. 中国艾滋病性病, 2010, 16(1): 4-17.
- [6] 陶庄,董继鹏,郭会军,等. 青蒿琥酯片对 HIV/AIDS 患者 ART 后免疫功能重建不全影响的研究[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(9): 921-925.
- [7] 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(2021 年版) [J]. 协和医学杂志, 2022, 13(2): 203-226.
- [8] 国家中医药管理局,国家卫生健康委. 艾滋病(成人)中医诊疗方案(2016 版)[S]. 2016.
- [9] 谢世平,郭会军,王健. 艾滋病中医诊疗指南(2013 版) [J]. 中医学报, 2014, 29(5): 617-620.
- [10] 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: 378-383.
- [11] 徐祉君. 益艾康胶囊治疗 HIV/AIDS 肺脾气虚证的临床疗效及对 NF- κ B 信号通路的观察[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南中医药大学, 2018.
- [12] 岑科. 益气培元法对 HAART 后 HIV/AIDS 免疫重建不良患者 T 淋巴细胞亚群的影响[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [13] 疾病预防控制局. 2021 年全国法定传染病疫情概况[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/202204/4fd88a291d914abf8f7a91f6333567e1.shtml>, 2022-04-22.
- [14] Zondi, S.L. and Naidoo, P. (2022) Reporting and Recording of Adverse Drug Reactions of Highly Active Antiretroviral Therapy by HIV Infected Patients and Healthcare Professionals Respectively in the Ethekwini Metropolitan, of Kwa-Zulu Natal, South Africa: A Cross Sectional and Retrospective Comparative Study. *Pan African Medical Journal*, 42, Article 218. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.42.218.32239>
- [15] 周天玉,刘晶晶,杨欣怡,等. 四川省 591 例 HIV/AIDS 患者中医证候及证型的分布规律研究[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(4): 399-401.

- [16] 王健, 刘颖, 何丽云, 等. 2237 例 HIV/AIDS 患者中医证候分布及演变规律[J]. 中医杂志, 2012, 53(11): 948-951.
- [17] 朱勇, 李丽, 郭燕, 等. 艾滋病患者 CD4⁺T 细胞基线值与长期高效抗逆转录病毒治疗免疫重建效果的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(15): 2880-2883.
- [18] 王爱莉. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞亚群在 HIV 感染者外周血中检测的临床意义[J]. 中国医药指南, 2019, 17(10): 115-116.
- [19] 孙续禄, 马骁, 敬小莉, 等. 芪灵汤联合高效抗逆转录病毒疗法对 HIV/AIDS 炎症因子和免疫功能的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1756-1759.
- [20] 陈学武, 姜靖雯, 张永杰, 等. 加味八珍汤联合放化疗对气血亏虚型鼻咽癌晚期患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(8): 2053-2057.
- [21] 刘惠, 周晋华. 八珍汤在提高恶性肿瘤患者免疫功能方面疗效 Meta 分析[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(1): 88-93.
- [22] 李宏雅, 纪鹏, 魏彦明, 等. 加味玉屏风及其多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 动物医学进展, 2022, 43(12): 73-79.
- [23] 曹发昊, 王艳萍. 党参总皂苷纳米乳对小鼠免疫功能的影响[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2019, 47(5): 125-131.
- [24] 常彦祥, 孙利平. 柴胡皂苷 D 对肝癌大鼠肿瘤生长和免疫功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(14): 2059-2062.
- [25] Amagase, H. and Farnsworth, N.R. (2011) A Review of Botanical Characteristics, Phytochemistry, Clinical Relevance in Efficacy and Safety of *Lycium barbarum* Fruit (Goji). *Food Research International*, **44**, 1702-1717. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.03.027>
- [26] 李静茹, 马建萍, 马秀兰, 等. 基于 CD4⁺T 淋巴细胞亚群平衡状态探讨中药复方治疗 HIV 感染者疗效研究进展[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(9): 880-882.
- [27] Romagnani, S. (2000) T-Cell Subsets (Th1 versus Th2). *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, **85**, 9-21. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)62426-x](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)62426-x)
- [28] Klein, S.A., Dohmeyer, J.M., Dohmeyer, T.S., Pape, M., Ottmann, O.G., Helm, E.B., et al. (1997) Demonstration of the Th1 to Th2 Cytokine Shift during the Course of HIV-1 Infection Using Cytoplasmic Cytokine Detection on Single Cell Level by Flow Cytometry. *AIDS*, **11**, 1111-1118. <https://doi.org/10.1097/00002030-199709000-00005>
- [29] Becker, Y. (2004) The Changes in the T Helper 1 (Th1) and T Helper 2 (Th2) Cytokine Balance during HIV-1 Infection Are Indicative of an Allergic Response to Viral Proteins That May Be Reversed by Th2 Cytokine Inhibitors and Immune Response Modifiers—A Review and Hypothesis. *Virus Genes*, **28**, 5-18. <https://doi.org/10.1023/b:viru.0000012260.32578.72>