·临床论著·

康爱保生丸联合 HAART 治疗 404 例 Ⅱ B 期艾滋病患者：随机对照研究

王　莉　和丽生　杨玉琪　李　钦　孙　俊　蒲亚萍　高文俊

摘要　目的　观察康爱保生丸联合 HAART 治疗Ⅱ B 期 HIV/AIDS 的临床疗效。**方法**　选取 535 例Ⅱ B 期 HIV/AIDS 病例，随机数字表法分为试验组（423 例）和对照组（112 例）。对照组采用 HAART 治疗，试验组在 HAART 治疗基础上加用康爱保生丸口服，治疗 24 个月。评价 2 组的临床症状、体征评分、疾病进展情况，比较两组 $CD4^+$T 细胞计数及 HIV 病毒载量水平。**结果**　最终 512 例患者完成试验，试验组 404 例，对照组 108 例。与本组治疗前比较，两组治疗后 6、12、18、24 个月中医症状体征积分均降低（$P<0.05$），试验组 $CD4^+$T 淋巴细胞数水平升高（$P<0.01$），对照组治疗后 12 个月及试验组治疗后 12、24 个月后病毒 HIV-RNA 载量降低（$P<0.01$）。与对照组比较，治疗后 6、12、18、24 个月，试验组中医症状体征积分更低，$CD4^+$T 淋巴细胞数水平更高（$P<0.01$），治疗后 12、24 个月时病毒 HIV-RNA 载量更低（$P<0.01$）。与本组治疗前比较，试验组治疗后总分、身体、情志及其他情况积分下降，对照组总分下降（$P<0.01$）。与对照组比较，试验组治疗后总分、身体、情志、能力及其他情况降低（$P<0.05$，$P<0.01$）。试验组进入Ⅲ期时间较对照组延迟 1.715 个月（$P<0.01$）。**结论**　康爱保生丸联合 HAART 治疗 AIDS 有一定疗效，可延缓艾滋病病程进展。

关键词　艾滋病；HAART 治疗；康爱保生丸

A Randomized Controlled Trial of Kangai Baosheng Pills Combined with HAART in the Treatment of AIDS Stage Ⅱ B Patients

WANG Li，HE Li-sheng，YANG Yu-qi，LI Qin，SUN Jun，PU Ya-ping，and GAO Wen-jun　*Yunnan Institute of Chinese Materia Medical and Traditional Chinese Medicine*，*Kunming*（*650223*）

ABSTRACT　Objective　To observe the clinical efficacy of Kangai Baosheng Pills（KABSP）combined with highly active anti-retroviral therapy（HAART）in the treatment of stage Ⅱ B HIV/AIDS patients. **Methods**　A total of 535 HIV/AIDS patients with stage Ⅱ B HIV/AIDS were selected and assigned to treatment group（423 cases）and control group（112 cases）. The control group was received HAART treatment，and the treatment group was received KABSP and HAART treatment. The course was 24 months. The scores of Chinese medicine（CM）symptoms and disease progression of the two groups were evaluated，and the CD4+T cell count and HIV-RNA viral load levels were compared between the two groups. **Result**　Totally 512 patients completed the trial，including 404 cases in the treatment group and 108 in the control group. Compared with before treatment，the scores of CM symptoms and signs in both groups decreased after 6，12，18 and 24 months treatment（$P<0.05$），and the number of $CD4^+$T lymphocytes in treatment groups increased（$P<0.01$）.The HIV-RNA load of the control group after 12 months treatment and the treatment group after 12 and 24 months treatment decreased（$P<0.01$）. Compared with the control group，after 6，12，18 and 24 months treatment，the scores of CM symptoms in the treatment group were lower，the number of $CD4^+$T lymphocytes was higher（$P<0.01$），and also the HIV-RNA load was lower after 12 and 24 months treatment（$P<0.01$）. Compared with the group before treatment，the

基金项目：国家自然科学基金项目（No.81760831）；云南省科技惠民专项（No.2013CA020）
作者单位：云南省中医中药研究院（昆明　650223）
通讯作者：和丽生，Tel：0871-65182099，E-mail：520136869@qq.com.
DOI：10. 7661/j. cjim. 20210816. 090

中国中西医结合杂志

total score，physical，emotional and other conditions of the treatment group and the total score of the control group decreased after treatment（$P<0.01$）. Compared with the control group，the total score and the score of body，emotion，ability and other conditions decreased in treatment group after treatment（$P<0.05$，$P<0.01$）. The time of treatment group patients entering stage Ⅲ was 1.715 months later than that of control group（$P<0.01$）.

Conclusion KABSP combined with HAART is effective in the treatment of AIDS and could delay the progression of AIDS.

KEYWORDS acquired immune deficiency syndrome；highly active anti-retroviral therapy；Kangai Baosheng Pill

近年来我国实施“发现即治疗”的艾滋病（acquired immune deficiency syndrome，AIDS）高效抗逆转录病毒治疗（highly active anti-retroviral therapy，HAART）策略。康爱保生丸是由国医大师张震研究员根据多年经验结合对 AIDS 的防治规律认识研制而成，该制剂为云南省中医药治疗 AIDS 试点项目用药之一[1]。本研究通过随机平行对照试验，评价康爱保生丸联合 HAART 和单用 HAART 两种方法对Ⅱ B 期 AIDS 的疗效。现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 AIDS 诊断及分期标准参照《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断》[2] 中的诊断标准。

1.1.1 Ⅱ B 期临床表现 （1）不明原因体重减轻，超过原体重 10%；（2）不明原因的腹泻，持续超过 1 个月；（3）不明原因的发热，间歇性或持续性超过 1 个月；（4）持续性口腔念珠菌感染；（5）口腔黏膜毛状白斑；（6）肺结核病（现症的）；（7）严重的细菌感染（如肺炎、体腔或内脏脓肿、脓性肌炎、骨和关节感染、脑膜炎、菌血症）；（8）急性坏死性溃疡性牙龈炎、牙周炎或口腔炎；（9）不明原因的贫血（血红蛋白 < 80 g/L）和中性粒细胞减少（中性粒细胞数 < 0.5×10^9/L）或血小板减少（血小板数 < 50×10^9/L），时间持续超过 1 个月。

1.1.2 Ⅱ B 期诊断标准符合下列一项者即可诊断。（1）HIV 感染和Ⅱ B 期临床表现之一项；（2）HIV 感染和 $CD4^+$T 细胞 200~349/mm^3。

1.2 中医辨证标准 参照中华中医药学会艾滋病分会《艾滋病中医药治疗手册》[3] 中气阴两虚证。

2 纳入标准 （1）符合西医诊断标准及中医辨证标准；（2）年龄 18~65 岁；（3）Ⅱ B 期正在服用 HAART 药物 2 个月以内，且入组时为一线治疗方案；（4）受试者或其家属签署知情同意书。

3 排除标准 （1）对试验药品过敏者；或过敏体质者（对两种以上药物、食物、花粉过敏）；（2）合并重要脏器：心、肺、肝、肾等严重疾病者；（3）妊娠或哺乳期妇女；（4）参加其他药物临床试验满 2 个月以上者；（5）精神异常者；（6）研究人员认为其他原因不适合临床试验者。

4 脱落标准 （1）受试者依从性差，未按时复诊；（2）观察中自然脱落、失访者；（3）在试验期间未按要求完成实验室检查；（4）自动退出试验；（5）死亡。

5 剔除标准 （1）违反方案入组标准误纳、误诊者；（2）依从性差，不按方案规定服用药物者；（3）入组后一次药未用、无任何检测记录者。剔除病例不纳入任何统计学分析集。但剔除病例的研究病例、临床观察表等资料必须保存并填写剔除的具体原因。

6 一般资料 535 例均为 2013–2016 年云南省个旧市中医医院、文山州中医医院、临沧市中医医院、建水县中医医院、开远市中医医院、省关爱中心、广南县中医医院、腾冲市人民医院、云南省中医中药研究院等中医药治疗艾滋病试点项目的医疗机构门诊患者，按照随机数字表法（4∶1）分为试验组 400 例和对照组 100 例。但考虑患者依从性等因素，实际入组试验组 423 例，其中男性 224 例，女性 199 例；年龄 19~60 岁，平均（36.05 ± 10.821）岁；感染途径：性接触 280 例，吸毒感染 143 例；HAART 治疗方案：替诺福韦（tenofovir，TDF）加拉米夫定（lamivudine，3TC）加依非韦伦（efavirenz，EFV）266 例，TDF 加 3TC 加奈韦拉平（nevirapine，NVP）51 例，齐多夫定（zidovudine，AZT）加 3TC 加 EFV 70 例，AZT 加 3TC 加 NVP 36 例。对照组 112 例，其中男性 58 例，女性 54 例；年龄 20~64 岁，平均（35.26 ± 6.99）岁；感染途径：性接触 70 例，吸毒感染 42 例；HAART 治疗方案：TDF 加 3TC 加 EFV 68 例，TDF 加 3TC 加 NVP 14 例，AZT 加 3TC 加 EFV 21 例，AZT 加 3TC 加 NVP 11 例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。本研究通过云南省中医中药研究院伦理委

中国中西医结合杂志

员会审核通过（No.031）。

7　治疗方法

7.1　药物治疗　试验组接受 HAART 加康爱保生丸，对照组接受 HAART 治疗。HAART 药物为国家免费 AIDS 抗病毒药物，一线治疗方案 TDF 或 AZT 加 3TC 加 NVP 或 EFV；康爱保生丸为云南省中医中药研究院附属医院制剂，处方由人参 20 g　紫花地丁 15 g　黄芩 10 g　白术 10 g　桑白皮 15 g　女贞子 15 g　甘草 6 g 组成，具有益气养阴、解毒清热等功效，云南省中医药治疗艾滋病试点项目的中药院内制剂。批号：130106，130709，140213，规格：3 g/袋，服用方法：3 g/次，4 次/日。两组均为 24 个月。

7.2　观察时间　服药 24 个月，分别在 0、6、12、18、24 个月进行相关指标的采集和检测。

8　观察指标及检测方法　评价标准主要参考《中医药治疗艾滋病（成人）诊疗方案》[4]《11 省中医药治疗艾滋病项目临床技术培训资料》[5]《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》[6]。

8.1　主要观察指标　（1）症状、体征积分：制定临床观察表，进行症状、体征积分比较。评分标准参照文献 [3-5]，制定症状积分评定标准。主症：发热、咳嗽、乏力、腹泻、呕吐，分正常 0 分，轻度 2 分，中度 4 分，重度 6 分；次症：气短、自汗、盗汗、恶心、脱发、胸痛、腹痛、肌肉关节疼痛、腰痛、皮肤瘙痒，分正常 0 分，轻度 1 分，中度 2 分，重度 3 分；主要体征：皮疹、黏膜溃疡、口糜、疱疹、淋巴结肿大，分正常 0 分，轻度 3 分，中度 6 分，重度 9 分；舌苔脉象另行记录，不参与积分比较。（2）生活质量：参照文献 [3-5]，从总评分、身体、情志、能力、其他状况五个方面来对患者进行生活质量评价。（3）疾病进展情况：观察患者疾病从Ⅱ B 期进展至Ⅲ情况。

8.2　次要观察指标　CD_4^+T 淋巴细胞、HIV 病毒载量治疗前后组间数量变化。在各个随访时间点检测入组患者外周血中 CD_4^+T 淋巴细胞、计数、HIV 病毒载量。CD_4^+T 淋巴细胞计数检测，采用 EDTAK2 抗凝负压真空采血管采集研究对象外周静脉血 2 mL，将 50 μL 抗凝血加入到 Trucount 试管中，再加入 $CD4^+T/CD8^+T/CD3^+T$ TriTEST 试剂，涡旋室温避光孵育 15 min，加入 450 μL FACS 溶血液（1×），室温避光孵育 15 min，用 BD FACSCalibur 流式细胞仪进行自动分析，得出 $CD4^+T$、$CD8^+T$、$CD3^+T$ 淋巴细胞计数绝对值。HIV 病毒载量的测定，采集患者静脉全血约 3~5 mL，EDTAK2 抗凝，轻轻上下颠倒混匀，全血在 6 h 内室温下 1 200×*g* 离心 10 min，分离出血浆，收集于无菌的冻存管中，每管分装约 0.5 至 1.0 mL，存放 -80 ℃冰箱内，以备检测 HIV-1 病毒载量。检测方法采用生物梅里埃公司 NuclisensEasy QHIV-1，V1.1 提取及检测试剂盒，仪器设备为 NucliSen Analyzer，严格按操作说明进行检测。

8.3　安全性指标　治疗前后观察两组患者血常规、肝肾功能情况。

9　统计学方法　使用 SPSS 19.0 统计软件。计数资料以频数、频率表示，使用 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，使用 *t* 检验或 *t*’ 检验；病期进展时间使用 *K-M* 法和 *log-rank* 检验。检测水准 α=0.05。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结　果

1　病例脱落情况（图 1）　本试验符合入组病例数 535 例，随机分入试验组 423 例、对照组 112 例，完成试验 515 例（96.26%）。剔除不符合临床试验方案、数据不全的，最终有 512 例，其中试验组 404 例，对照组 108 例。两组共脱落 23 例，其中试验组 19 例：7 例因吸毒被抓进强戒所失访，3 例因查出肺结核退出试验，8 例 $CD4^+T$ 细胞检测仅有 2 次，1 例中途失访 2 个观察时间点剔除；对照组 4 例中 2 例因吸毒被抓进强戒所失访，2 例因 $CD4^+T$ 细胞、病毒载量检测数据缺失剔除。

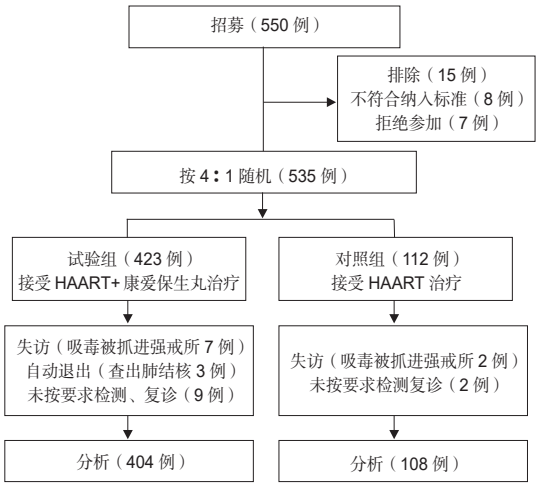

图 1　病例流程图

2　两组症状、体征积分结果比较（表 1）　与本组治疗前比较，两组治疗后 6、12、18、24 个月中医症状体征积分均降低（*P*<0.05），试验组低于对照组（*P*<0.01）。

3　两组生活质量结果比较（表 2）　与本组治疗前比较，试验组治疗后总分、身体情况、情志情况、

中国中西医结合杂志

表 1　两组各时间点中医症状、体征总积分比较 （分，$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	治疗前	6 个月	12 个月	18 个月	24 个月
试验	404	5.37 ± 4.01	2.73 ± 2.56*△	2.44 ± 2.31*△	2.94 ± 2.87*△	2.23 ± 2.43*△
对照	108	5.19 ± 2.78	4.23 ± 2.43*	4.76 ± 1.88*	4.42 ± 1.53*	4.82 ± 2.03*

注：与本组治疗前比较，*P<0.01；与对照组同期比较，△P<0.05，△△P<0.01

表 2　两组生活质量结果比较 （分，$\bar{x} \pm s$）

组别	时间	例数	身体情况	情志情况	能力情况	其他情况	总分
试验	治疗前	404	51.87 ± 12.26	10.44 ± 2.48	14.80 ± 3.02	8.58 ± 1.74	86.39 ± 16.32
	治疗后	404	40.90 ± 13.06*△△	9.81 ± 2.33*△	14.80 ± 3.02△△	7.83 ± 1.61*△△	70.76 ± 15.78*△△
对照	治疗前	108	51.59 ± 13.07	10.01 ± 2.53	14.10 ± 3.01	8.41 ± 1.66	82.98 ± 16.93
	治疗后	108	52.40 ± 13.92	10.38 ± 2.37	14.64 ± 2.88	8.59 ± 1.48	85.97 ± 17.54*

注：与本组治疗前比较，*P<0.01；与试验组治疗后比较，△P<0.05，△△P<0.01

其他情况积分下降，对照组总分下降（P<0.01）。与对照组比较，试验组各项积分降低（P<0.05，P<0.01）。

4　两组疾病进展情况比较（表 3、图 2）试验组进入Ⅲ期时间较对照组延迟 1.715 个月（P<0.01）。

表 3　两组疾病进展时间比较 （月）

组别	$\bar{x}$	95%CI	χ^2	P
试验	23.646	（23.523，23.770）	9.244	0.002
对照	21.931	（20.908，22.955）		

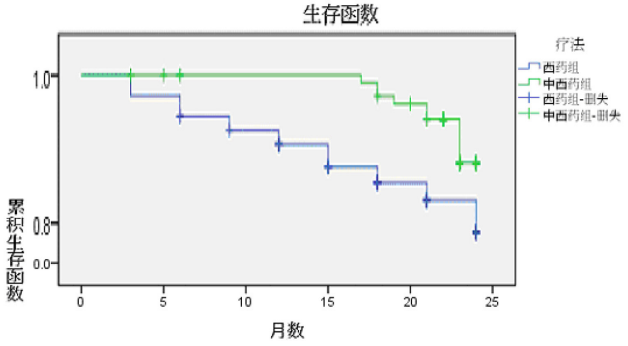

图 2　两组生存曲线

5　两组 CD4⁺T 淋巴细胞数结果比较（表 4）与本组治疗前比较，治疗后 6、12、18、24 个月，试验组 CD4⁺T 淋巴细胞数水平升高，且试验组高于对照组（P<0.01）。

6　两组 HIV-RNA 载量水平比较（表 5）　与本组治疗前比较，对照组治疗后 12 个月及试验组治疗后 12、24 个月后，病毒 HIV-RNA 载量降低（P<0.01）。试验组治疗后 12、24 个月与对照组比较，病毒 HIV-RNA 载量更低（P<0.01）。

表 5　两组各时间点 HIV-RNA 载量比较 （log/mL，$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	治疗前	12 个月	24 个月
试验	404	2.003 ± 0.697	1.691 ± 0.002*△	1.687 ± 0.036*△
对照	108	2.020 ± 0.774	1.773 ± 0.309*	1.867 ± 0.601

注：与本组治疗前比较，*P<0.01；与对照组比较，△P<0.01

7　安全性结果比较　治疗前后两组患者血常规、肝、肾功能均未见明显异常。

讨　论

HAART 疗法可以降低 AIDS 患者的病死率，延长 AIDS 患者的寿命，有效预防 HIV 传播[7,8]。但需终生服药，随着用药时间的推移，药物的毒副作用、HIV 耐药、不能根治、抗病毒药物与其他药物之间的相互作用等问题，影响患者的服药依从性，进而严重影响 HAART 疗法的临床疗效[9-12]，是 HAART 治疗失败的主要原因之一。在无有效的抗 HIV 疫苗的情况下，如何降低 HAART 药物的毒副作用，减少 HIV 耐药，提高患者的依从性，提高 HAART 疗法的临床疗效是目前乃至今后迫切需要解决的问题。近年的临床实践和研究结果证实，中医药可提高机体免疫功能，减轻患者症状、体征，提高其生活质量，延缓其发病时间，减少机会性感染发生[13-16]；与 HAART 联用能达到减毒增效作用，并对部分机会性感染有显著疗效[17]。

试验组与对照组比较，治疗后 6、12、18、24 个月，症状体征积分试验组低于对照组，试验组 CD_4^+T 淋巴

表 4　两组各时间点 CD4⁺T 淋巴细胞数比较 （个 /mm³，$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	治疗前	6 个月	12 个月	18 个月	24 个月
试验	404	282.03 ± 38.90	419.01 ± 132.70*△	467.13 ± 143.40*△	497.91 ± 161.60*△	486.35 ± 156.33*△
对照	108	290.99 ± 58.90	367.72 ± 119.41*	377.97 ± 146.80	391.96 ± 192.50*	430.16 ± 185.54

注：与本组治疗前比较，*P<0.01；与对照组同期比较，△P<0.01

中国中西医结合杂志

细胞数高于对照组，治疗后 12、24 个月，试验组病载、临床结局评价量表总分低于对照组。试验组Ⅱ B 期进入Ⅲ期时间较对照组延长 1.715 个月。由此提示康爱保生丸联合 HAART 比单纯西药有更好的疗效，显示了中西医结合治疗 AIDS 的较好前景。

本研究结果发现中医药联合 HAART 能显著减低Ⅱ B 期 AIDS 患者的症状体征积分，升高 CD_4^+T 淋巴细胞，HIV 病毒载量抑制较好，提高患者生活质量，延缓其进入发病期。提示中医药联合抗病毒治疗的有效性和重要性，与国内研究结果[13-16]一致。本研究通过随机对照进行大样本、多中心观察中医药联合 HAART 治疗Ⅱ B 期 AIDS 患者，取得较好疗效，为中西医协同治疗 AIDS 提供思路和依据。但本研究仅对中医药联合 HAART 有效性进行研究，未对中医药减轻 HAART 后毒副反应进行相应研究。由于抗病毒治疗是根据患者情况给予不同方案进行治疗，不同的抗病毒药物其毒副反应又有所不同，故而中医药治疗也会有所差别。同时本研究采用随机对照、平行研究方法，未采用随机双盲试验，试验组予 HAART 加中医药，对照组仅为 HAART，而症状体征多为患者主观感受，可能会有部分患者因服药方式不同出现偏差。而本研究治疗观察时间为 2 年，发现试验组Ⅱ B 期进入Ⅲ期时间较对照组延长 1.715 个月，有较好的研究势头；但 AIDS Ⅱ期又为无症状期，大约持续 6~8 年，甚至更长。仅治疗观察 2 年尚不足以全面证明其延缓发病进程，需要长期治疗观察方可提供足够证据。今后研究中需进一步深入观察中药联合抗病毒治疗艾滋病的长期疗效，应进行长期、大样本、多中心、随机双盲的队列研究，不仅仅立足于临床疗效，还应在中医学理论指导下着眼于减毒增效机制分析，为推进中西医协同防治艾滋病的研究，提供可靠的证据。

利益冲突：无。

参　考　文　献

［1］ 云南省卫生厅 . 云南省中医药治疗艾滋病项目临床技术方案 [Z]. 昆明：云南省卫生厅，2005：17–18.

［2］ 卫生部传染病标准专业委员会 . 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断 [S]. 北京：中国标准出版社，2008：5–8.

［3］ 中国中医科学院中医药防治艾滋病研究中心，中华中医药学会艾滋病分会．艾滋病中医药治疗手册［M］．北京：中医古籍出版社，2014：19–20

［4］ 国家中医药管理局 . 中医药治疗艾滋病（成人）诊疗方 案 [OL].[2016-05-10]. http：//www.satcm.gov.cn/yizhengsi/zhengcewenjian/2018-03-24/3159.html.

［5］ 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 .11 省中医药治疗艾滋病项目临床技术培训资料 [Z]. 北京：艾滋病中医药防治中心，2005：11.

［6］ 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心．国家免费艾滋病抗病毒治疗药物手册 [M]．北京：人民卫生出版社，2016：43.

［7］ 杨文杰，樊盼英，梁妍，等．2008-2013 年河南省艾滋病患者抗病毒治疗对 HIV 的抑制效果及其影响因素分析 [J]．中华预防医学杂志，2015，49（1）：13–20.

［8］ 豆智慧，张福杰，赵燕，等．2002—2014 年中国免费艾滋病抗病毒治疗进展 [J]. 中华流行病学杂志，2015，36（12）：1345–1350.

［9］ 王婉薇，栾荣生．艾滋病抗病毒治疗疗效评估及影响因素研究 [J]．防医学情报杂志，2015，31（10）：831–836.

［10］ 魏秀青，贺健梅，郑军，等 . 湖南省 2014—2018 年 HIV/AIDS 患者免费抗病毒治疗情况及影响因素分析 [J]. 实用预防医学，2020，27（9）：1044–1047.

［11］ 孙国清，刘征，杨小辉 . 河南省抗病毒治疗 HIV/AIDS 的生存状况及影响因素分析 [J]. 实用预防医学，2020，27（10）：1223–1226.

［12］ 谢今朝，钟海丹，杜佩珊，等 . 艾滋病抗病毒治疗脱失病人的现状及停药原因分析 [J]，中国艾滋病性病，2020，26（12）：1297-1300，1317.

［13］ 邹雯，王健，刘颖，等 . 中药联合 HAART 治疗对艾滋病免疫功能重建不全患者 TLR 相关基因 mRNA 水平的影响 [J]. 中华中医药杂志，2017，32（12）：5672–5674.

［14］ 苏琛，彭鑫，胡增，等 . 中药联合含依非韦伦的 HAART 方案对 HIV/AIDS 病人的中枢神经系统不良反应及疗效分析 [J]. 中国艾滋病性病，2019，25（9）：899–901，905

［15］ 李钦，王莉，金玉才，等 . 中药联合高效抗反转录病毒疗法对艾滋病患者预后的影响 [J]. 中国中西医结合杂志，2016，36（10）：1169–1174

［16］ 赵正阳，徐立然，李春燕，等 . 从脾气虚损探讨健脾益气方延缓 HIV/AIDS 疾病进程 [J]. 中华中医药杂志，2019，34（1）：119–121.

［17］ 张逍显，徐立然，宋夕元，等 . 中医药治疗艾滋病 HAART 后不良反应疗效评价 [J]. 中医研究，2020，33（10）：78–80.

（收稿：2019–05–23　在线：2021–11–04）
责任编辑：汤　静

中国中西医结合杂志