

清肺培元微丸辅助治疗 141 例艾滋病肺部感染患者的临床观察

马秀霞¹ 徐立然¹ 郑志攀¹ 孟鹏飞¹ 王东旭² 宋夕元¹

摘要 目的 观察清肺培元微丸对艾滋病肺部感染痰热壅肺证患者的影响。**方法** 将 141 例艾滋病肺部感染痰热壅肺证患者随机分为治疗组(94 例)和对照组(47 例),治疗组在西医治疗基础上加用清肺培元微丸,疗程 28 天。观察两组患者症状、体征改善情况,并检测体温、胸部 X 线及白细胞。**结果** 在治疗第 7、21、28 天时治疗组中医证候评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗第 7、21、28 天时治疗组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);第 7 天时治疗组体温低于对照组;治疗前、治疗第 7 天时两组白细胞正常例数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但治疗第 14、21、28 天时两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前、治疗第 7、28 天时治疗组胸部 X 线正常例数与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗第 14、21 天时两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 清肺培元微丸对艾滋病肺部感染痰热壅肺证患者有一定的辅助治疗效果。

关键词 艾滋病;肺部感染;痰热壅肺证;清肺培元微丸

Complementary Treatment of 141 HIV/AIDS Patients with Pulmonary Infection by Qingfei Peiyuan Micro-pill: a Clinical Observation MA Xiu-xia¹, XU Li-ran¹, ZHENG Zhi-pan¹, MENG Peng-fei¹, WANG Dong-xu², and SONG Xi-yuan¹ 1 AIDS Clinical Research Center, First Affiliated Hospital of Henan College of TCM, Zhengzhou (450000), China; 2 Department of Respiratory Disease, Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan (475000), China

ABSTRACT Objective To observe the effect of Qingfei Peiyuan Micro-pill (QPM) on HIV/AIDS patients with pulmonary infection of phlegm heat obstructing lung syndrome (PHOLS). **Methods** Totally 141 HIV/AIDS patients with pulmonary infection of PHOLS were randomly assigned to the treatment group (94 cases) and the control group (47 cases). On the basis of Western medicine, patients in the treatment group took QPM. The therapeutic course for all was 28 days. The improvement of symptoms and signs was observed. The body temperature (BT), chest X ray, and white blood cells (WBCs) were detected. **Results** The Chinese medical syndrome score was lower in the treatment group than in the control group at the 7th, 21st, and 28th day of treatment, showing statistical difference ($P < 0.05$). The efficacy was better in the treatment group than in the control group at the 7th, 21st, and 28th day of treatment, showing statistical difference ($P < 0.05$). The BT was lower in the treatment group than in the control group on the 7th day. There was no statistical difference in the patient number with normal WBCs on the 7th day ($P > 0.05$). But there was statistical difference in the patient number with normal WBCs on the 14th, 21st, and 28th day of treatment ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the patient number with normal chest X ray on the 7th and 28th day of treatment ($P > 0.05$). But there was statistical difference in the patient number with normal chest X ray on the 14th and 21st day of treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** QPM had certain complementary effect on HIV/AIDS patients with pulmonary infection of PHOLS.

基金项目:“十一五”国家科技重大专项资助项目(No2008ZX10005-003G)

作者单位:1.河南中医学院第一附属医院艾滋病临床研究中心(郑州 450000); 2.河南省开封市中医院呼吸科(河南 475000)

通讯作者:徐立然, Tel:0371-66288898, E-mail: xuliran666@sina.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.08.0960

KEYWORDS HIV/AIDS; pulmonary infection; phlegm heat obstructing lung syndrome; Qingfei Peiyuan Micro-pill

艾滋病即感染人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)而出现一些列机会性感染或者肿瘤的一种获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)。AIDS 患者由于免疫功能低下易发多种机会性感染和肿瘤,其中肺部病变占 80%,而其中 90%是感染性疾病^[1]。针对感染目前主要是抗生素治疗,而抗生素有其缓解症状快速的优势,但是长期疗效差,容易产生耐药性,导致二重感染,降低患者的免疫功能。清肺培元微丸(原名苓胆咳喘康片)具有清热化痰,止咳的功效^[2]。2009 年 4 月 21 日—2011 年 3 月 25 日,笔者采用其辅助治疗艾滋病肺部感染痰热壅肺证患者,取得较好的临床效果,现将结果报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 艾滋病西医诊断标准 参考《艾滋病诊疗指南》^[3],肺部感染诊断参考《实用内科学》^[4],即:(1)艾滋病新近出现的咳嗽、咳痰,或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰;伴或不伴胸痛;(2)发热;(3)肺实变体征和(或)湿啰音;(4)WBC $> 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$,伴或不伴核左移;(5)胸部 X 线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。以上 1~4 项中任何 1 项加第 5 项并 HIV 抗体阳性即可确诊。

1.2 中医辨证分型标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]和《11 省中医药治疗艾滋病项目临床技术培训资料》^[6]属痰热壅肺证。主症:身热,气喘,痰多黄稠或白黏稠。次症:口干口苦,烦躁不安,大便秘结,小便短赤,疲乏,舌红苔黄腻,脉滑数。咳嗽加 2 项主症及 2 项次症即可诊断。

2 纳入标准 (1)符合西医艾滋病肺部感染诊断者;(2)符合中医辨证属痰热壅肺证;(3)年龄 18~65 岁,性别不限;(4)受试者自愿并签署知情同意书;(5)治疗期间不服用其他中药。

3 剔除标准 (1)24 h 内胸片检查考虑肺结核、卡氏肺囊虫肺炎者;(2)肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症、肺血管炎等;(3)患有严重心、肝、肾等重要脏器疾病者;(4)患有精神疾病,包括严重的癔症等;(5)妊娠或哺乳期妇女,或准备妊娠妇女;(6)近 1 个月内接受

过影响本试验观察的药物治疗;最近 3 个月参加过其他临床试验。

4 一般资料 141 例患者均为 2009 年 4 月 21 日—2011 年 3 月 25 日期间在河南省驻马店市上蔡县中医院和河南省商丘市传染病医院住院的患者,采用随机数字表法按照 2:1 的比例分为治疗组(94 例)及对照组(47 例)。两组患者性别、平均年龄、体温、呼吸、血压、心率比较(表 1),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 治疗组(94 例) | 对照组(47 例) |
|-------------------|--------------------|--------------------|
| 性别(男/女) | 52/42 | 22/25 |
| 平均年龄(岁) | 49.18 \pm 8.72 | 49.13 \pm 7.55 |
| 体温($^{\circ}C$) | 37.11 \pm 0.70 | 37.20 \pm 0.70 |
| 呼吸(次/min) | 18.72 \pm 1.82 | 20.57 \pm 9.21 |
| 收缩压(mm Hg) | 124.11 \pm 15.88 | 126.53 \pm 16.82 |
| 舒张压(mm Hg) | 79.87 \pm 11.78 | 82.48 \pm 14.19 |
| 心率(次/min) | 76.78 \pm 8.97 | 78.13 \pm 10.66 |

5 治疗方法 对照组给予艾滋病肺部感染常规基础治疗(根据患者的感染类型使用不同抗生素治疗,常用盐酸左氧氟沙星注射液 0.2 g,2 次/天,静脉滴注;或头孢他啶注射液 2 g,加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL,2 次/天,静脉滴注,连用 7 天)。治疗组在对照组治疗基础上加用清肺培元微丸(由人参、黄芩、栝蒌皮、地龙、甘草等组成,每瓶 150 g,含生药 168 g,河南省中医药研究院制剂室提供)口服,每次 10 g,每天 3 次,连服 28 天。

6 观察指标及检测方法

6.1 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]及《11 省中医药治疗艾滋病项目临床技术培训资料》^[6]设计中医证候调查问卷。对咳嗽、咳痰、胸痛、喘息、胸闷、干啰音、湿啰音等主要症状体征设置 0、2、4、6 不同的分值,对于次要症状和体征如口渴、口苦、气短、疲乏、纳差等分别设置 0、1、2、3 不同的分值。

6.2 疗效评定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]不同治疗时间段对每位患者进行咳嗽、咯痰、胸痛、喘息等症状、体征分级量化评分。根据评分结果计算改善率(%) = (治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,改善率 $> 95\%$ 。显效:中医临床症状、体征明

显改善,改善率为 70%⁺~95%。有效:中医临床症状、体征有好转,改善率为 30%~70%。无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,改善率 <30%。

6.3 白细胞、胸部 X 线、体温 在治疗前及第 7、14、21、28 天检测和记录。抽取静脉血 2 mL,置于二胺四乙酸(EDTA)-K₂ 抗凝管内,使用 SYSMEX-XE-2100 五分类血细胞分析仪检测;胸部 X 线采用西门子 MULTIX SWINGGE 型 CR 摄影系统,摄影条件为 100~110KV,摄片间距 180 cm,取胸部后前位投射;体温采用水银体温计定时记录腋下体温。

7 统计学方法 采用 SAS 9.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用频数表示,两组间比较用独立样本 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 完成试验情况 纳入 141 例患者中 125 例完成试验。剔除 10 例,其中治疗组 9 例,对照组 1 例。共脱落 6 例,治疗组 5 例,其中 2 例因在治疗期间服用其他治疗肺部感染的药物自愿退出,1 例失访,2 例患者自愿退出;对照组 1 例,因患者不愿坚持治疗退出。

2 两组治疗前后中医证候评分比较(表 2) 在第 7、21、28 天时治疗组中医证候评分低于对照组,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);第 1、14 天时两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 两组治疗前后体温比较(表 3) 治疗第 7 天时治疗组体温低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在第 1、14、28 天两组间体温比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 两组疗效比较(表 4) 治疗第 7、21、28 天两组疗效比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),治疗组明显优于对照组。

表 2 两组治疗前后中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 证候评分 | | | | |
|----|----|--------------|---------------|---------------|----------------|----------------|
| | | 第 1 天 | 第 7 天 | 第 14 天 | 第 21 天 | 第 28 天 |
| 治疗 | 80 | 31.10 ± 9.15 | 24.40 ± 8.62* | 19.95 ± 7.62 | 14.58 ± 7.96** | 11.57 ± 6.49** |
| 对照 | 45 | 31.80 ± 9.71 | 28.53 ± 8.01 | 22.24 ± 10.17 | 21.22 ± 10.75 | 17.73 ± 8.73 |

注:与对照组同期比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

表 3 两组治疗前后体温比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 体温(°C) | | | | |
|----|----|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 第 1 天 | 第 7 天 | 第 14 天 | 第 21 天 | 第 28 天 |
| 治疗 | 80 | 37.11 ± 0.70 | 36.68 ± 0.38* | 36.59 ± 0.53 | 36.59 ± 0.53 | 36.56 ± 0.40 |
| 对照 | 45 | 37.20 ± 0.70 | 36.83 ± 0.39 | 36.68 ± 0.46 | 36.68 ± 0.46 | 36.65 ± 0.43 |

注:与对照组同期比较,* $P < 0.05$

表 4 两组疗效比较 [例(%)]

| 组别 | 例数 | 时间 | 临床痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 |
|----|----|--------|---------|-------------|-------------|-------------|
| 治疗 | 80 | 第 7 天 | 0(0.00) | 6(7.50)* | 17(21.25)* | 57(71.25)* |
| | | 第 14 天 | 1(1.25) | 6(7.50) | 39(48.75) | 34(42.50) |
| | | 第 21 天 | 0(0.00) | 21(26.25)* | 42(52.50)* | 17(21.25)* |
| | | 第 28 天 | 1(1.25) | 28(35.00)** | 41(51.25)** | 10(12.50)** |
| 对照 | 45 | 第 7 天 | 0(0.00) | 0(0.00) | 5(11.11) | 40(88.88) |
| | | 第 14 天 | 0(0.00) | 8(17.78) | 8(17.78) | 29(64.44) |
| | | 第 21 天 | 0(0.00) | 7(15.55) | 18(40.00) | 20(44.44) |
| | | 第 28 天 | 2(4.44) | 7(15.55) | 19(42.22) | 17(37.78) |

注:与对照组同期比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

5 两组治疗前后白细胞正常例数比较(表 5) 治疗前、治疗第 7 天时两组白细胞正常患者比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);在治疗第 14、21、28 天时比较,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 5 两组治疗前后白细胞正常例数比较 [例(%)]

| 组别 | 例数 | 时间 | 正常 | 异常 |
|----|----|---------|-------------|-----------|
| 治疗 | 80 | 治疗前 | 45(56.25) | 35(43.75) |
| | | 治疗第 7 天 | 44(55.00) | 36(45.00) |
| | | 第 14 天 | 59(73.75)* | 21(26.25) |
| | | 第 21 天 | 59(73.75)** | 21(26.25) |
| | | 第 28 天 | 62(77.50)** | 18(22.50) |
| 对照 | 45 | 治疗前 | 29(64.44) | 16(35.56) |
| | | 治疗第 7 天 | 29(64.44) | 16(35.56) |
| | | 第 14 天 | 24(53.33) | 21(46.67) |
| | | 第 21 天 | 22(48.89) | 23(51.11) |
| | | 第 28 天 | 22(48.89) | 23(51.11) |

注:与对照组同期比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

6 两组治疗前后 X 线检查结果比较(表 6) 治疗前、治疗第 7、28 天治疗组胸部 X 线正常患者与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗第 14、21 天时两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 6 两组治疗前后 X 线检查结果比较 [例(%)]

| 组别 | 例数 | 时间 | 正常 | 异常 | 缺失 |
|----|----|---------|------------|------------|---------|
| 治疗 | 80 | 治疗前 | — | 78(97.50) | 2(2.50) |
| | | 治疗第 7 天 | 0(0.00) | 78(97.50) | 2(2.50) |
| | | 第 14 天 | 32(40.00)* | 47(58.75) | 1(1.25) |
| | | 第 21 天 | 41(51.25)* | 38(47.50) | 1(1.25) |
| | | 第 28 天 | 45(56.25) | 31(38.75) | 4(5.00) |
| 对照 | 45 | 治疗前 | — | 45(100.00) | 0(0.00) |
| | | 治疗第 7 天 | 2(4.44) | 42(93.33) | 1(2.22) |
| | | 第 14 天 | 9(20.00) | 33(73.33) | 3(6.67) |
| | | 第 21 天 | 13(28.89) | 29(64.44) | 3(6.67) |
| | | 第 28 天 | 21(46.67) | 21(46.67) | 3(6.67) |

注:与对照组同期比较,*P<0.05

讨 论

艾滋病患者由于 T 淋巴细胞受损,抗病能力降低,容易继发各种机会性感染,其中肺部感染是其中之一,也是其死亡的主要疾病之一^[7]。相关研究表明,当 CD4⁺T 淋巴细胞数小于 200 个/μL 时,1 年内出现机会性感染的频率约 33%,2 年后发生机会性感染的频率约 58%,在所有的机会性感染中,其肺部感染占 50.0%~69.6%^[1,8,9]。因艾滋病合并的肺部感染具有多样性,混合性和难治性等特点。因此对艾滋病肺部感染的治疗对于减少艾滋病相关病死率至关重要。

肺部感染属中医学中“咳嗽”、“喘证”、“风温肺热”等范畴,有研究表明艾滋病肺部感染主要病机为艾滋病“疫毒”导致脾失运化,气血乏源,渐而引起肺脏虚损;一方面脾失健运,则湿邪内生,湿不运化,痰湿内生,郁闭于肺。故脾虚湿生、肺虚痰停,是贯穿艾滋病肺部感染全过程的基本病机。“痰”、“虚”是艾滋病肺部感染的基本病理因素^[10]。而痰热壅肺证在艾滋病肺部感染中所占比率较高^[11]。因此本研究采用清肺培元微丸对艾滋病肺部感染痰热壅肺证进行研究。

清肺培元微丸是徐立然教授多年临床经验方,是根据“辨证求因、审因论治”的中医学理论,深入分析病因病机特点研制的治疗艾滋病肺部感染痰热壅肺证的方药。方中人参为君,性温,味甘,微苦,归肺、脾经,具有大补元气,补脾益肺,生津功效,研究表明人参具有免疫调节作用并能提高机体免疫功能,调节内分泌系统,延长细胞寿命,消除自由基,延缓大脑衰老,改善大脑功能^[12,13]。黄芩清热燥湿,对绿脓杆菌、葡萄球菌、链球菌、肺炎双球菌等有抗菌作用而且具有抗病毒、抗肿瘤等作用;栝蒌皮润肺化痰,利气宽胸,不仅可

以抗炎、抗菌、抗肿瘤,而且可以显著提高小鼠碳粒廓清水平,显著促进免疫,抑制小鼠血清溶血素的生成^[14];地龙平喘、止咳化痰、通络止痛,显著扩张支气管作用,并能对抗组胺和毛果美香碱引起的支气管收缩,并有良好的解热作用。佐以陈皮理气化痰,使以甘草镇咳、祛痰并抗炎、抗过敏。

(致谢:唐引引在此次临床试验病例收集、观察中给予了大力协助,在此深表感谢!)

参 考 文 献

- [1] 蔡柏蔷,李龙芸.协和呼吸病学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2005:703-711.
- [2] 韩伟峰,徐立然,杨辰华.苓胆咳喘康治疗急性支气管炎临床研究[J].中国中医急症,2001,10(3):132-134.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组.艾滋病诊疗指南[J].中华传染病杂志,2006,24(4):135-138.
- [4] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2009:1757.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:54-58.
- [6] 危剑安,陆嘉明.11省中医药治疗艾滋病项目临床技术培训资料[G].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,2005:2-7.
- [7] Ho MM, Ng AV, Latin S, et al. Side population in human lung cancer cell lines and tumors is enriched with stem-like cancer cells[J]. Cancer Res, 2007, 67(10):4827-4833.
- [8] 汪习成,黄晓婕,张彤,等. HIV/AIDS 患者机会性感染特点分析[J]. 中医内科杂志, 2007, 46(5): 379-382.
- [9] 刘泽明,李芹,邹永胜.艾滋病 46 例分析[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2007, 5(2): 67-68.
- [10] 徐立然,王东旭,屈冰.艾滋病肺部感染中医临床证治探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(1): 182-183.
- [11] 王东旭,徐立然,屈冰,等.艾滋病合并肺部感染患者中医证型分布探讨[J]. 环球中医药, 2012, 5(2): 91-95.
- [12] 冯彦.人参药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医临床研究, 2013, 5(6): 121-122.
- [13] 刘步芹,黄丽.抗衰老中药的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(16): 49-52.
- [14] 张霄翔,王艳苹,王玉凤,等.栝蒌皮对环磷酰胺致免疫功能低下小鼠免疫功能的影响[J]. 中国药房, 2009, 20(9): 648.

(收稿:2013-04-22 修回:2014-04-18)