

## · 基础研究 ·

# 芹菜素对哮喘小鼠转录激活蛋白 3 及 Th<sub>2</sub> 型细胞因子抑制作用的实验研究

庞玲玲 李若然 周林福 史莹 代文静 殷凯生

**摘要** 目的 研究芹菜素对哮喘小鼠 2 型辅助性 T 细胞 (Th<sub>2</sub>) 优势应答的抑制作用及其机制。方法 选择 32 只 6 周龄 SPF 级 BALB/c 小鼠, 随机分为 4 组, 每组 8 只: 正常组 (A 组)、哮喘组 (B 组)、芹菜素高剂量治疗组 [C 组, 20 mg/(kg·d)]、芹菜素低剂量治疗组 [D 组, 2 mg/(kg·d)]。卵白蛋白 (OVA) 致敏和激发制作哮喘模型。药物治疗组以芹菜素溶于 1% 二甲亚砜 (DMSO) 腹腔注射。小鼠末次雾化吸入 24 h 后, 用小鼠肺功能仪检测气道对乙酰胆碱 (Ach) 阻力; 苏木精-伊红 (HE) 染色观察气道炎症浸润情况; 支气管肺泡灌洗液 (BALF) 瑞氏染色计数嗜酸性粒细胞百分比; 酶联免疫吸附 (ELISA) 法测定血清总 IgE、BALF 液中 Th<sub>2</sub> 型细胞因子 [白细胞介素 (IL) 4、IL-13]; 免疫印迹 (Western blot) 测定肺组织中信号转导和转录激活蛋白 3 (GATA-3) 表达水平。结果 与正常组比较, 哮喘组 Ach 气道阻力、气道炎症、BALF 细胞计数和嗜酸性粒细胞分类计数、血清总 IgE、BALF 中 IL-4、IL-13 以及肺组织 GATA-3 蛋白表达明显增高 ( $P < 0.05$ )。与哮喘组比较, 芹菜素治疗组各项指标均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 而且高、低剂量组之间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 芹菜素通过降低肺组织 GATA-3 和 Th<sub>2</sub> 细胞因子的表达而降低哮喘小鼠气道炎症和气道高反应性, 具有潜在的临床应用前景。

**关键词** 支气管哮喘; 芹菜素; 信号转导和转录激活蛋白 3; 2 型辅助性 T 细胞

**Inhibitory Effects of Apigenin on the Expression of GATA-3 and Th<sub>2</sub> Cytokines in Asthmatic Mice** PANG Ling-ling, LI Ruo-ran, ZHOU Lin-fu, et al *Department of Respiratory Diseases, The First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing (210029)*

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the inhibitory effects and mechanism of apigenin (APG) on dominant response of Th<sub>2</sub> cells in asthma model of mice. **Methods** Thirty-two 6-week old healthy BALB/c mice, SPF grade, were randomly divided into four groups equally, the normal control group (A), the asthma model group (B), and the two APG groups (C and D) consisted of asthma model mice treated respectively with high-dose (20 mg/kg per day) and low-dose (2 mg/kg per day) APG given by dissolving in 1% dimethyl sulphoxide via intraperitoneal injection. The murine asthma model was established by ovalbumin (OVA) sensitization and provocation. Twenty-four hours after the last airway provoking, acetylcholine (Ach) was administered via caudalis vein for measuring airway resistance by pulmonary function detector; levels of IL-4 and IL-13 in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and total IgE in serum were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); total and differential cell counts in BALF were measured by light microscopy; the airway inflammatory infiltration was detected by haematoxylin and eosin (HE) staining; and the signal transducer and activator of transcription 3 (GATA-3) in the lung tissue was determined by Western blot analysis. **Results** As compared with Group A, the airway hyper-reactivity, airway inflammation, cell count and eosinophil percentage in BALF, levels of total serum IgE and BALF IL-4 and IL-13, and GATA-3 protein expression in the lung tissue were significantly increased in Group B ( $P < 0.05$ ). As compared with Group B, all the above-mentioned indices in Group C and D were lower, showing

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 30400191, 30570797); 江苏省医学重点学科项目 (No. 200713); 江苏省医学重点人才项目 (No. 2007043); 江苏省六大人才高峰项目 (No. 06B035); 南京市科技计划项目 (No. 200901078)

作者单位: 南京医科大学第一附属医院呼吸科 (南京 210029)

通讯作者: 殷凯生, E-mail: yinks@126.com

respective significant difference ( $P < 0.05$ ), and significant difference was also shown between the two APG treated groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** APG could reduce the airway inflammation and hyper-reactivity by down-regulating the expressions of pulmonary GATA-3 and Th<sub>2</sub> cytokines, which is a potential drug for asthma therapy.

**KEYWORDS** bronchial asthma; apigenin; signal transducer and activator of transcription 3; type 2 T-helper

支气管哮喘(简称哮喘)是常见的慢性气道炎性疾病。哮喘是免疫功能异常导致的变态反应性疾病,表现为 2 型辅助性 T 细胞(Th<sub>2</sub> 细胞)优势免疫<sup>[1]</sup>。信号转导和转录激活蛋白 3(GATA-3)是 T 细胞发育中关键调节因子,诱导 Th<sub>0</sub> 细胞向 Th<sub>2</sub> 细胞分化,在 Th<sub>2</sub> 型细胞分化及 Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 失衡中起核心作用<sup>[2]</sup>。黄酮类化合物是广泛存在于自然界的多酚类次级代谢产物,具有诸多生物活性<sup>[3,4]</sup>,尤其是人群哮喘的发病率与摄入黄酮类剂量呈负相关<sup>[5]</sup>。芹菜素是存在于各种水果及蔬菜中的常见的黄酮类化合物,现有研究表明芹菜素具有抗炎、抗氧化和抗癌等作用<sup>[6-9]</sup>。近年来,有学者提出芹菜素具有抗变态反应性炎症的作用<sup>[10,11]</sup>,但其治疗哮喘的免疫学机制尚未见报道。本实验将观察芹菜素对哮喘小鼠 Th<sub>2</sub> 型细胞优势应答的抑制作用,并探讨其可能的作用机制。

### 材料与方 法

1 动物及分组 32 只 6 周龄 SPF 级 BALB/c 雌性小鼠,体重(20±2)g,购自上海斯莱克实验动物有限公司,饲养于南京医科大学动物实验中心,12 h 光照/12 h 黑暗,室温为 22~25℃,湿度为 40%~70%,颗粒饲料喂养,自由饮水。按随机数字表法分为 4 组,每组 8 只。正常对照组(简称正常组),哮喘模型组(简称哮喘组),芹菜素高剂量治疗组[20 mg/(kg·d)](简称高剂量组),芹菜素低剂量治疗组[2 mg/(kg·d)](简称低剂量组)。

2 药物 卵白蛋白(OVA, V 级,美国 Sigma 公司, A5503);芹菜素(美国 Sigma 公司, A3145);二甲亚砜(DMSO, 美国 Sigma 公司, D2650)。

3 试剂及仪器 GATA-3 多克隆抗体(英国 Abcam 公司, ab32858);IgE ELISA 试剂盒(美国 BPD 公司, FA00676B);IL-4 ELISA 试剂盒(上海晶美生物公司, FMK0005);IL-13 ELISA 试剂盒(武汉博士德生物公司, EK0425);β-actin 多克隆抗体(南京凯基生物公司, KGAA001)。小鼠肺功能仪(北京鑫澳成科技有限公司, XAC-337D);低温高速离心机(德国 Eppendorf 公司, Centrifuge 5810R);勃林格殷格翰超声雾化器(南京道森科技有限公司, S-888E);自制小鼠雾化吸入箱;Olympus 显微镜(日本奥林巴斯, BX41);电泳仪

(北京六一仪器厂, DYY-7C)。

4 哮喘模型制作及给药方法 B、C、D 组:第 0 天、14 天腹腔注射抗原液 0.2 mL(含氢氧化铝 400 μg 和 OVA 100 μg),第 21 天开始用 1% OVA 溶液雾化,激发小鼠哮喘发作,每天 1 次,每次 1 h,连续 3 天。A 组以生理盐水代替 OVA 作腹腔注射及雾化。

芹菜素溶于 1% DMSO, C、D 组激发前 30 min 分别给予腹腔注射芹菜素 20 mg/(kg·d)、2 mg/(kg·d)。A、B 组分别在激发前 30 min 给予腹腔注射 1% DMSO。

### 5 观察项目及检测方法

5.1 呼气阻力测定 小鼠末次雾化吸入 24 h 后,用戊巴比妥钠(70 mg/kg)麻醉,分离暴露气管和颈内静脉。内径为 2 mm 塑料管于气管第 2~3 软骨环处插管,尾静脉留置 27 号针头以便给药。设置呼吸机潮气量 6 mL/kg,呼吸频率为 90 次/min,吸呼比为 1:1。静脉注射氯化乙酰胆碱(Ach, 分别以 10、30、90、270 μg/kg 泵入),连续记录激发前、后的呼气阻力(Re)值。

5.2 血清总 IgE 及支气管肺泡灌液(BALF)中 IL-4 和 IL-13 水平测定 末次激发 24 h 后处死小鼠,立即摘眼球取血,4℃、4 000 r/min 离心 15 min 获取血清。用 1 mL(分别为 0.4、0.3、0.3 mL)PBS 液行支气管肺泡灌洗,回收率均 > 85%。BALF 4℃、1 500 r/min 离心 10 min,收集上清。用 ELISA 法检测血清中 IgE、BALF 液中 IL-4 和 IL-13 含量,具体步骤按试剂盒说明书进行。在酶标仪波长 450 nm 上读取吸光度(A)值,通过标准曲线换算成相应浓度,结果以 pg/mL 表示。IgE、IL-4、IL-13 测定的最小限值分别为 1、4、7 pg/mL。

5.3 肺组织病理学检查 肺泡灌洗结束后,取小鼠左上肺用 4% 多聚甲醛固定,HE 染色,观察气道炎症浸润情况。BALF 沉渣重悬后光镜下计数细胞总数,并行瑞氏染色计数细胞总数和嗜酸性粒细胞百分比。

5.4 肺组织中 GATA-3 蛋白表达水平测定 100 mg 冰冻肺组织中加入 600 μL 裂解液,冰上匀浆、超声、静置 1 h,4℃、150 000 r/min 离心 15 min,取上清液用 BCA 法测定蛋白浓度。50 μg 蛋白加入等体积上样缓冲液[100 mmol/L 三羟甲基氨基甲烷盐酸盐

表 1 4 组小鼠不同剂量 Ach 激发后呼气阻力比较 (cm H<sub>2</sub>O/(mL·s),  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	基础值	呼气阻力			
			10	30	90	270(μg/mL)
正常	8	1.36 ± 0.17	3.24 ± 0.19	3.92 ± 1.19	4.53 ± 1.34	7.16 ± 1.83
哮喘	8	1.41 ± 0.19	3.39 ± 0.16	7.22 ± 1.86*	11.20 ± 2.40*	22.78 ± 4.77*
高剂量	8	1.37 ± 0.16	3.36 ± 0.18	5.31 ± 1.17 <sup>Δ</sup>	8.28 ± 1.68 <sup>Δ</sup>	13.65 ± 2.20 <sup>Δ</sup>
低剂量	8	1.40 ± 0.20	3.45 ± 0.13	6.43 ± 0.98 <sup>Δ</sup>	9.67 ± 2.01 <sup>ΔΔ</sup>	17.46 ± 3.78 <sup>ΔΔ</sup>

注:与正常组比较,\*P<0.05;与哮喘组比较,<sup>Δ</sup>P<0.05;与高剂量组比较,<sup>ΔΔ</sup>P<0.05;下表同

(Tris-HCl, pH 6.18)、20% 甘油、0.02% 溴酚蓝、2% 十二烷基硫酸钠 (SDS)、200 mmol/L 二硫苏糖醇 (DTT), 12% 聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白, 转移至 PVDF 膜上。GATA-3 多克隆辣根过氧化物酶标记羊抗小鼠 IgG 抗体 (1:1 000 稀释), 室温孵育过夜, 兔抗羊辣根过氧化物酶标记 Ig 抗体 (1:3 000 稀释) 1.5 h。洗膜后用发光试剂盒显示 GATA-3 蛋白条带。每组实验重复 3 次。

6 统计学方法 各组数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 SPSS 13.0 统计软件进行单因素方差分析。

结 果

1 芹菜素对小鼠肺功能的影响 (表 1) 4 组小鼠基础 Re 相似, 介于 1.0 ~ 1.6 cm H<sub>2</sub>O/(mL·s) (1 cm H<sub>2</sub>O = 0.1098 kPa)。不同剂量 Ach (10、30、90、270 μg/mL) 激发的气道反应性检测中, 哮喘组、高、低剂量组小鼠的平均 Re 明显高于正常组 (P<0.05)。高、低剂量组的平均 Re 较哮喘组明显降低 (P<0.05), 并且存在剂量依赖性 (P<0.05)。

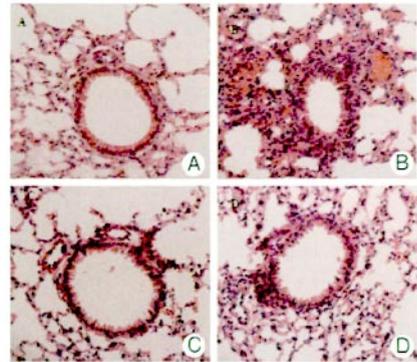
2 芹菜素对血清总 IgE 及 BALF 中 IL-4、IL-13 的影响 (表 2) 哮喘组血清总 IgE、BALF 中 IL-4 和 IL-13 水平较正常组明显升高 (P<0.05)。高、低剂量组血清总 IgE、BALF 中 IL-4 和 IL-13 水平较哮喘组明显降低 (P<0.05), 且存在剂量依赖性 (P<0.05)。

3 芹菜素对哮喘小鼠气道炎症的抑制作用 (图 1, 表 3) HE 染色显示, 正常组无炎症细胞浸润, 而哮喘组小鼠气道炎症细胞浸润显著, 高、低剂量组气道炎症和 BALF 中 EOS 计数均显著低于哮喘组 (P<0.05), 且存在剂量依赖性。

4 芹菜素对肺组织中 GATA-3 蛋白表达水平的影响 (图 2) 以 GATA-3 相对表达量作为肺组织

表 2 芹菜素对血清总 IgE 及 BALF 中 IL-4、IL-13 水平的的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-4		IL-13	IgE
		(pg/mL)		(pg/mL)	(ng/mL)
正常	8	21.75 ± 4.29	19.47 ± 5.01	18.02 ± 4.97	
哮喘	8	127.68 ± 28.39*	143.74 ± 8.26*	192.81 ± 17.64*	
高剂量	8	34.82 ± 4.23 <sup>Δ</sup>	36.50 ± 10.31 <sup>Δ</sup>	40.93 ± 12.35 <sup>Δ</sup>	
低剂量	8	49.78 ± 3.27 <sup>ΔΔ</sup>	65.47 ± 23.98 <sup>ΔΔ</sup>	76.33 ± 27.15 <sup>ΔΔ</sup>	



注: A 为正常组; B 为哮喘组; C 为高剂量组; D 为低剂量组

图 1 芹菜素对哮喘小鼠气道炎症抑制结果 (HE 染色, ×400)

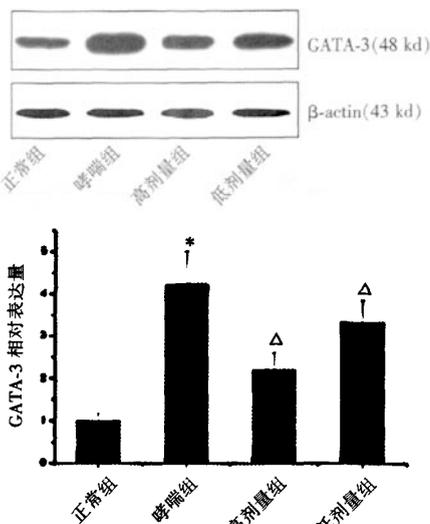
GATA-3 表达水平。正常组存在 GATA-3 低表达, 哮喘组 GATA-3 表达显著增加 (P<0.05)。与哮喘组比较, 芹菜素组 GATA-3 表达明显降低 (P<0.05), 且存在剂量依赖性 (P<0.05)。

讨 论

哮喘是多种炎性细胞和细胞组分参与的气道炎症疾病, Th 细胞是免疫反应重要的调控/效应细胞。Th<sub>2</sub> 型优势免疫是哮喘最重要的免疫学异常, 表现为 Th<sub>2</sub> 细胞功能活化, 伴随 Th<sub>2</sub> 型细胞因子的大量分泌。转录因子 GATA-3 是一种锌指蛋白, 属于 GATA 家族成

表 3 芹菜素对哮喘小鼠 BALF 细胞计数及分类的影响 (×10<sup>4</sup>/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	细胞总数	巨噬细胞	嗜酸性粒细胞	淋巴细胞	中性粒细胞
正常	8	20.09 ± 4.04	17.74 ± 2.24	0.48 ± 0.13	0.59 ± 0.12	0.59 ± 0.12
哮喘	8	135.52 ± 20.18*	30.67 ± 4.12*	49.48 ± 7.01*	40.94 ± 5.65*	11.79 ± 3.63*
高剂量	8	43.38 ± 5.73 <sup>Δ</sup>	15.27 ± 3.45 <sup>Δ</sup>	12.19 ± 1.63 <sup>Δ</sup>	9.17 ± 1.47 <sup>Δ</sup>	6.97 ± 0.97 <sup>Δ</sup>
低剂量	8	67.86 ± 7.93 <sup>ΔΔ</sup>	19.93 ± 3.21 <sup>ΔΔ</sup>	30.12 ± 2.51 <sup>ΔΔ</sup>	24.65 ± 3.11 <sup>ΔΔ</sup>	8.39 ± 1.53 <sup>ΔΔ</sup>



注:与正常组比较, \* $P < 0.05$ ;与哮喘组比较,  $^{\Delta}P < 0.05$

图2 芹菜素对哮喘小鼠肺组织 GATA-3 表达的影响

员。GATA-3 为 Th<sub>2</sub> 型淋巴细胞特异性转录因子,它可以调控幼稚 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞向 Th<sub>2</sub> 型细胞分化,使发育中的 Th<sub>1</sub> 型细胞反转为 Th<sub>2</sub> 表型。给小鼠哮喘模型鼻腔内滴入 GATA-3 反义寡核苷酸,发现肺组织中表达 GATA-3 的细胞数明显减少,不能形成经典的由 Th<sub>2</sub> 细胞介导的气道炎症<sup>[12]</sup>。已有研究证实,阻断肺组织 GATA-3 的表达将成为哮喘治疗的新靶点<sup>[13]</sup>。本实验发现,正常组小鼠 GATA-3 蛋白表达很低,但哮喘组 GATA-3 表达明显升高,提示 GATA-3 可能介导 Th<sub>2</sub> 型优势应答。

Th<sub>2</sub> 型细胞因子的基因组序列启动子区都存在 GATA-3 结合位点,足见所有 Th<sub>2</sub> 型细胞因子的转录都需要 GATA-3 的参与。我们既往研究发现,GATA-3 表达量与气道高反应性和气道炎症密切相关<sup>[14]</sup>。Th<sub>2</sub> 型细胞因子增高在哮喘发病机制中起着重要的作用。IL-4 和 IL-13 是最重要的 Th<sub>2</sub> 型细胞因子。IL-4 能促进 Th<sub>0</sub> 向 Th<sub>2</sub> 分化从而产生大量 Th<sub>2</sub> 型细胞因子,IL-4 还能促进 B 细胞增殖、活化产生 IgE,诱导 IgE 受体表达,放大且增强 IgE 产生和效应,从而直接/间接诱导肥大细胞和嗜酸性粒细胞脱颗粒产生的气道高反应性和炎症。IL-13 是近年来最受重视的 Th<sub>2</sub> 细胞因子,被认为是与哮喘发病直接相关的 Th<sub>2</sub> 因子,它调节嗜酸性粒细胞性炎症反应、黏液分泌和气道高反应性。本实验中,哮喘组小鼠炎症浸润、气道阻力、血清总 IgE、BALF 中 IL-4 和 IL-13、肺组织 GATA-3 均较正常组明显升高。而且,芹菜素显著下调肺组织 GATA-3,并呈剂量依赖方式降低气道 Th<sub>2</sub> 炎症和气道高反应性。

尽管激素是目前最有效的平喘药物,但有关长期吸入激素的不良反应还存在争议,且激素在临床应用中也不尽如人意。本研究结果显示,芹菜素可能通过降低 GATA-3 表达,抑制 Th<sub>2</sub> 型细胞的分化,导致 Th<sub>2</sub> 型细胞因子 IL-4、IL-13 和 IgE 的合成减少,减轻 Th<sub>2</sub> 型细胞优势免疫介导的哮喘气道炎症和气道高反应性。中药单体芹菜素来源广泛,有安全、不良反应小等特点,具有潜在的临床应用前景。

参 考 文 献

- [1] Zhou LF, Zhang MS, Hu AH, et al. Selective blockade of NF- $\kappa$ B by novel mutated I $\kappa$ B $\alpha$  suppresses CD3/CD28-induced activation of memory CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T cells in asthma[J]. *Allergy*, 2008, 63(5): 509-517.
- [2] Barnes PJ. Role of GATA-3 in allergic diseases[J]. *Curr Mol Med*, 2008, 8(5): 330-334.
- [3] Kawai M, Hirano T, Higa S, et al. Flavonoids and related compounds as anti-allergic substances [J]. *Allerg Int*, 2007, 56(2): 113-123.
- [4] Kalhan R, Smith LJ, Nlend MC, et al. A mechanism of benefit of soy genistein in asthma: inhibition of eosinophil p38-dependent leukotriene synthesis[J]. *Clin Exp Allergy*, 2008, 38(1): 103-112.
- [5] Shaheen SO, Sterne JA, Thompson RL, et al. Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case-control study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(10 Pt 1): 1823-1828.
- [6] Xu L, Zhang L, Bertucci AM, et al. Apigenin, a dietary flavonoid, sensitizes human T cells for activation-induced cell death by inhibiting PKB/Akt and NF- $\kappa$ B activation pathway[J]. *Immunol Lett*, 2008, 121(1): 74-83.
- [7] Jin BH, Qian LB, Chen S, et al. Apigenin protects endothelium-dependent relaxation of rat aorta against oxidative stress[J]. *Eur J Pharmacol*, 2009, 616(1-3): 200-205.
- [8] Khan TH, Sultana S. Apigenin induces apoptosis in Hep G2 cells: possible role of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$ [J]. *Toxicology*, 2006, 217(2-3): 206-212.
- [9] Liu LZ, Fang J, Zhou Q, et al. Apigenin inhibits expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in human lung cancer cells: implication of chemoprevention of lung cancer[J]. *Mol Pharmacol*, 2005, 68(3): 635-643.
- [10] Nicholas C, Batra S, Vargo MA, et al. Apigenin blocks lipopolysaccharide-induced lethality *in vivo* and proinflammatory cytokines expression by inactivating NF- $\kappa$ B through the suppression of p65 phosphorylation[J]. *J Immunol*, 2007, 179(10): 7121-7127.

- [11] Yano S, Umeda D, Maeda N, et al. Dietary apigenin suppresses IgE and inflammatory cytokines production in C57BL/6N mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54 (14): 5203-5207.
- [12] Finotto S, De Sanctis GT, Lehr HA, et al. Treatment of allergic airway inflammation and hyperresponsiveness by antisense 2 induced local blockade of GATA-3 expression [J]. *J Exp Med*, 2001, 193(11): 1247-1260.
- [13] Mantel PY, Kuipers H, Boyman O, et al. GATA3-driven Th<sub>2</sub> responses inhibit TGF- $\beta_1$ -induced FOXP3 expression and the formation of regulatory T cells [J]. *PLoS Biol*, 2007, 5(12): e329.
- [14] 卞涛, 殷凯生, 金淑贤, 等. 支气管哮喘大鼠转录因子 T-bet/GATA-3 失衡表达与气道炎症的关系 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(3): 176-180.
- Bian T, Yin KS, Jin SX, et al. Imbalanced T cell 2 specific transcription factors T-bet and GATA-3 and relationship to airway inflammation in asthmatic rats [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2006, 29(3): 176-180.

(收稿:2009-10-09 修回:2010-01-10)

## “中医药对 HAART 后艾滋病免疫重建功能的影响研究” 项目启动会暨新闻发布会纪要

国家科技重大专项项目——中医药对 HAART(高效抗逆转录病毒治疗)后艾滋病免疫重建功能的影响研究启动会暨新闻发布会于 2009 年 7 月 11 日在北京举行,本次会议由中国中医科学院广安门医院专项课题组主办,来自全国五个省市的联合单位的中医艾滋病临床及科研工作者以及相关领域的专家和各界媒体记者 100 余人参加。

首先中国中医科学院艾滋病研究中心主任、项目组专家王健教授向大会做总课题介绍,总课题的研究项目包括中医证候分布规律、证候动态演变规律的研究;无症状期 HIV 感染者的中医干预方案的研究;对减轻机会性感染及减少 HAART 后毒副作用的中医治疗方案的研究;HAART 后免疫重建的中医药治疗方案的研究;以及艾滋病中药复方优化及证候动物模型的研究。其中广安门医院承担的 HAART 后免疫重建的中医药治疗方案研究,其任务是以免疫重建为重点,进行多中心、大样本的临床研究,以制订 HAART 后免疫重建的中医药治疗方案,同时进行相应的机制探索研究。

随后,广安门医院院长、本课题负责人王阶教授从课题的立项背景、项目设计思路、项目内容、实施目标及任务分解和安排几方面做了详细介绍。本课题以既往研究成果为基础,依据国家重大传染病防治项目要求及项目主管部门相关规定,经多个专业领域的专家反复论证,制定了现有的临床试验方案。通过现代医学的临床及实验技术,利用循证医学及现代临床流行病学的相关方法,在充分体现中医整体观和辨证论治前提下,客观评价中医药干预对艾滋病免疫重建的临床有效性与安全性,为形成证据确凿、可供推广、广泛认可的艾滋病免疫重建的中医综合治疗方案提供依据。

中国科学院院士陈可冀教授也为大会致辞。陈院士介绍了艾滋病在世界和中国的流行现状,重新强调“全球抗击艾滋病,没有旁观者的战役”这一口号。陈院士也对广安门医院作为由国家中医药管理局和北京市中医管理局指定的中医药治疗艾滋病定点医院以及北京市艾滋病抗病毒治疗承担单位,自

1987 年以来派出专家前往坦桑尼亚进行中医药防治艾滋病,以及 2001 年在国内率先开展艾滋病中医门诊,积累了大量治疗经验和科研资料的工作做了充分肯定。

国家卫生部科教司吴沛新处长讲话指出,本课题作为艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治项目的一部分,经过半年多时间的努力,已取得一定进展,本次启动会则标志着项目从立项阶段正式进入实施阶段。吴沛新处长还指出,科技重大专项的工作要求要牢牢把握 4 方面的工作底线:在财务管理方面,生物安全管理方面,医学伦理方面,以及科研诚信方面,均应当有相关的制约和保障机制,以保证课题扎实、长期、连贯、稳定地进行。

中国中医科学院副院长、艾滋病与病毒性肝炎等重大传染病防治专项中医药领域总体组组长刘保延教授简短介绍了项目背景,指出中药干预艾滋病的目标主要是降低发病率和病死率。并提出了工作的具体要求,首先要把握科技重大专项的任务性研究的特征;其次要建立良好的机制以保证研究的持续性和长效性;另外对于处理科学性、有效性的统一问题上,既要发挥中医学特点,又要遵守临床流行病学循证医学的理念和要求;最后要建立长期合作的平台,加强队伍建设。

最后进入记者提问环节,记者们先后就中医药治疗艾滋病的评价指标、治未病在中医药治疗艾滋病中的运用、中医心理干预及为艾滋病患者保密等方面进行提问,王阶院长和王健主任分别就以上问题进行了回答。

本次会议标志着项目从立项阶段正式进入实施阶段,各级专家领导对既往工作做出总结的同时,对未来工作做了明确而具体的要求,希望在上级领导的支持下,通过各协作单位的共同努力,克难求进,扎实工作,圆满完成本课题,为艾滋病患者的健康福祉做出贡献!

(汤艳莉 王阶 林洪生整理)

(收稿:2009-10-10 修回:2010-01-20)