

· 临床 ·

温胆颗粒干预抗逆转录治疗致消化道不良反应的研究

张晓伟, 郭会军*, 姜枫, 陈秀敏

(河南中医学院第一附属医院艾滋病临床研究中心, 郑州 450000)

[摘要] **目的:** 观察温胆颗粒对高效抗逆转录病毒疗法(HAART)致消化道不良反应发病率及临床症状影响情况。**方法:** 100例患者随机分两组, 治疗组予温胆颗粒(15g/次, 2次/d), 对照组予安慰剂(剂量为温胆颗粒的1/20), 1月后观察发病率情况, 对发生症状者记录症状积分情况。**结果:** 温胆颗粒组消化道不良反应发病率为20.4%, 对照组为48%, 温胆颗粒组、对照组出现消化道不良反应患者症状总积分组间比较差异有统计学差异($P < 0.05$), 治疗前后症状总积分组内比较差异有统计学差异($P < 0.05$)。**结论:** 温胆颗粒可以降低HAART致消化道不良反应症状的发生。对于发生轻、中度消化道不良反应的患者中药治疗可以明显减轻临床症状。

[关键词] 高效抗逆转录病毒疗法; 消化道不良反应; 发病率

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)07-0252-03

Study on Wendan Granule in Treatment of Gastrointestinal Adverse Caused by Antiretroviral Therapy

ZHANG Xiao-wei, GUO Hui-jun*, JIANG Feng, CHEN Xiu-min
(AIDS Clinical Research Center, First Hospital of Henan University of
Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe effects of Wendan granule in the treatment of gastrointestinal adverse caused by highly active antiretroviral therapy (HAART). **Method:** One-hundred patients were divided into two groups randomly, treatment group was treated by wendan granule, control group was treated by placebo to observe the incidence of the gastrointestinal adverse and record the symptom score. **Result:** The incidence of gastrointestinal adverse caused by HAART in treatment group was 20.4%, while the placebo group was 48%. The symptoms score of gastrointestinal adverse between two groups showed a significant difference ($P < 0.05$), and the score before and after treatment in two groups was different ($P < 0.05$). **Conclusion:** The wendan granule can reduce the incidence of gastrointestinal adverse caused by HAART. The treatment of Chinese medicine can significantly reduce the clinical symptoms, especially the mild or moderate symptoms.

[Key words] highly active antiretroviral therapy; gastrointestinal adverse; incidence

[收稿日期] 20111111(003)

[基金项目] 国家科技重大专项(2009ZX10001-017-03); 国家中医药管理局中医药重点学科建设项目(2010-JKGHZ-0047)

[第一作者] 张晓伟, 硕士, 主治医师, 从事中西医感染性疾病防治研究, Tel: 13733832527

[通讯作者] *郭会军, 教授, 主任医师, 从事中西医感染性疾病研究, Tel: 0371-66264904, E-mail: waterblue133@163.com

高效抗逆转录病毒疗法(highly active antiretroviral therapy, HAART)的广泛使用改变了艾滋病的疾病进程, 它可以最大限度抑制艾滋病病毒(HIV)复制, 减轻免疫功能损害, 降低机会性感染发生, 延长病人生存期。HAART药物均存在不同程度的毒副作用, 消化道不良反应症状多在服药后2月内出现, 其发生率在16%以上, 是HAART早期常见的药物不良反应, 影响病人的服药依从性, 是抗病毒治疗失败的原因之一。中医药治疗艾滋病可以减轻

临床症状,改善患者生活质量^[1],中医药是艾滋病重要的治疗手段。中药温胆颗粒可以有效减少 HAART 致消化道不良反应的发生,改善症状。

1 资料和方法

1.1 研究对象 随机选取 2010 年 8 月至 2011 年 2 月间某艾滋病高发地区准备接受 HAART 治疗的艾滋病病人 100 例,其中男 51 例,女 49 例,年龄 34 ~ 64 岁,平均(47.02 ± 8.59)岁,所有患者均为艾滋病期患者,均符合 HAART 治疗要求。

1.2 病例选择

1.2.1 艾滋病诊断标准 采用中华人民共和国卫生部发布的《艾滋病诊疗指南》。

1.2.2 HAART 致消化道不良反应诊断标准 HAART 治疗 0 ~ 8 周内出现脘腹部满闷不适、呕吐、恶心、腹胀、暖气等消化道症状^[2](参考 2007 年《国家抗病毒治疗手册》)。

1.2.3 纳入标准 ①符合艾滋病诊断标准;②开始 HAART 治疗 1 周内,未出现消化道不良反应者;③年龄在 18 岁以上,65 岁以下;④签署知情同意书者。

1.2.4 排除标准 ①年龄在 18 岁以下,65 岁以上者;②存在胃肠道器质性病变,或合并有心、脑、肾、造血系统等原发性疾病,糖尿病,精神病者;③同时参加其他临床试验者。

1.3 方法 入组病人在服用 HAART 同时,治疗组服用温胆颗粒(药物由旋覆花、陈皮、姜半夏、茯神、党参、炒白术、炒莱菔子、黄连等组成),由深圳三九制药股份有限公司生产。服用方法:每次 1 袋,15 g,2 次/d,冲服。对照组服用温胆颗粒安慰剂(其药物剂量为温胆颗粒的 1/20,外包装与治疗药物外包装相同),由深圳三九制药股份有限公司生产,服用方法:每次 1 袋,15 g,2 次/d,冲服。

1.4 观察与检测 采用随机、平行对照试验,依随机数字表,将入组病人随机分为治疗组和对照组。疗程 4 周,分别在治疗进行的第 0,1,2,3,4 周进行访视。病人入组时记录基线资料,进行安全性指标检测。此后每次访视时记录消化道不良反应发生情况,若发生则观测症状积分指标。对有严重不良反应和治疗后安全性检查中有明显异常数值者应进行随访和对异常项目进行复查。

1.5 疗效评价

1.5.1 消化道不良反应发生率 对出现脘腹满闷、呕吐、恶心、腹胀、暖气等消化道症状者,按照“HAART 致消化道不良反应诊断标准”进行诊断。

1.5.2 消化道不良反应症状积分量化标准 参照《中药新药临床研究指导原则》和国家中医药管理局颁《11 省艾滋病中医药临床治疗技术方案(试行)》。主症按无、轻、中、重分别给予 0,2,4,6 分,次症按无、轻、中、重分别给予 0,1,2,3 分。

1.6 统计学分析 用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计处理,数值变量将采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述;分类变量采用频数(率/构成比)进行统计描述。计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 消化道不良反应发生率 见表 1。完成研究病人 99 例,脱落 1 例,其中治疗组 49 例,对照组 50 例。发生消化道不良反应的病人为 34 例,其中治疗组 10 例,对照组 24 例,消化道不良反应的总发病率为 34.3%,其中治疗组 20.4%,对照组 48%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 消化道不良反应发生率比较

组别	不良反应/例	未发生/例	发生率/%
治疗	10	39	20.4 ¹⁾
对照	24	26	48.0
合计	34	65	34.3

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 症状总积分分层出现频次情况分析 见表 2。对出现消化道不良反应者,按照症状总积分为轻度(≤ 4 分)、中度(5分~8分)、重度(> 8 分)三层,结果显示治疗组轻度患者较少,对照组以轻、中度患者为多。

表 2 症状总积分分层频次表

症状总积分	治疗组出现频次/人	对照组出现频次/人
≤ 4 分(轻度)	2	11
5~8分(中度)	3	10
> 8 分(重度)	5	3

2.3 消化道不良反应患者症状积分变化 见表 3。对 34 例出现消化道不良反应患者进行分析,治疗组、对照组症状总积分组间比较差异有统计学差异($P < 0.05$),治疗前后症状总积分组内比较差异有统计学差异($P < 0.05$)。

2.4 同消化道不良反应症状发生情况 见表 4。对出现消化道不良反应的患者比较其不同症状的发生情况,胃痞、纳呆症状发生频率最高,各有 25 人发生,占消化道不良反应症状为 73.5%。有 21 人出

现恶心呕吐症状,其发生率占消化道不良反应症状的 58.8%。脘腹疼痛症状发生最少,共计 13 人,占

消化道不良反应症状的 35.3%。

表 3 消化道不良反应者症状积分变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗时间			
		1 周	2 周	3 周	4 周
治疗	10	8.90 ± 3.67	4.50 ± 2.95	1.90 ± 2.60	0.70 ± 1.64
对照	24	5.67 ± 3.36	4.50 ± 4.15	3.00 ± 3.34	2.17 ± 2.57

注:使用重复测量分析,将 1 周积分为协变量,组间比较 $F = 171.272, P < 0.05$,组内比较 $F = 3.472, P = 0.037$ 。

表 4 不同消化道不良反应症状发生情况

症状	发生频次 /次	出现消化道不良 反应总人数/例	发生率 /%
胃痞	25	34	73.5
纳呆	25	34	73.5
恶心呕吐	20	34	58.8
脘腹疼痛	12	34	35.3

3 讨论

HAART 药物多数存在不同程度的消化道不良反应,主要表现为上腹胀满、烧灼感、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等,消化道不良反应是 HAART 初期常见的毒副反应之一,其出现多在治疗的前 2 个月内,短期或长期存在^[3],症状严重者可导致停药,影响病人的服药依从性,尤其对农村地区病人,是造成间断服药的原因之一,直接影响 HAART 疗效。消化道不良反应的发生机制为:药物刺激位于小脑蚓后区的化学感受器触发区,使呕吐中枢的各种神经递质释放,神经递质共同作用而引起呕吐;损伤胃肠黏膜,刺激肠道神经递质受体;精神因素等。

中医认为艾滋病期患者其证多属虚实夹杂,其虚为“气虚血亏”,其实多为“痰、瘀”,艾滋病病人服用抗病毒药物在取得治疗效果的同时,药物的某些成分在体内蓄积形成药毒,药毒挟痰挟瘀作用于人体,影响脾胃运化,气机升降失司,故见恶心、呕吐、脘痞、腹痛等。治疗上当以健脾益气、行气化湿、降逆止呕为主。温胆颗粒系由温胆汤加减而来,温胆汤出自唐代孙思邈《千金要方》,具有清热、化痰、开窍、醒神、活血化瘀之功效,名为温胆,实则清胆。本方中姜半夏降逆和胃、燥湿化痰,炒莱菔子行气消痰,使痰随气下,陈皮理气燥湿,茯神健脾渗湿、安神,旋覆花降逆止呕,黄连泻心火,党参、炒白术健脾益气。诸药配伍,共奏化痰降逆、清热燥湿、补气行气之功。本研究显示在 HAART 治疗的同时,给予

中药温胆颗粒,可以降低 HAART 致消化道不良反应症状的发生。HAART 致消化道不良反应发生后随时间延长其症状均逐渐减轻,使用中药后,消化道不良反应症状减轻更加明显。HAART 致消化道不良反应症状以胃痞、纳呆最为多见,本研究中上述两症状占消化道不良反应症状的 73.5%,其次为恶心呕吐,脘腹疼痛症状发生最少。

在本研究中对出现 HAART 致消化道不良反应的患者,按照症状总积分进行轻、中、重分层后发现,治疗组轻度、中度患者较少,重度患者最多,对照组以轻、中度患者为多,重度患者较少。分析其原因,说明 HAART 致消化道不良反应患者多数症状较轻,严重的消化道不良反应患者少(根据对照组分分布情况),而治疗组轻度、中度患者较少,说明中药对改善轻、中度消化道不良反应症状作用明显。

中西医结合治疗极大的改善了艾滋病的治疗局面,使患者临床症状减轻、生存质量提高,机会性感染减少,HAART 致毒副反应减轻^[4]。本研究显示中药可以降低 HAART 致消化道不良反应的发生,减轻其临床症状。中医药在艾滋病治疗领域有着广阔的前景,有必要进行深入研究。

[参考文献]

[1] 闫国立,于晨,胡倩,等. 中医药治疗 HIV/AIDS 及其相关病症临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18): 202.

[2] 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, 2008: 95.

[3] Can A, Cooper P A. Adverse effects of antiretroviral therapy[J]. Lancet, 2000, 356(9239): 1423.

[4] 马伯艳,符林春,蔡卫平,等. 艾克清胶囊对高效抗病毒逆转录疗法的减毒增效作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(8): 60.

[责任编辑 邹晓翠]