

• 临床 •

艾可清胶囊对高效抗病毒逆转录疗法的增效减毒作用

马伯艳¹, 符林春^{1*}, 蔡卫平², 陈谐捷², 胡英杰¹, 谭行华²

(1. 广州中医药大学热带医学研究所, 广东 广州 510405;

2. 广州市第八人民医院感染科, 广东 广州 510060)

[摘要] 目的: 通过对7例接受高效抗病毒逆转录疗法(HAART)的人类免疫缺陷病毒/艾滋病(HIV/AIDS)患者加用艾可清胶囊进行治疗的临床观察, 考察中药复方制剂艾可清胶囊辅助 HAART 治疗增效减毒作用。方法: 7例 HIV/AIDS 患者在进行 HAART 治疗的同时加用中药艾可清胶囊, 分别在治疗前、治疗后3个月和治疗后6个月记录症状体征积分(积分1)、症状舌脉积分(积分2)、体重、生存质量(卡洛夫斯基积分, Karnovsky Score), 并检测 HIV RNA 定量、T 淋巴细胞亚群、血常规、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(ASIT)。结果: 治疗6个月后, 患者 HIV 复制得到有效控制; CD4、CD8、CD4/CD8 在加用艾可清胶囊后3个月及6个月均较疗前升高, 其中 CD4 细胞计数与 CD4/CD8 在治疗6个月时与治疗前比较分别为 $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$; CD4/CD8 疗后6个月与疗后3个月相比 $P < 0.05$ 。患者的积分1、积分2明显下降($P < 0.05$)、血常规及肝功能有改善的趋势。结论: 艾可清胶囊显示出与实验室研究结果相符的对 HAART 疗法增效减毒的作用。

[关键词] 人类免疫缺陷病毒/艾滋病; 临床观察; 艾可清; 高效抗病毒逆转录疗法; 增效减毒

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)08-0060-04

Clinical Effect Analysis of Aikeqing Capsule Combined with HAART on Cure for HIV/AIDS

MA Bo-yan¹, FU Lin-chun^{1*}, CAI Wei-ping², CHEN Xie-jie², HU Ying-jie¹, TAN Xing-hua²

(1. Tropical Medicine Institute, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China;

2. Guangzhou No. 8 People's Hospital, Guangzhou 510060, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effectiveness of Aikeqing Capsule to attenuate adverse effect and enhance curative effect of HAART by the clinical observation of 7 HIV/AIDS patients who have been taken HAART. **Methods:** 7 HIV/AIDS patients on HAART treatment took Aikeqing Capsules orally. These patients were given plasma HIV viral load test, CD4, CD8 cell count, blood test and liver function test and their symptoms and signs were evaluated by the established evaluation criteria including scores of symptoms and signs (Score 1), scores of symptoms and tongue and pulse examination (Score 2). Body weight and the quality of life were valuated by Karnovsky Score before and after the treatment of three months and six months. **Results:** After the treatment of 6 months, the copy of HIV of the patients were controlled effectively. CD4 and CD8 counts and CD4/CD8 increased after the treatment of three months or six months, and CD4 counts and CD4/CD8 were significantly higher than before treatment ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Score 1 and Score 2 significantly decreased, The abnormal indexes of the blood test and live function were also improved after the treatment.

[收稿日期] 2007-01-22

[基金项目] 教育部科学技术研究重点项目(02109); 广东省科技计划资助项目(2003C33904); 广东省中医药管理局资助项目(203105); 广州市卫生局科研重点项目资助(2004); 广州中医药大学博士后科技基金资助项目(2005)

[通讯作者] * 符林春, Tel: (020) 36586567; E-mail: fleh01@126.com

Conclusion: Aikeqing Capsule can attenuate adverse effects and enhance curative effects of HAART. It agrees with the results achieved from the animal experiments.

[**Key words**] HIV/AIDS; clinical observation; Aikeqing Capsule; HAART; attenuating adverse effects and enhancing curative effects

高效抗病毒逆转录疗法(HAART)是目前公认的对人类免疫缺陷病毒/艾滋病(HIV/AIDS)患者最为有效的治疗方案,可有效地抑制患者体内 HIV 复制,促进免疫重建,减少机会性感染的发生,从而延长患者生存期,降低死亡率。然而 HAART 高昂的价格、严重的毒副作用以及耐药等问题仍是无法攻克的难题,因此,中医药以其独特优势成为目前备受关注及研究的热点之一。

自 2004 年广州第八人民医院艾滋病专科联合广州中医药大学热带医学研究所开展了高效抗病毒逆转录疗法(HAART)辅以中药复方制剂艾可清胶囊(曾用名“抗艾灵”)治疗人类免疫缺陷病毒/艾滋病(HIV/AIDS)的临床工作,取得较好疗效。现将部分临床观察结果报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例来自广州第八人民医院艾滋病专科 2004 年 11 月至 2005 年 10 月间住院及门诊接受 HAART 治疗的患者,其中住院 3 例,门诊 8 例;所有入选患者均未经其他抗 HIV/AIDS 中药治疗。最初入选病例 11 例,其中 1 例由于自行服用其他药物引起皮疹而脱落,1 例由于未按时复诊而脱落,2 例均为门诊患者,最终进入统计共 9 例患者。其中男 6 例,女 3 例,男、女比例为 2:1。年龄最小 24 岁,最大 40 岁,平均 34.8 岁。体重最轻 42 kg,最重 78 kg,平均(55.4±12.61)kg。经性(同性或/和异性)感染者 5 例,占 55.6%,经吸毒感染者 2 例,占 22.2%,混合或不明感染者 2 例,占 22.2%。4 例次合并病毒性肝炎(乙型或/和丙型),3 例次曾有结核分枝杆菌感染,入组时均已完成抗痨治疗。4 例患者治疗前血常规(主要监测白细胞计数、淋巴细胞绝对值、血红蛋白及血小板计数)异常,占总人数的 44.4%,其中白细胞计数低于正常范围者 1 人次,淋巴细胞绝对值低于正常范围者 2 人次,血红蛋白低于正常范围者 2 人次,血小板计数低于正常范围者 1 人次。治疗前肝功能(主要检测谷丙转氨酶和谷草转氨酶)检测 2 人异常,占观察病例的 22.2%。9 例患者全部完成 3 个月的治疗(1 个疗程),其中 7 例完

成 6 个月(2 个疗程),4 例完成 9 个月(3 个疗程),3 例服药超过一年,并在继续服用。本文仅对加服艾可清胶囊 2 个疗程的病例进行初步统计分析。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:按 1993 年美国疾病预防控制中心(CDC)发布的 AIDS 诊断标准^[1]。中医诊断标准:2004 年国家标准的《中医药临床治疗艾滋病技术方案(试行)》中 AIDS 发病期的相关诊断标准^[2]。

1.3 病例纳入标准 符合西医诊断标准与中医辨证标准者;年龄在 18~60 岁,正在接受 HAART 治疗,但未见活动性机会性感染,自愿服用中成药的 HIV/AIDS 男、女患者;患者入组前 3 个月内未接受其他抗 HIV/AIDS 中药治疗;知情同意者。

1.4 排除病例标准 孕妇,哺乳妇女;伴有严重的心、肝、肾功能障碍及其他重要器官障碍者;患有严重神经或精神疾患;活动性机会感染,应该先进行抗机会性感染治疗;近期应用过或治疗期间使用过有可能给本研究造成矛盾结果的药物;不能按规定用药,资料无法判定疗效;卡波济氏肉瘤以外的其他恶性肿瘤。

1.5 脱落病例规定 受试者依从性差的病例;自动中途换药或加用此方案禁止使用的中西药物者;因各种原因不能坚持治疗而中止试验,或因故不能完成全部检验观察项目,影响疗效判断者。

2 方法

2.1 HAART 治疗方案 7 例患者的治疗方案均为 2 个核苷类逆转录酶抑制剂联合 1 个非核苷类逆转录酶抑制剂。

2.2 艾可清治疗 中药复方制剂艾可清胶囊(专利申请中,专利申请号:200610123956.6)由广州中医药大学热带医学研究所提供。所有患者在维持各自 HAART 治疗基础上加服艾可清胶囊,每次 6 粒,每日 3 次。3 个月为 1 个疗程。

2.3 观测指标

2.3.1 实验室检测指标 治疗前、治疗后 3 个月、6 个月分别进行血浆 HIV RNA 定量检测、外周血 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺)检测、血常

规及血生化检测。

2.3.2 中医证候观测指标 参照国家中医管理局 2004 年颁布的《5 省中医药治疗艾滋病项目临床技术方案(试行)》^[3] 中症状、体征评价标准。将症状得分与体征得分相加的得分(计为积分 1)和症状得分与舌脉得分相加的得分(计为积分 2)作为中医辨证测定指标。

2.3.3 生存质量及体重 采用卡洛夫斯基积分(Karnovsky Score)评定生存质量^[3]。

2.3.4 统计分析 数据以($\bar{x} \pm s$)表示,使用 SPSS11.0 软件包进行相应显著性检验。

3 治疗结果

7 例患者加服艾可清胶囊 6 个月后各项指标变化情况,见表 1~ 4。

表 1 治疗后血浆 HIV RNA 变化情况($\bar{x} \pm s, n = 7$) (copies/mL)

Table 1 The change of plasma HIV viral load after the treatment
($\bar{x} \pm s, n = 7$) (copies/mL)

组别	病毒载量
加服艾可清胶囊前	1 215.71 ± 1 779.04
加服 3 个月	1 383.14 ± 3 291.40
加服 6 个月	51.00 ± 2.65

表 4 治疗后血常规、肝功能变化情况($\bar{x} \pm s, n = 7$)

Table 4 The changes of blood test and liver function after the treatment($\bar{x} \pm s, n = 7$)

组别	白细胞($\times 10^9/L$)	淋巴细胞绝对值	血红蛋白(g/L)	血小板($\times 10^9/L$)	谷草转氨酶(U/L)	谷丙转氨酶(U/L)
加服艾可清胶囊前	5.10 ± 2.10	1.34 ± 0.65	128.61 ± 16.85	208.79 ± 77.34	33.43 ± 17.03	31.57 ± 16.72
加服 3 个月	6.04 ± 1.89	1.32 ± 0.44	120.07 ± 36.95	200.29 ± 60.33	43.29 ± 13.87	48.86 ± 28.22
加服 6 个月	5.60 ± 2.36	1.62 ± 0.58 ^{1,3)}	139.00 ± 14.19	210.00 ± 57.39	28.43 ± 7.81 ³⁾	33.29 ± 15.11

上述数据表明: 1) 加用艾可清胶囊后, 患者的血浆病毒载量下降; CD4、CD8 细胞计数及 CD4/CD8 上升, 以加用艾可清 6 个月后 CD4 和 CD4/CD8 上升更明显 $P < 0.05$; 患者的症状、体征得分降低 $P < 0.05$; 卡洛夫斯基积分及体重虽然随用药时间的延长有所改善, 但无统计学意义; 2) 患者的血常规各项指标在加用艾可清胶囊 6 个月后较加用 3 个月有所改善, 其中淋巴细胞增加有统计学意义; 转氨酶值在加用艾可清 3 个月有所升高, 与其中 2 例合并病毒性肝炎患者肝功变化有关, 继续服用艾可清至 6 个月转氨酶恢复正常, 其中谷草转氨酶值与加用艾可清 3 个月时比较有差异。

4 讨论

HAART 是目前治疗 HIV/AIDS 最有效的治疗方

表 2 治疗后 T 淋巴细胞亚群变化情况($\bar{x} \pm s, n = 7$) (cells/mL)

Table 2 The changes of CD4, CD8 cell count after the treatment
($\bar{x} \pm s, n = 7$) (cells/mL)

组别	CD4	CD8	CD4/CD8
加服艾可清 胶囊前	145.43 ± 103.84	640.43 ± 833.29	0.24 ± 0.15
加服 3 个月	181.86 ± 87.74	777.14 ± 327.03	0.26 ± 0.16
加服 6 个月	237.86 ± 94.69 ¹⁾	833.29 ± 365.33	0.36 ± 0.23 ^{1,3)}

注: 加服 6 个月与加服前相比较, 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$; 加服 6 个月与加服 3 个月相比较, 3) $P < 0.05$, 4) $P < 0.01$; 加服 3 个月与加服前相比较, 5) $P < 0.05$; (下同)

表 3 治疗后证候体征积分、卡洛夫斯基积分、
体重变化情况($\bar{x} \pm s, n = 7$)

**Table 3 The changes of scores of symptoms and signs, Karnovsky
Score and body weight after the treatment**($\bar{x} \pm s, n = 7$)

组别	积分 1 (分)	积分 2 (分)	卡洛夫斯基 基积分	体重 (kg)
加服艾可清 胶囊前	8.86 ± 7.66	12.86 ± 7.99	84.29 ± 13.94	59.20 ± 13.29
加服 3 个月	3.43 ± 2.37 ⁵⁾	7.00 ± 2.08 ⁵⁾	89.29 ± 11.70	60.43 ± 13.48
加服 6 个月	3.29 ± 2.93 ¹⁾	4.86 ± 2.27 ^{1,3)}	90.00 ± 9.57	61.50 ± 13.84

案, 但该疗法除了价格昂贵外, 其明显的毒副作用也是不容忽视的问题。严重的可出现持续贫血、外周神经炎、胰腺炎、肝炎、过敏反应、脂代谢紊乱等, 这些都极大影响患者服药的依从性而影响疗效, 甚至导致耐药的发生。尤其在我国目前免费艾滋病治疗药物种类有限, 可供选择的治疗组合不多的情况下, 如何减轻 HARRT 的不良反应、提高依从性尤为重要。

艾可清胶囊是在长期、大量的实验室研究及临床观察的基础上, 精选出淫羊藿、虎杖、黄芪、甘草等中药, 根据中医理论组成了具有补益气血、滋肾养肝、活血解毒功效的中药复方制剂。相关课题的实验研究结果显示, 艾可清胶囊可以明显促进 SIV 猴胸腺、脾等免疫器官结构及功能恢复, 对 SIV 猴腹

泻、体重下降等症状有明显改善作用(文章待发表)。本次临床观察的结果显示,艾可清胶囊与 HAART 联合应用,患者 HIV 病毒复制得以控制、免疫功能得以逐渐恢复的同时,患者的症状体征积分及中医证候体征积分的下降,说明艾可清胶囊可以减轻由 HAART 治疗引起的不良反应。

虽然由于联合 HAART 治疗患者因为 HAART 以及相应二级预防药物的应用,使得中药安全性评价存在一定难度,但本次观察所得的结果在一定程度上验证了艾可清胶囊在 SIV 猴的实验中得到的对 HAART 疗法的增效减毒作用。

[参考文献]

- [1] Centers for Disease Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded Surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults[M]. MMW R Recomm Rep, 1992. Dec 18; 41(RR-17): 1-19.
- [2] 国家中医药管理局. 中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 20-27.
- [3] 国家中医药管理局中医药防治艾滋病工作组织协调小组办公室, 中国中医研究院艾滋病中医药防治中心. 5 省中医药治疗艾滋病项目临床技术培训资料[S]. 北京: 2004. 5-11.