

康爱保生中药制剂治疗艾滋病临床疗效分析*

赵 竞^{1,3}, 王 莉^{2Δ}, 柳陈坚¹, 马克坚², 方 路², 段呈玉¹

(1. 昆明理工大学生命科学与技术学院, 云南昆明 650504; 2. 云南省中医中药研究院, 云南昆明 650223;

3. 昆明圣爱中医馆, 云南昆明 650021)

摘要: **目的** 分析康爱保生中药制剂治疗 HIV/AIDS 的临床疗效。**方法** 收集 2005 年 12 月-2010 年 3 月云南各地医疗机构服用康爱保生制剂且未行 HAART 治疗的 HIV/AIDS 病例 1038 例, 分析治疗前后的临床症状体征评分、卡洛夫斯基评分、CD4 计数、HIV-RNA 载量、血常规、肝肾功等指标。**结果** 临床症状体征评分: 总积分治疗后各时点均较治疗前下降($P<0.01$), 发热、咳嗽、乏力、纳呆、腹泻、呕吐、气短胸闷、自汗、盗汗、恶心、脱发、头疼、腹疼、关节疼、腰疼、皮肤瘙痒、月经失常(女性)、皮疹等单项症状评分均下降($P<0.05$)。卡洛夫斯基评分: 治疗后各时点均较治疗前上升($P<0.01$)。CD4 计数: 据入组 CD4 分层: ① ≥ 350 个/ μL : 治疗后各时点均下降($P<0.05$); ②201~349 个/ μL : 治疗后各时点均上升($P<0.05$); ③ ≤ 200 个/ μL : 第 6 月上升($P<0.01$)。病毒载量: 第 2 次检测值与第 1 次相比上升($P<0.05$)。安全性指标: 血小板计数轻微下降, 其余指标治疗前后差异均无统计学意义。**结论** 康爱保生制剂能改善艾滋病临床症状和生存质量, 对 CD4 水平偏低者有一定稳定和和提高免疫功能的作用, 但 CD4 偏高者仍有下降。

关键词: 云南; 艾滋病; 中药; 疗效; 康爱保生

中图分类号: R512.91 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)06-0032-04

云南是艾滋病的重灾区, 为了遏制该病发展, 全省范围内已开展中西医治疗多年。康爱保生制剂在中医药临床干预中发挥了十分重要的作用, 为分析该药疗效, 探索中医药治疗该病的优势和不足, 收集临床资料进行分析。

1 对象与方法

1.1 诊断标准

西医诊断及分期根据卫生部《艾滋病诊疗指南》《WS 293-2008 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准》^[1-5]。

1.2 病例来源

收集 2005 年 12 月-2010 年 3 月期间云南省昆明、红河、文山、临沧、大理、德宏等地医疗机构服用康爱保生制剂且未行 HAART 治疗的 HIV/AIDS 病例 1038 例。所有病例均经当地疾控中心确认感染 HIV。具体分析时, 缺失值不纳入统计, 故各时点、指标的病例数可与总病例数存在差异(例数过少者亦

不纳入统计)。

1.3 一般资料

1038 例患者中, 男性 706 例(68.0%), 女性 332 例(32.0%); 年龄: ≤ 20 岁 12 例(1.2%), 21~30 岁 267 例(25.7%), 31~40 岁 536 例(51.6%), 41~50 岁 168 例(16.2%), 51~60 岁 41 例(3.9%), ≥ 61 岁 14 例(1.3%); 可能感染途径(1 名患者可有多种可能感染途径): 吸毒 564 例(54.2%), 性接触 38.7 例(41.1%), 不明原因 105 例(9.5%), 输血 7 例(0.6%); CD4 计数: 有入组数据者 822 例, 其中 ≥ 350 个/ μL 273 例(33.2%), 201~349 个/ μL 285 例(34.7%), ≤ 200 个/ μL 264 例(32.1%)。

1.4 治疗方法

使用云南省中医中药研究院依据全国名老中医张震研究员经验研制的康爱保生制剂治疗, 该制剂获云南省药监局医疗机构制剂批件并经该局批准在云南省内调剂使用。由紫花地丁、黄芩、紫草、

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81160421); 云南省应用基础研究计划项目(2011FB137); 云南省科技计划项目科技惠民专项(2013CA020); 云南省应用基础研究计划项目(2011FZ249)

收稿日期: 2014-11-27

作者简介: 赵竞(1983-), 男, 云南大理人, 主治医师, 主要从事感染性疾病、中医学术传承研究工作。

Δ通信作者: 王莉, E-mail: 520136869@qq.com

旱莲草、桑白皮、人参等组成,具有解毒清热、活血祛湿、养阴益气之功效,用于辅助治疗艾滋病发病期,证属邪毒炽盛、瘀血湿浊壅遏、肝脾肾俱虚者。该制剂最初为胶囊剂、散剂,为方便携带、服用及改善口感,改为浓缩丸剂,故先后生产康爱保生胶囊、康爱保生散、康爱保生丸等3种剂型,使用方法:口服,胶囊剂6粒/次×4次/日;散剂1袋/次×4次/日;浓缩丸剂1袋/次×4次/日。3种剂型药物组成、功能主治均相同,临床运用无区别。

1.5 临床疗效评价指标

中医疗效评价据《中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)》^[1]:①有效性评价:临床症状体征评分、卡洛夫斯基评分每1个月评价一次,CD4计数每3个月检测一次,HIV-RNA载量每6~12个月检测一次。临床症状体征评分:主要症状(发热、咳嗽、乏力、纳呆、腹泻、呕吐)、次要症状(气短胸闷、自汗、盗汗、恶心、脱发、头疼、胸疼、腹胀、腹疼、肌肉疼、关节疼、腰疼、皮肤瘙痒、月经失常)及主要体征(皮疹、黏膜溃疡、口糜、疱疹、卡波西肉瘤、淋巴结肿大)据频次和持续时间采用4级评分法,主要症状和主要体征计0,2,4,6分,次要症状计0,1,2,3分;所有单项症状体征评分之和即为总积分。卡洛夫斯基评分:依据生存质量情况予以评价,评分范围0~100。②安全性评价:血常规及肝肾功等,每3~6个月检测一次,记录不良事件。

1.6 统计学方法

HIV-RNA载量拷贝数转换为常用对数,计数资料报告其频数、频率,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,治疗前后比较使用配对 t 检验,采用SPSS15.0软件统计。

2 结果

2.1 有效性评价

2.1.1 临床症状体征总积分

治疗后第6,12,24,36月,总积分均较治疗前下降,差异均有统计学意义,见表1。

表1 临床症状体征总积分治疗前后变化

时点	n	0月	疗后
6月	446	11.37±10.00	5.61±6.41**
12月	264	7.56±7.27	2.96±4.43**
24月	106	12.80±10.50	2.26±3.77**
36月	24	13.76±13.27	1.55±4.14**

注:与0月比较,** $P<0.01$ 。

2.1.2 单项症状体征评分

治疗后第24月与治疗前比较,发热、咳嗽、乏力、纳呆、腹泻、呕吐、气短胸闷、自汗、盗汗、恶心、脱发、头疼、腹疼、关节疼、腰疼、皮肤瘙痒、月经失常(女性)、皮疹等评分下降有统计学意义,见表2。

表2 单项症状体征治疗前后变化

症状体征	n	0月	24月	
主要症状	发热	48	0.71±1.05	0.13±0.49**
	咳嗽	52	0.96±1.40	0.23±0.65**
	乏力	63	1.94±1.56	0.89±1.00**
	纳呆	51	1.29±1.69	0.47±0.86**
	腹泻	50	0.64±1.24	0.16±0.55**
	呕吐	47	0.26±0.68	0.00±0.00*
	气短胸闷	49	0.41±0.61	0.20±0.58*
	自汗	50	0.72±0.83	0.12±0.33**
	盗汗	50	0.68±0.89	0.16±0.42**
	恶心	47	0.30±0.51	0.00±0.00**
次要症状	脱发	49	0.31±0.51	0.04±0.20**
	头疼	51	0.63±0.75	0.18±0.39**
	胸疼	47	0.13±0.45	0.02±0.15
	腹胀	47	0.13±0.34	0.02±0.15
	腹疼	47	0.28±0.54	0.06±0.25**
	肌肉疼	51	0.35±0.59	0.18±0.43
	关节疼	49	0.49±0.71	0.14±0.41**
	腰疼	49	0.39±0.64	0.16±0.47*
	皮肤瘙痒	55	0.55±0.90	0.29±0.74**
	月经失常(女性)	19	0.63±0.76	0.05±0.23**
主要体征	皮疹	51	1.45±2.27	0.57±1.45**
	黏膜溃疡	46	0.13±0.62	0.00±0.00
	口糜	46	0.07±0.44	0.00±0.00
	疱疹	46	0.04±0.30	0.07±0.44
	淋巴结肿大	50	0.52±1.42	0.26±1.01

注:与0月比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

2.1.3 卡洛夫斯基评分

治疗后第6,12,24,36月,卡洛夫斯基评分均较治疗前上升,差异有统计学意义,见表3。

表3 卡洛夫斯基评分治疗前后变化

时点	n	0月	疗后
6月	446	88.59±7.98	91.68±9.66**
12月	264	92.07±6.23	96.00±5.47**
24月	106	88.96±6.39	95.47±5.84**
36月	24	87.50±7.23	95.83±5.84**

注:与0月比较,** $P<0.01$ 。

2.1.4 CD4 计数

根据入组 CD4 计数分层:① ≥ 350 个/ μL :与治疗前相比,第 6,12,24 月均下降且有统计学意义。②201~349 个/ μL :与治疗前相比,第 6,12,24 月均上升且有统计学意义。③ ≤ 200 个/ μL :与治疗前相比,第 6 月上升值有统计学意义,第 12 月上升值无统计学意义。见表 4。

表 4 入组 CD4 计数分层治疗前后变化(个/ μL)

入组 CD4	时点	n	0 月	疗后
≥ 350	6 月	58	516.55 \pm 225.29	443.55 \pm 183.54**
	12 月	36	433.92 \pm 79.13	390.28 \pm 130.16*
	24 月	22	570.32 \pm 269.82	423.59 \pm 209.73**
201~349	6 月	69	283.52 \pm 46.17	330.22 \pm 129.04**
	12 月	34	286.91 \pm 46.20	351.32 \pm 142.58*
	24 月	14	278.50 \pm 54.11	408.71 \pm 235.00*
≤ 200	6 月	52	134.83 \pm 46.93	224.10 \pm 186.54**
	12 月	15	127.13 \pm 45.41	213.73 \pm 177.15

注:与 0 月比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.1.5 病毒载量

第 2 次检测值与第 1 次相比上升,差异有统计学意义,见表 5。

表 5 病毒载量各时点变化(log/mL)

n	第 1 次	第 2 次
27	3.627 \pm 0.888	3.992 \pm 0.900*

注:与第 1 次比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 安全性评价

除血小板计数轻微下降有统计学意义外,其余各项安全性指标治疗前后变化均无统计学意义。未发生明显不良事件。见表 6。

表 6 安全性指标治疗前后变化

指标	n	0 月	24 月
AST(IU/L)	45	39.84 \pm 39.22	46.81 \pm 56.00
ALT(IU/L)	46	39.14 \pm 51.00	46.54 \pm 57.27
Cr($\mu\text{mol/L}$)	43	75.69 \pm 24.61	66.81 \pm 20.31
Bun(mmL/L)	44	12.13 \pm 51.05	4.03 \pm 0.99
WBC($10^9/\text{L}$)	50	5.87 \pm 1.48	5.42 \pm 1.83
Hb(g/L)	50	141.66 \pm 18.55	142.32 \pm 19.50
Plat($10^9/\text{L}$)	49	159.79 \pm 74.40	154.51 \pm 69.81*

注:与 0 月比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

3.1 一般资料

入组病例以中青年为主,男性多于女性,吸毒、性接触感染占绝大多数,符合云南艾滋病流行特点。入组 CD4 分布较均衡,在实际辨证应用中,无论潜伏期或发病期,证型相符即可服用康爱保生制剂。

3.2 临床症状体征与生存质量

治疗后临床症状体征都明显减轻,生存质量明显改善。

3.3 免疫学指标

初步统计时,未对入组 CD4 分层,治疗后各时点(第 6,12,24,36 月)与治疗前相比变化值均无统计意义。分层分析:入组 CD4 计数 < 350 个/ μL 者在治疗后都呈现稳定或上升,入组 CD4 计数 ≥ 350 个/ μL 者治疗后下降。提示该制剂对 CD4 水平偏低者有一定稳定和提高免疫功能的作用,但 CD4 偏高者仍有下降。

3.4 病毒学指标

病毒载量检测费用高昂,有检测数据病例较少,分析困难。两次检测值相比仍呈上升趋势,可能与该药主要针对免疫功能有关。

3.5 安全性指标

血小板计数下降轻微,其余各项安全性指标治疗前后变化均无统计学意义,未发生明显不良事件。

国内大量研究表明,中药对改善艾滋病生存质量、临床症状、免疫功能等都有一定的效果^[6-11]。康爱保生制剂是云南地区中医药治疗该病的主要固定制剂之一,通过分析初步证实该制剂能一定程度达到上述疗效。同时发现,CD4 计数变化与入组分层有关,故应确定中药治疗的优势人群,并在证候病机等研究基础上继续探索有效方药^[12-13]。

回顾性分析未设对照组,存在数据偏倚,具有局限性,可以组织严格的临床试验以提高证据水平。除了 CD4 和病毒载量外,应把病期进展(如:II A 期 \rightarrow II B 期、II B 期 \rightarrow III 期)、死亡等终点事件列为评价指标,以及比较入组 CD4 偏高者其 CD4 计数变化值与未治疗人群的差异,从而评价中医药对延缓该病进展的干预作用^[2]。

感谢云南省传染病院、昆明市中医医院、个旧市中医医院、开远市中医医院、文山州中医医院、大理州中医医院、德宏州医疗集团、临沧市中医医院

等单位对本文的贡献!

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 关于推荐《艾滋病诊疗指南》、《中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)》的通知(卫医发〔2005〕19号)[EB/OL]. 2005 [2005-3-1]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s7652/200804/18535.shtml>.
- [2] 中华人民共和国卫生部. WS 293-2008 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准[S]. 北京:人民卫生出版社,2008.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2008.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 卫生部办公厅关于印发国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册(2012年版)的通知(卫办医政发〔2012〕69号)[EB/OL]. 2012 [2012-8-17]. http://www.chinaids.org.cn/zlgh/jswj4/201301/t20130110_75457.htm.
- [6] 王健,梁碧颜,闫世艳,等. 中医药治疗 8946 例艾滋病患者临床观察[J]. 中医杂志,2011,52(5):395-398.
- [7] 刘颖,邹雯,刘婷婷,等. 中医药治疗艾滋病临床文献回顾

性分析[J]. 中医杂志,2013,54(19):1686-1691.

- [8] 赵竞,刘彦丽,王莉,等. 云南省 HIV/AIDS 患者中医药临床疗效的初步回顾性分析 [J]. 云南中医中药杂志, 2009,30(9):28-30.
- [9] 刘彦丽,赵竞,段呈玉,等. 中医药干预对 HIV 感染者生存质量的影响研究 [J]. 云南中医中药杂志,2011,32(7): 14-16.
- [10] 赵竞,李艳萍,段呈玉,等. 72 例 3 年以上中医药治疗 HIV/AIDS 临床疗效回顾分析 [J]. 云南中医中药杂志, 2011,32(10):13-15.
- [11] 赵竞. 康爱保生系列制剂治疗 1038 例 HIV/AIDS 临床疗效回顾分析 [A]//中华中医药学会防治艾滋病分会第八次年会论文集[C]. 2011.
- [12] 赵竞,王莉,刘彦丽,等. 273 例滇南地区艾滋病中医四诊信息调查和证候特点分析 [J]. 云南中医学院学报, 2014,37(1):63-66.
- [13] 王晓颖,陈文慧,杨梅,等. 西双版纳州 HIV/AIDS 患者病因病机临床调查分析 [J]. 云南中医学院学报,2014,37(2):57-59.

(编辑:岳胜难)

Analysis on Clinical Effects of Kangaibaosheng Preparations on HIV/AIDS

ZHAO Jing^{1,3}, WANG Li^{2Δ}, LIU Chen-jian¹, MA Ke-jian², FANG Lu², DUAN Cheng-yu¹

(1. Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650504, China;

2. Yunnan Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Kunming 650223, China;

3. Kunming Sheng Ai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the clinical effect of Kangaibaosheng Traditional Chinese Medicine (TCM) preparations on HIV/AIDS. **Methods** A total of 1038 HIV/AIDS patients, who took Kangaibaosheng preparations without HAART treatment during March 2010 to December 2005 in medical institutions across Yunnan, were collected. Their clinical symptom scores, Karnovsky scores, CD4 counts, HIV-RNA loads, blood routine parameters, liver and kidney functions and other indexes were analyzed before and after treatment. **Results** Clinical symptom score: after treatment, the total score at each time point decreased ($P < 0.01$), and the score of each individual symptom, such as fever, cough, fatigue, anorexia, diarrhea, emesis, shortness of breath, chest distress, spontaneous sweating, night sweating, nausea, hair loss, headache, abdominal pain, joint pain, back pain, itchy skin, menstrual disorder (female) and skin rash, declined ($P < 0.05$). Karnovsky score: after treatment, the Karnovsky score at each time point increased ($P < 0.01$). CD4 count: according to CD4 hierarchy of enrolled patients: (1) $\geq 350/\mu\text{L}$: the CD4 count after treatment at each time point decreased ($P < 0.05$); (2) (201~349)/ μL : the CD4 count after treatment at each time point increased ($P < 0.05$); (3) $\leq 200/\mu\text{L}$: the CD4 count increased in the sixth month after treatment ($P < 0.01$). Viral load: there was no statistically significant difference between the first and the second detection values ($P < 0.05$). Security index: platelet count declined slightly, and the differences for other security indexes before and after treatment were not statistically significant. **Conclusions** Kangaibaosheng preparations can improve clinical symptoms and life quality of HIV/AIDS patients, and promote or stabilize their immune functions; for enrolled patients whose CD4 levels were different, Kangaibaosheng preparations have different curative effects.

KEY WORDS: Yunnan; HIV/AIDS; traditional Chinese medicine; clinical effects; Kangaibaosheng