

中医药治疗 HIV/AIDS 血清抗体阴转 8 例报告

吕维柏¹ 温瑞兴¹ 关崇芬¹ 王忆浙¹ Shao J² Mshiu E² Mbena E²

内容提要 **目的:**报道用中药后,血清艾滋病病毒抗体阴转的艾滋病病毒感染者/艾滋病(HIV/AIDS)患者。**方法:**8例确诊的 HIV/AIDS 患者〔无症状携带者(AC)、艾滋病(AIDS)各1例,艾滋病相关综合征(ARC)6例〕,用中药方剂(802、806、809、810、生脉饮、中研一号)后,复查血清抗体和患者免疫功能,以多聚酶链反应扩增(PCR)法检查其淋巴细胞核内的 HIV-DNA,并长期随访观察之。**结果:**用上药治疗 87~463 天后,复查患者血清艾滋病病毒抗体已转为阴性。用 PCR 法证实,有 5 例为 PCR 阳性,2 例 PCR 阴性,1 例 3 个月后阳转。连续观察 11~49 个月,这种“血清阴性,核内阳性”的情况仍保持不变,这些患者属于免疫静止型 HIV 感染。还发现所有阴转患者均属免疫功能良好者。**结论:**艾滋病是一种病程可逆转的疾病,阴转现象和免疫功能密切相关,用中药提高免疫功能,可能有助于阴转现象的出现。

关键词 艾滋病 艾滋病病毒 血清抗体 阴转 多聚酶链反应 中药 免疫静止型 艾滋病病毒感染

A Report on 8 Seronegative Converted HIV/AIDS Patients with Traditional Chinese Medicine LU Wei-bo, WEN Rui-xing, GUAN Chong-fen, et al *China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100700)*

Objective: For the first time, serum anti-HIV antibody negative conversion was being reported. **Methods:** Eight confirmed HIV/AIDS patients (AC 1, ARC 6, AIDS 1) were treated with TCM recipes (802, 806, 809, 810, Shengmai Yin, ZY-1), recheck the serum antibody and immunological function and intranuclear HIV-DNA was investigated with PCR amplifying assay and were long-term followed-up. **Results:** After medication for 87~463 days, seronegative conversion occurred, PCR assay revealed that 5 cases were PCR(+), 2 of them(-), 1 turned seropositive again in the early stage. Observed continuously for 11~49 months, the "serum negative and intranuclear positive" state maintained. These patients belonged to immunosilent HIV-infection. The immunological function of all seronegative converted patients were good. **Conclusions:** AIDS is a reversible disease. Using medicinal herbs to enhance the immune function will facilitate the appearance of seronegative conversion, which has not been reported before. If it could be further confirmed, its mechanism elucidated, this may greatly strengthen the confidence of the patients.

Key words AIDS, human immunodeficiency virus, serum antibody, negative conversion, polymerase chain reaction, Chinese medicinal herbs, immunosilent HIV-infection

1988 年 9 月以来,在坦桑尼亚运用中药治疗艾滋病过程中,我们陆续发现有 8 例患者出现过血清抗体阴转现象^{〔1〕},其中 7 例曾用多聚酶链反应扩增(PCR)扩增法,5 例曾用 p24 抗原测定。现将这 8 例患者情况

报告如下。

资料和方法

1 临床资料 所观察的患者为我们在坦桑尼亚莫希比利医疗中心从 1988 年 9 月~1993 年 8 月所治疗观察的、经该院诊断为艾滋病病毒感染者。8 例患者

1. 中国中医研究院(北京 100700); 2. Mushimbili Medical Center, Tanzania

中,男女各 4 例,年龄为 20.0~48.0 岁,平均 32.6 岁。其中女性平均 39.0 岁,男性平均 26.3 岁;病程 2 个月~5 年,平均 18.3 月。按病情分类:早期无症状携带者 (AC) 1 例,中期艾滋病相关综合征 (ARC) 6 例和晚期艾滋病 (AIDS) 1 例。

2 治疗方法 所用药物如 802 (口服液,每次 10ml,每日 3 次),806 (注射液,肌肉注射,隔日 1 次),809 (片剂,每片 20mg,每日 2 次),810 (口服液,每次口服 30ml,每日 3 次),生脉饮 (每日 1 剂,分 2 次服),中研一号 (主要成分为紫花地丁、黄芪等,颗粒剂,每次口服 1 包,每包 10g,每日 2 次),均以 3 个月为 1 个疗程。

患者所用中药较为分散,计有 802、806、809、810、生脉饮、中研一号等 6 种方剂,每天或隔天用药,共

用药 87~463 天,平均 202 天。

3 检测方法 免疫功能测定用单克隆抗体试剂 (B-D 公司出品),仪器用 FACS can (B-D 公司出品)。PCR 法用的是一至两对引物法^[2,3],PCR 检测仪为国产 JK232-1 型。

结 果

患者治疗前免疫功能良好。见表 1。

T4 细胞数 (T4CC) 平均为 $467.70/\text{mm}^3$ (131.16~733.04), T4/T8 为 1.09 (0.77~1.64)。

治疗后免疫功能继续好转,而后出现酶联免疫吸附法 (ELISA) (一)和 (或) 蛋白印迹法 (WB) (一),见表 1。追踪观察抗体阴转患者血清学变化情况,见表 2。

表 1 8 例患者治疗后免疫功能变化

患者	T4 与 T8 比值/T4 细胞数 (/mm ³)				阴转日期
A. G.	0.84/555(89.5.15)	1.00/635(89.7.20)	1.03/593(89.9.8)	1.03/203(90.8.22)	(90.8.22)
R. M.	0.78/491(89.8.28)	1.31/502(89.10.24)	0.89/477(89.12.18)	1.23/439(90.4.7)	(90.2.3)
J. S.	0.92/131(89.4.13)	0.81/262(89.11.10)	0.67/267(90.1.3)	1.24/340(90.4.4)	(90.4.4)
J. J.	0.77/733(89.10.27)	0.33/114(90.1.5)	1.03/199(90.4.9)	0.86/619(90.8.10)	0.92/274(90.11.7) (90.11.7)
J. L.	1.64/510(90.1.13)	1.60/659(90.4.9)			(90.4.9)
D. L.	1.58/702(90.1.3)	1.33/72(90.5.11)			(90.5.11)
A. M.	1.10/280(90.2.3)	1.39/295(90.5.2)			(90.5.2)
B. M.	1.10/336(92.11.18)	1.47/355(93.3.22)			(93.3.22)

注:()内为检测日期;/前数字为 T4/T8 比值,/后数字为 T4 细胞数

表 2 追踪观察抗体阴转患者的血清学变化

患者	初诊 ELISA	治 疗 后			
		ELISA		WB 和 p24	PCR
A. G.	88.4.4(+)	90.8.22(-)	92.9.3(-)	92.6.23 p24(-)	92.6.23(+)
		90.12.22(-)	93.2.8(-)		93.9.14(+)
		91.8.12(-)	93.8.18(-)		94.5.28(+)
		92.5.11(+)	94.3.16(-)		
R. M.	89.1.3(+)	89.8.28(+)	90.2.3(-)	90.2.3 WB(-)	92.7.10(-)
		89.10.24(+)	90.4.7(-)	91.4.3 WB(-)	93.9.14(-)
		89.12.8(+)	90.8.22(-)	92.7.10 p24(-)	94.5.28(-)
J. S.	89.6.7(+)	90.4.4(-)	91.3.5(-)	90.11.16 WB(-)	92.6.9(-)
		90.8.8(+)		91.3.5 WB(-)	
		90.11.26(-)		92.6.9 p24(-)	
J. J.	89.10.16(-)	90.8.10(-)	91.2.13(+)	91.5.15 WB(+)	
		90.11.7(-)	91.5.15(+)		
J. L.	89.12.18(+)	90.4.9(-)	92.8.27(-)	91.2.20 WB(1)*	92.8.18(+)
		90.8.10(-)	93.2.15(-)	91.4.3 WB(-)	93.9.14(+)
		91.2.20(+)	93.8.25(-)	92.8.18 p24(-)	
		91.4.3(-)	94.4.13(-)		
D. L.	90.1.3(+)	92.4.4(-)			
		90.5.11(-)	93.2.16(-)	90.5.11 WB(-)	92.6.23(+)
		90.6.6(-)	94.3.16(-)	90.6.6 WB(-)	93.8.5(+)
		91.3.6(+)		91.3.6 WB(-)	94.5.28(+)
A. M.	90.1.15(+)	92.4.9(-)		92.6.23 p24(-)	
		90.5.2(-)	92.4.24(-)	90.5.2 WB(-)	93.12.15(-)
		91.1.30(-)	93.12.15(-)	91.1.30 WB(-)	
B. M.	92.11.18(+)	93.3.22(-)	94.3.16(-)	93.3.22 WB(-)	93.9.14(+)
		93.4.29(-)		93.4.29 WB(-)	94.5.28(+)
		93.8.11(-)		94.3.16 WB(-)	

注:* 1=未定;表内数字为检测日期

由表 1 所见,用中药后,免疫功能继续好转,T4/T8 好转者 6 例,无变化 2 例;T4CC 增高者 3 例,无变化 3 例,降低 2 例,然后血清抗体出现阴转。

在血清抗体阴转后,继续观察患者,其血清学变化基本保持稳定,则从表 2 可以看出,患者 J. J. 在抗体阴转后 3 个月又转为阳性,以后持续阳性,与其他病例有所不同,疗效很不巩固。其余病例中,除患者 B. M. 以外,其余 6 例中,患者 A. G., J. S., J. L. 和 D. L. 均曾出现过 ELISA(+)的情况,但 WB 均为(-),应该以 WB 为准。只有 PCR(-)的 2 例始终未出现 ELISA(-),这 7 例均保持阴性达 11~49 个月之久。患者在查 PCR 和 p24 抗原时,同时复查 ELISA 和(或)WB,均显示阴性。在 7 例中,计有 5 例出现 PCR 阳性,其余 2 例则为 PCR 阴性。

讨 论

这 8 例患者在治疗前都只作了 ELISA 法检查,虽未作 WB 法确诊试验,但后来用 PCR 试验证明,7 例中 5 例阳性,2 例阴性。在阳性的 5 例中已可除外假阳性,患者确实是 HIV 感染无疑。

通过 MEDLINE 检索近 10 年来的发展,其中有 10 篇文献^(1,5)报道了患者出现 PCR 阳性而血清 ELISA/WB 阴性,称为免疫静止型 HIV (Immunosilent HIV Infection)感染。但这种血清抗体阴转是暂时的,一般都要在 1~36 个月内转变为阳性⁽⁶⁾。由抗体阴性转变为抗体阳性,这是一般发展规律。但一旦变为阳性,成为免疫活动型 HIV 感染后,就不会再转变为阴性,这个过程似为不可逆的。

本研究中的 5 例在用中药后血清抗体阴转,而 PCR 为阳性,在 3 年中复查 1~2 次结果相同。连续观察 ELISA/WB 4~9 次,历时 11~49 个月仍保持阴性,说明这 5 例确实已由阳性转为阴性,从而证明了病程是可逆的。

在文献中,从未有用药物后抗体阴转的报道,用药后,病毒血症可消失,血清中 RNA 可阴转,p24 抗原可消失⁽⁷⁾,但未见有血清抗体转阴者。本研究首次报道了患者在用中药方剂后阴转的经验,这是在用药物干预后病情转阴的首次报道,由此使人们对中药的治疗作用产生一定的希望。

患者抗体转阴,p24 抗原也呈阴性,但细胞核中的 HIV-DNA 却保持阳性不变,这意味着:(1)由细胞核中释放出来的、游离在血中的 HIV 颗粒已被清除;(2)细胞核中的 HIV-DNA 可能处于非激活状态,对细胞的破坏已经停止;(3)这一状态不是很稳定的,有 1 例 3 个月后即出现阳转,另有 4 例在随访过程中出现过 ELISA 阳性,但多次复查均呈阴性,WB 也阴性。

血清抗体阴转和治疗前的免疫状态有密切关系,患者免疫功能高于一般的 HIV 感染患者:阴转患者的 T4CC 平均为 467.70/mm³,T4/T8 比值平均为 1.09,而一般患者则分别为 186.75±170.94 和 0.40±0.33。治疗后动态观察免疫功能,继续好转者较易出现血清抗体阴转,如 T4/T8 比值好转者 6 例,无变化者 2 例;T4CC 好转者 3 例,无变化者 3 例,降低者 2 例。本组患者所用的中药计有 6 种,比较分散,但各种中药有一共同点,即为对免疫功能的增强和调节。但也不是所有免疫功能高者都会出现血清抗体阴转,相反,抗体阴转者必然具备免疫功能良好这一条件。

参 考 文 献

1. 吕维柏,姆巴嘎,庄杰后,等. 中医治疗艾滋病实践论文汇编,第一辑. 北京:人民卫生出版社,1991:1-6.
2. Ou CY, Kwok SY, Mitchell SW, et al. DNA amplification for direct detection of HIV-1 in DNA of peripheral blood mononuclear cells. *Science* 1988;239:295-297.
3. 吕维柏. 克艾可治疗艾滋病毒感染者 60 例. *中国中西医结合杂志* 1993;13(6):340-342.
4. Coutlee F, Olivier C, Cassol S, et al. Absence of prolonged immunosilent infected with human immunodeficiency virus in the individuals with high-risk behaviors. *Am J Med* 1994;96(1):42-48.
5. Sheppard HW, Busch MP, Louie PH, et al. HIV-1 PCR and isolation in seroconverting and seronegative homosexual men: absence of long-term immunosilent infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993;6(12):1339-1346.
6. Nakamura S, Katamine S, Yamamoto Y, et al. Amplification and detection of a simple molecule of human immunodeficiency virus RNA. *Virus Genes* 1993;7(4):325-338.
7. Jason J, Ou CY, Moore JL, et al. Prevalence of human immunodeficiency virus type-1 DNA in hemophilic men and their sex partners. *J Infect Dis* 1989;160(5):789-794.

(收稿:1996-10-04 修回:1996-12-30)