

本文引文格式:秦小超,吴炎农,梁道斌,等.参灵扶正胶囊治疗艾滋病患者免疫重建不良临床效果[J].右江民族医学院学报,2020,42(4):485-487.

【论著与临床报道】

## 参灵扶正胶囊治疗艾滋病患者免疫重建不良临床效果

秦小超,吴炎农,梁道斌,刘翠,黄强,潘燕妮,陈小英,王宇,黄锐洁,徐丽丽

(广西玉林市红十字会医院,右江民族医学院附属玉林市红十字会医院,广西 玉林 537000)

**摘要:**目的 观察长期应用参灵扶正胶囊治疗经高效抗逆转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 而免疫重建不良艾滋病患者的临床疗效。方法 对接受规范 HAART 的艾滋病患者 77 例分为治疗组 ( $n = 48$ ), 对照组 ( $n = 29$ ), 采用参灵扶正胶囊治疗艾滋病者 48 例, 疗程 21 个月以上, 观察指标有体重、临床症状、血常规、生化及 IgG、IgA、IgM, 补体  $C_3$ 、 $C_4$ 、 $CD_3^+$ 、 $CD_3^+ + CD_4^+$ 、 $CD_3^+ + CD_8^+$  等; 对照组常规进行 HAART。结果 与对照组比较, 治疗组在体重增加、贫血改善、白细胞回升有明显改善 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 治疗组 IgG、补体  $C_4$ 、 $CD_3^+ + CD_4^+$  和  $CD_4^+ / CD_8^+$  改善显著 ( $P < 0.05$ ), 而 IgA、IgM、补体  $C_3$ 、 $CD_3^+$  和  $CD_3^+ + CD_8^+$  改善不具有统计学意义 ( $P > 0.05$ )。针对  $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$  和  $CD_8^+$  三项动态观察结果表明, 治疗组  $CD_4^+$  恢复性提升在治疗后 6 个月开始超越对照组, 两组  $CD_3^+$  水平平稳上升, 而治疗组值在对照组之上。结论 参灵扶正胶囊可显著改善艾滋病患者的临床症状, 改善免疫功能。

**关键词:** 艾滋病; 参灵扶正胶囊; 免疫重建; 临床观察

中图分类号: R512 文献标识码: A 文章编号: 1001-5817(2020)04-0485-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2020.04.019

## Clinical effect of Shenling Fuzheng Capsules on AIDS patients with poor immune reconstitution

Qin Xiaochao, Wu Yannong, Liang Daobin, Liu Cui, Huang Qiang,  
Pan Yanni, Chen Xiaoying, Wang Yu, Huang Ruijie, Xu Lili

(Red Cross Hospital of Yulin City, Yulin Red Cross Hospital Affiliated to Youjiang  
Medical University for Nationalities, Yulin 537000, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the clinical effect of long-term application of Shenling Fuzheng Capsules on AIDS patients with poor immune reconstitution after HAART. **Methods** 77 AIDS patients who received standard HAART treatment were divided into a treatment group ( $n = 48$ ) and a control group ( $n = 29$ ). 48 cases of AIDS were treated with Shenling Fuzheng Capsules for more than 21 months. The observed indexes included body weight, clinical symptoms, blood routine, biochemical indicators and IgG, IgA, IgM, complements  $C_3$ ,  $C_4$ ,  $CD_3^+$ ,  $CD_3^+ + CD_4^+$ ,  $CD_3^+ + CD_8^+$ , etc. The control group was routinely treated with HAART.

**Results** Compared with control group, the weight gain, anemia and leukocyte recovery in the treatment group were significantly improved (all  $P < 0.05$ ). The improvement of IgG,  $C_4$ ,  $CD_3^+ + CD_4^+$  and  $CD_4^+ / CD_8^+$  in the treatment group was statistically significant ( $P < 0.05$ ), but the improvement of IgA, IgM,  $C_3$ ,  $CD_3^+$  and  $CD_3^+ + CD_8^+$  was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). According to the dynamic observation results of  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$  and  $CD_8^+$ , the recovery improvement of  $CD_4^+$  in the treatment group began to surpass that in the control group in 6 months after treatment; the level of  $CD_3^+$  in both groups increased steadily, but the treatment group

基金项目:玉林市科技合作财政经费项目(玉市科合 20172501)

第一作者简介:秦小超(1963-),男,本科,主任医师,研究方向:艾滋病的中西医结合治疗研究,E-mail:896410723@qq.com

通讯作者简介:梁道斌(1982-),男,硕士,副主任医师,研究方向:感染性疾病诊疗,E-mail:34663669@qq.com

had higher values than the control group. **Conclusion** Shenling Fuzheng Capsule can significantly improve the clinical symptoms and immune function of AIDS patients with poor immune reconstruction.

**Key words:** AIDS; Shenling Fuzheng Capsule; immune reconstruction; clinical observation

高效抗逆转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 能够抑制 HIV 在人体内复制、控制病情并达到延长患者生存期的作用, 但伴随 HIV 转阴性并不都带来免疫功能完全恢复, 机会感染威胁生命问题没有解决。目前, 应用中医中药治疗艾滋病已经显示了独特作用<sup>[1]</sup>, 近年来我们开展了以 HAART 为基础结合参灵扶正胶囊治疗艾滋病的临床研究。报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 选自 2017 年 6 月—2020 年 1 月于本院艾滋病门诊接受规则 HAART 1 年以上仍有免疫重建不良的艾滋病患者 77 例, 其中男 48 例, 女 29 例; 平均年龄 46 岁; 感染途径主要为性传播 70 例 (90.91%), 途径不明 7 例 (9.09%)。病程: 发病至 HIV 感染确诊 6~33 个月, 平均 (13.22±6.92) 个月, 基线  $CD_3^+ + CD_4^+$  T 细胞计数平均为 (156.76±43.51) 个/微升。已经接受规范 HAART 患者按病人意愿, 同意接受参灵扶正胶囊口服者分入治疗组 ( $n=48$ ), 其他为对照组 ( $n=29$ )。治疗组的平均年龄 (45.27±9.02) 岁, 平均体重 (49.50±6.11) kg, 基线平均  $CD_3^+ + CD_4^+$  T 细胞 (162.13±10.57) 个/微升, 平均血红蛋白 (HBG) (109.56±9.47) g/L, 平均病程 (18.21±11.12) 个月。对照组的平均年龄 (43.72±10.04) 岁, 平均体重 (52.43±8.70) kg, 基线平均  $CD_3^+ + CD_4^+$  T 细胞 (163.27±13.03) 个/微升, 平均 HBG (111.23±10.04) g/L, 平均病程 (16.37±13.13) 个月。两组患者基础病情、年龄、体重、血红蛋白 (HBG)、基线平均  $CD_3^+ + CD_4^+$  T 细胞比较, 具有可比性 ( $P>0.05$ )。

## 1.2 方法

1.2.1 纳入标准 ① 艾滋病诊断符合 2011 年中华医学会制订的《艾滋病诊疗指南》诊断标准<sup>[2]</sup>; ② 签署知情同意; ③ 经 HAART 规范治疗 12 个月以上; ④ 年龄 22~49 岁。

1.2.2 排除标准 ① 有其他免疫相关性疾病或使用免疫调节剂者; ② 过敏体质或对本药已知成分过敏者; ③ 近 3 个月内参加其他临床试验者。

1.2.3 免疫重建不良相对标准 将 HAART 12 个月后符合以下之一标准: ①  $CD_4^+$  T 细胞数量的增长不足基线的 20%; ②  $CD_4^+$  T 细胞计数 < 300 个/微升; ③ 治疗后先有  $CD_4^+$  T 细胞 ≥ 400 个/微升但后续隔 3 个月以上再复检测  $CD_4^+$  T 细胞 < 300 个/微升; ④ 或伴有机会感染反复出现者。

1.2.4 治疗方法 以 HAART 为基础, 治疗组同时口服参灵扶正胶囊 (桂药制字 Z20110002), 此胶囊由党参、灵芝、黄芪、白术、黑蚂蚁和绞股蓝等组成, 每次 4 粒 (1.5 克/粒), 每日 3 次。对照组常规进行 HAART。两组病例的基础治疗措施一致, 治疗观察最少 21 个月以上, 不采用另外任何免疫增强药物。

## 1.2.5 观察指标

1.2.5.1 通常指标 入组病例常规记录病人病史、症状、体征、体重、治疗过程机会感染发生状况。检验项目有血常规、淋巴细胞亚群、免疫五项 IgG、IgA、IgM、 $C_3$ 、 $C_4$  和生化指标等。

1.2.5.2 实验室指标 ① 入组基线时和治疗完成时 T 细胞亚群: 采用美国 BD 公司 FACS Calibur 流式细胞仪, 检测外周血  $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$  细胞计数 (个/微升)。治疗后每 6 个月随访检测 1 次。随访 T 细胞亚群采用美国 BECKMAN Cytomics FC500 流式细胞分析仪、美国 BFCKMAN COULTER 试剂检测外周血  $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$  细胞百分比和  $CD_4^+/CD_8^+$ 。② 免疫 5 项检测: 免疫比浊法, 采用罗氏 COBAS702 生化分析仪、上海科华生物工程股份有限公司生产试剂盒, 按说明书操作。

1.3 统计学方法 所得原始资料和数据采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计处理, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验, 非参数统计用秩和检验。选取  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组基本情况 体重、血红蛋白、白细胞和白蛋白水平变化, 见表 1。结果呈现治疗组在体重增加、血红蛋白和白细胞计数恢复性增加比对照组明显, 其差异具有统计学意义 ( $P$  均 < 0.05)。

表 1 治疗结束时两组病例体重、血红蛋白、白细胞和白蛋白水平变化

分组	n	体重		血红蛋白		白细胞计数		白蛋白	
		增加	下降	增加	下降	增加	下降	增加	下降
治疗组	48	32	16	37	11	38	10	27	21
对照组	29	11	18	16	13	16	13	15	14
$\chi^2$		6.054		4.045		4.968		0.149	
P		0.014		0.044		0.026		0.699	

注: 体重、血红蛋白、白细胞计数、白蛋白以基线值作参考:  $\geq (1+0.05) \times$  基线值视为增加,  $\leq (1-0.05) \times$  基线值视为下降, 其他视为无变化; 血红蛋白、白细胞计数和白蛋白值以本院实验室标定该项检验正常值作判断标准。

2.2 治疗后两组病例新发机会感染状况比较 治疗组 48 例中 39 例发生机会感染 69 例次,平均每例发生了机会感染 1.44 次。对照组 29 例中 23 例发生机会感染 84 例次,平均每例发生了机会感染 2.90 次。经秩和检验差异具有统计学意义( $Z = 2.970, P = 0.004$ )。

2.3 治疗后两组 9 项免疫指标变化 治疗后治疗组 IgG、补体 C<sub>4</sub>、CD<sub>3</sub><sup>+</sup> + CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 和 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 与对照组比较,经 *t* 检验,差异具有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ ),而 IgA、IgM、补体 C<sub>3</sub>、CD<sub>3</sub><sup>+</sup> 和 CD<sub>3</sub><sup>+</sup> + CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 经 *t* 检验,差异不具有统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗后 9 项免疫指标变化

免疫指标	对照组 ( $n = 29$ )	治疗组 ( $n = 48$ )	<i>t</i>	<i>P</i>
IgG/(g · L <sup>-1</sup> )	11.39 ± 3.23	14.14 ± 2.58	2.898	0.046
IgA/(g · L <sup>-1</sup> )	1.82 ± 0.31	1.80 ± 0.56	1.299	0.231
IgM/(g · L <sup>-1</sup> )	1.48 ± 0.39	1.52 ± 0.35	0.681	0.460
C <sub>3</sub> /(g · L <sup>-1</sup> )	1.33 ± 0.28	1.72 ± 0.43	1.125	0.312
C <sub>4</sub> /(g · L <sup>-1</sup> )	0.21 ± 0.09	0.39 ± 0.05	2.663	0.005
CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> /(个 · 微升)	950.47 ± 123.31	924.40 ± 167.26	0.631	0.536
CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> + CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /(个 · 微升)	158.67 ± 45.23	333.63 ± 116.41	3.151	0.031
CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> + CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> /(个 · 微升)	752.57 ± 198.71	924.40 ± 219.57	0.956	0.296
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> /(个 · 微升)	0.68 ± 0.16	1.59 ± 0.06	2.994	0.041

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。

2.4 两组病例 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 和 CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 淋巴细胞亚群变化

观察期间,治疗组 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 恢复性提升在治疗后 6 个月开始超越对照组,两组 CD<sub>3</sub><sup>+</sup> 水平平稳上升,而治疗组值在对照组之上。见图 1。

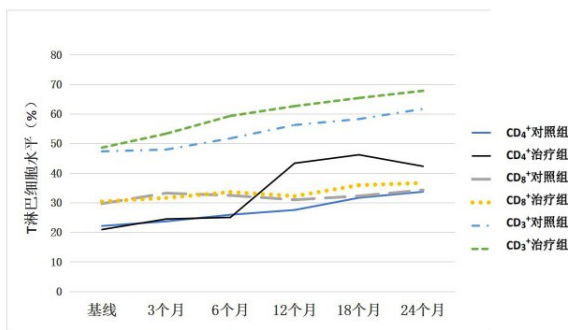


图 1 治疗后两组病例 T 淋巴细胞变化趋势

### 3 讨论

HIV 对 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 受体有特殊亲和力,动物实验表明,遭受 HIV 感染后病毒在淋巴结内进行性复制、造成淋巴结构破坏<sup>[3]</sup>、攻击 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 淋巴细胞<sup>[4]</sup>,造成后果是效应记忆 T(CD<sub>4</sub><sup>+</sup> TEM 数量锐减、寿命缩短)细胞免疫缺陷。而 HAART 可以达到快速抑制 HIV 复制并

在一定程度促进免疫功能恢复<sup>[5-7]</sup>。但在临床工作中观察发现,即便 HAART 使患者血清 HIV 水平能够长期保持在检测值以下,仍有部分患者 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 很难回升并保持稳定,免疫重建不良甚至免疫无应答问题常有发生,患者临床表现为反复发生机会感染和进行性衰竭。本研究在 HAART 综合治疗基础上长期应用参灵扶正胶囊治疗,观察到患者体重增加、贫血、低粒细胞状态得到一定程度改善,伴随机会感染减少,与刘振威等<sup>[8]</sup>报告相似。

参灵扶正胶囊是以“四君子汤”为基础加减的配方,由党参、灵芝、黄芪、白术、黑蚂蚁和绞股蓝等组成,主要功用为健脾益气。其中,党参能增强机体抵抗力,灵芝能诱导人体产生并激活巨噬细胞和 NK 细胞活性,党参参与双向免疫调节的作用。本研究发现,治疗组经参灵扶正胶囊治疗后,随着治疗时间积累,治疗组淋巴细胞总数 CD<sub>3</sub><sup>+</sup> 均值、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 均有恢复,血清 IgG、补体 C<sub>4</sub> 平均值同步回升,从治疗后两组 T 淋巴细胞变化趋势见,治疗组在第 6 个月后 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 恢复性提升势头明显。结果提示患者体液免疫得到活化,对抵抗机会感染起到正面作用,从而改善人体器官系统机能,促进患者康复。参灵扶正胶囊促进免疫重建不良患者 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 细胞数量、功能恢复值得从细胞分子学水平进一步研究。

### 参考文献:

- [1] 梁娟英. CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、病毒载量检测对 HAART 联合中药治疗艾滋病效果观察的作用研究[J]. 右江民族医学院学报, 2012, 32(3): 401-402.
- [2] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南(2011 版)[J]. 中华传染病杂志, 2011, 29(10): 629-640.
- [3] Schacker TW, Nguye PL, Beilam GJ, et al. Collagen deposition in HIV-1 infected lymphatic tissues and T cell homeostasis [J]. Clin Invest, 2002, 110(8): 1133-1139.
- [4] Li Q, Duan L, Estes JD, et al. Peak SIV replication in resting memory CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T cell depletes gut lamina propria CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T cell [J]. Nature, 2005, 434: 1148-1152.
- [5] Autran B, Carcelain G, Li TS, et al. Restoration of the immune system with anti-retroviral therapy[J]. Immunol Lett, 1999, 66(1-3): 207-211.
- [6] 吕玮, 江华, 林逸骁, 等. 接受长期抗病毒治疗的艾滋病患者免疫功能重建研究 [J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(8): 19-24.
- [7] 卢平. 艾滋病患者抗病毒治疗前后 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 淋巴细胞计数的变化探讨[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(2): 200-201.
- [8] 刘振威, 庞军, 邓鑫, 等. 参灵扶正胶囊治疗 HIV 感染者的临床研究[J]. 微创医学, 2013, 8(3): 255-256, 266.

收稿日期: 2020-03-26; 修回日期: 2020-04-24