

论著·临床研究

珍珠蜂蜜液联合高效抗反转录病毒 疗法治疗 HIV 感染的临床观察[▲]

刘振威¹ 邓鑫² 李璇¹ 文彬¹ 黄婷¹ 林江²

(1 广西中医药大学附属瑞康医院艾滋病研究中心,南宁市 530011,电子邮箱: liuzhenwei169@163.com;

2 广西中医药大学基础医学院,南宁市 530200)

【摘要】 目的 观察珍珠蜂蜜液联合高效抗反转录病毒疗法(HAART)治疗 HIV 感染的临床疗效。方法 选择 117 例 HIV 感染者,按照随机数字表法将其分为观察组 59 例和对照组 58 例。对照组给予 HAART 治疗,观察组在此基础上加用珍珠蜂蜜液进行治疗,两组均治疗 6 个月。观察治疗前后两组患者主要症状和体征积分、T 淋巴细胞亚群变化和生存质量情况。结果 治疗后,观察组乏力、纳呆积分降低、CD4 淋巴细胞计数、CD4/CD8 比值、生存质量量表中心理领域评分、心理领域评分及总分均较治疗前升高,且观察组乏力、纳呆积分、CD4/CD8 比值、生存质量量表中心理领域评分、心理领域评分及总分改善情况均优于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 珍珠蜂蜜液联合 HAART 治疗可以改善 HIV 感染者的乏力、纳呆症状和免疫功能,提高 CD4/CD8 的比值和生存质量。

【关键词】 艾滋病病毒; 艾滋病; 珍珠蜂蜜液; 高效抗反转录病毒疗法; 中医; 疗效**【中图分类号】** R 512.91 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2022)04-0361-04**DOI:** 10.11675/j.issn.0253-4304.2022.04.01

Clinical observation on Zhenzhu Fengmi Liquid combined with highly active antiretroviral therapy in treatment of HIV infection

LIU Zhen-wei¹, DENG Xin², LI Xuan¹, WEN Bin¹, HUANG Ting¹, LIN Jiang²

(1 AIDS Research Center, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese University, Nanning 530011, China;

2 School of Basic Medicine, Guangxi University of Chinese University, Nanning 530200, China)

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of Zhenzhu Fengmi Liquid combined with highly active antiretroviral therapy(HAART) for treating HIV infection. **Methods** A total of 117 HIV infectors were enrolled and divided into observation group($n=59$) and control group($n=58$) according to the random number table method. The control group was treated with HAART, based on which the observation group received an additional therapy of Zhenzhu Fengmi Liquid. Both groups were treated for six months. The scores for major symptoms and signs, the changes in T lymphocyte subsets, and the condition of quality of life were observed in the two groups before and after the treatment. **Results** After the treatment, the score for fatigue or anorexia was decreased, CD4 lymphocyte count, CD4/CD8 ratio, as well as the scores for physiological and psychological domains and the overall score on the quality of life scale, were increased in the observation group as compared with those before the treatment; moreover, the observation group was superior to the control group in the score for fatigue or anorexia, CD4/CD8 ratio, as well as the improvements in the scores for physiological and psychological domains and the overall score on the quality of life scale(all $P < 0.05$). **Conclusion** Zhenzhu Fengmi Liquid combined with HAART can improve symptoms(fatigue and anorexia), the immune function, the CD4/CD8 ratio, and the quality of life in the treatment of HIV infectors.

【Key words】 Human immunodeficiency virus, Acquired immunodeficiency syndrome, Zhenzhu Fengmi Liquid, Highly active antiretroviral therapy, Traditional Chinese medicine, Efficacy

▲基金项目: 国家自然科学基金(82060825、81960903); 国家级海洋经济创新发展示范城市产业链协调创新项目(Bhsfs002); 广西科技基地和人才专项(桂科 AD17195080); 中医学广西一流学科(桂教科研(2018)12号); 广西科技厅重点研发计划(桂科 AB19110031); 广西一流学科建设开放课题(2019XK160); 广西中医药适宜技术开发与推广项目(GZSY21-41); 广西名中医林江传承工作室项目(桂中医药科教发[2021]6号); 中医药传承与创新人才培养平台建设项目(全国名老中医周培郁传承工作室)(国中医药人教函(2019)41号); 广西中医药大学岐黄工程高层次人才团队培育项目(2021007)

作者简介: 刘振威(1980~),男,硕士,副主任医师,研究方向: 中医药防治艾滋病。

通信作者: 林江(1963~),女,博士,教授,研究方向: 经典名方及广西特色方药的方剂配伍与临床应用,电子邮箱: 1713552545@qq.com。



近十年来,广西中医药大学瑞康医院林江教授对珍珠的临床应用及其活性成分进行了大量的研究^[1-9]。将水解珍珠(发明专利:ZL95106283.2)的主要配方珍珠蜂蜜液用于治疗反复呼吸道感染、宫内节育器引起的子宫异常出血、对抗阿片类药品稽延性戒断症状等,取得较理想的疗效。且临床研究发现珍珠蜂蜜液具有扶正补益与祛邪逐实的双重功效,其治则与中医治疗艾滋病相同。为提高艾滋病中医药防治水平与疗效,我们尝试运用珍珠蜂蜜液联合高效抗反转录病毒疗法(highly active antiretroviral therapy, HAART)治疗 HIV 感染者,探讨珍珠蜂蜜液联合 HAART 治疗 HIV 感染的疗效,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 11 月至 2020 年 6 月在广西中医药大学附属瑞康医院关爱门诊就诊的 117 例 HIV 感染者作为研究对象。按照随机数字表法将患者分为观察组 59 例和对照组 58 例。其中观察组男性 35 例、女性 24 例,年龄 21~74(42.83±12.63)岁,感染途径:异性性传播 52 例、同性性传播 7 例,CD4⁺水平为(497.22±212.33)个/μL;对照组男性 39 例、女性 19 例,年龄 22~77(39.88±12.58)岁,感染途径:异性性传播 49 例、同性性传播 8 例、静脉吸毒传播 1 例;CD4⁺水平为(502.52±234.75)个/μL。两组患者上述一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。所有患者均对本研究知情同意。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合 2018 年中华医学会制定的《艾滋病诊疗指南》中 HIV 感染的诊断标准^[10],即符合下列一项者:①HIV 抗体确证试验阳性或血液中分离出 HIV 毒株;②有急性 HIV 感染综合征或流行病学史,且不同时间的两次 HIV 核酸检测结果均为阳性。(2)年龄 18~78 岁。(3)CD4⁺水平 >200 个/μL。排除标准:(1)近 3 个月参加其他促进免疫重建临床试验者;(2)合并有严重心、肝(谷丙转氨酶大于正常值的 2 倍以上)、肾脏疾病患者(血尿素氮、血清肌酐水平异常)、结核病患者及精神病患者;(3)有严重酗酒史(每日饮酒酒精含量 125 mL 以上)。

表 1 两组患者治疗前后主要症状和体征积分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	乏力		t 值	P 值	纳呆		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	58	1.49±0.51	1.32±0.57	1.709	0.090	1.27±0.58	1.23±0.57	0.378	0.706
观察组	59	1.52±0.43	0.65±0.35	12.093	<0.001	1.28±0.65	0.78±0.65	4.196	<0.001
t 值		0.348	7.646			0.089	3.979		
P 值		0.728	<0.001			0.929	<0.001		

1.3 治疗方法 对照组:给予国家免费治疗方案^[10] HAART 治疗。观察组:在对照组治疗方案的基础上,给予珍珠蜂蜜液(北海国发海洋生物产业股份有限公司制药厂,批号:191201)口服 20 mL/次,3 次/d。两组均治疗 6 个月。

1.4 观察指标 分别于治疗前及治疗 6 个月后对患者的症状和体征、T 淋巴细胞亚群、生存质量进行评估。

1.4.1 症状和体征积分:根据中华中医药学会艾滋病分会颁布的《艾滋病中医药治疗手册》^[11]临床登记表中的要求,并结合本研究患者的临床情况,确立主要症状为乏力、纳呆;次要症状为自汗、盗汗;主要体征为皮疹。按症状轻重程度计 0~6 分,分数越高代表症状越重。

1.4.2 T 淋巴细胞亚群:采用美国 BD 公司 FACSCalibur 流式细胞仪检测患者治疗前及治疗 6 个月后外周血 T 淋巴细胞亚群水平,包括 CD4 细胞计数和 CD4/CD8 比值。

1.4.3 生存质量评分:选用世界卫生组织生存质量测定简表(The World Health Organization Quality of Life Questionnaire-Brief Version, WHOQOL-BREF)^[12]对患者的生存质量进行评估。量表分为生理、心理、社会关系和环境 4 个领域共计 26 个条目。采用 1~5 级评分法计分,总分 26~130 分,得分越高提示生存质量越好。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计数资料以例数和百分比表示,比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后主要症状和体征积分的比较 治疗前,两组患者乏力、纳呆、自汗和/或盗汗、皮疹的积分比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后,观察组乏力、纳呆症状的积分均较治疗前明显改善,且观察组优于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 1。

续表 1

组别	n	自汗和/或盗汗		t 值	P 值	皮疹		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	58	0.60 ± 1.23	0.63 ± 1.03	0.143	0.886	0.48 ± 0.82	0.45 ± 0.78	0.204	0.839
观察组	59	0.61 ± 1.54	0.49 ± 1.48	0.433	0.666	0.48 ± 0.76	0.46 ± 0.81	0.139	0.890
t 值		0.039	0.595			<0.001	0.068		
P 值		0.969	0.554			>0.999	0.946		

2.2 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化情况
治疗前,两组患者 CD4 细胞计数和 CD4/CD8 比值比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,两组

患者 CD4 细胞计数和 CD4/CD8 比值均较治疗前升高,且观察组 CD4/CD8 比值高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后 CD4 细胞计数和 CD4/CD8 比值变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 细胞计数(个/ μ L)		t 值	P 值	CD4/CD8 比值(%)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	58	502.52 ± 234.75	605.26 ± 246.63	2.318	0.022	0.47 ± 0.12	0.62 ± 0.24	4.272	<0.001
观察组	59	497.22 ± 212.33	592.89 ± 243.34	2.286	0.024	0.50 ± 0.18	0.73 ± 0.27	5.458	<0.001
t 值		0.130	0.273			1.060	2.328		
P 值		0.897	0.785			0.292	0.022		

2.3 两组患者治疗前后生存质量评分的比较
治疗前,两组患者生存质量量表各领域的得分比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后,两组生理领

域、心理领域和总分均较治疗前升高,且观察组均优于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后生存质量评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	生理		t 值	P 值	心理		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	58	15.89 ± 2.43	19.02 ± 1.97	7.670	<0.001	16.78 ± 2.61	17.64 ± 2.05	1.986	0.049
观察组	59	16.34 ± 2.36	22.75 ± 2.32	14.939	<0.001	16.82 ± 2.37	20.53 ± 2.41	8.467	<0.001
t 值		1.029	9.367			0.088	6.981		
P 值		0.306	<0.001			0.930	<0.001		

组别	n	社会关系		t 值	P 值	环境		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	58	16.65 ± 2.15	16.75 ± 2.32	0.243	0.809	18.14 ± 2.33	18.26 ± 2.26	0.284	0.777
观察组	59	16.62 ± 2.20	16.93 ± 2.19	0.807	0.422	17.65 ± 2.06	17.98 ± 2.35	0.815	0.417
t 值		0.079	0.432			1.220	0.657		
P 值		0.937	0.667			0.225	0.513		

组别	n	总分		t 值	P 值
		治疗前	治疗后		
对照组	58	67.85 ± 9.24	72.26 ± 9.67	2.533	0.013
观察组	59	67.95 ± 9.35	76.39 ± 9.82	4.802	<0.001
t 值		0.059	2.292		
P 值		0.953	0.024		

3 讨论

根据临床表现和特点,艾滋病属中医“伏疫”和“虚劳”范畴。中医认为艾滋病发病有内外两因,外因是感染疫毒邪气,内因是正气内伤、气阴亏损、正虚邪实,总的治则是扶正祛邪, HIV 感染日久中医证型以

脾肾两虚、气血不足为主,治当健脾补肾。中医药干预有其独特优势,中药内服或食疗、艾灸等疗法均对患者具有一定效果^[13-15]。中医药对提高和稳定患者的免疫功能具有一定的作用。如李茂清等^[16]认为艾滋病晚期的本质可归结为正气耗竭,运用参附注射液可起到大补元气、回阳固脱的功效,运用参附注射液联合抗病毒治疗猴艾滋病晚期模型可减轻病毒对淋巴细胞亚群细胞的损害, CD4⁺/CD8⁺ 比值下降幅度大于对照组。苏琛等^[17]认为 HIV 感染者随着病情发展最终会出现气血阴阳俱虚,而运用培元胶囊可提高人体正气,有利于生化精血,促进免疫重建,提高 CD4 细胞的计数,尤其是对于基线 CD4 细胞计数 < 150 个/ μ L 的患者。

海水天然珍珠含有 22 种人体所需氨基酸、微量元素和生物钙,其味咸、性寒,归心、肝经,具有安神定惊、明目消翳、解毒生肌的功效。珍珠粉混悬液有抑制脂褐素和清除自由基的作用,而水解珍珠所获取的活性肽是一种分子量很小的细胞修复物质。现代药理研究表明,珍珠及其水解液具有免疫调节^[18-21]、抗衰老^[22]、抗疲劳^[23]、抗炎^[24]等广泛的药理作用,临床常用于治疗和预防多种虚弱性疾病。蜂蜜味甘性平,归脾、肺、大肠经,具有补益和中解毒的功效。《本草纲目》记载,“蜂蜜,其入药功能有五:清热也,补中也,解毒也,润燥也,止痛也。”珍珠蜂蜜液完整地保留了珍珠蜂蜜的活性,能够被人体充分地吸收,充分发挥培土生金、补脾益气的作用,这是珍珠蜂蜜液治疗 HIV 感染有效的关键。本制剂采用酸、酶低温水解的方法,对珍珠粉水解工艺进行了优化革新,更适合人体吸收其有效成分,同时多种成分均未损失,且珍珠粉与蜂蜜配伍不但容易被人体吸收利用,还拓展了珍珠的应用范围。本研究结果显示,治疗后观察组乏力、纳呆症状积分,CD4/CD8 比值,生存质量中生理领域评分、心理领域评分及总分的改善情况均优于对照组(均 $P < 0.05$),说明珍珠蜂蜜液可以改善 HIV 感染者的乏力、纳呆症状,调节免疫功能,提高其生存质量。大部分 HIV 感染者处于长期异常免疫激活状态,导致 CD8 细胞计数居高不下,CD4/CD8 比值过低是 HIV 感染者免疫功能缺陷或紊乱的重要指标之一。CD4/CD8 比值通常为 1:1~3:1,临床观察发现绝大多数 HIV 感染初始治疗者的 CD4/CD8 比值 < 1 ,比值越低,则细胞免疫缺陷越重。本研究结果提示,珍珠蜂蜜液在提高 HIV 感染者生存质量的同时,也改善了 CD4/CD8 的比值,用于 HIV 感染的辅助治疗具有一定的价值。

综上所述,珍珠蜂蜜液联合 HAART 治疗能够改善 HIV 感染者的乏力、纳呆症状和免疫功能,提高 CD4/CD8 比值和生存质量,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 林江,韦明婵,莫明月.珍珠的临床应用与配伍规律分析[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(12):1691-1693.
- [2] 张婷,林江,林湧,等.水解珍珠蜂蜜液活性成分的网络药理学分析[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(7):184-191.
- [3] 岑妍慧,林湧,林江,等.水解南珠液能促进人微血管内皮细胞的增殖及迁移[J].中国组织工程研究,2018,22(16):2564-2567.
- [4] 林江,林湧.水解南珠粉对反复呼吸道感染的临床研究[J].医药前沿,2012,2(21):381-382.
- [5] 林江.珍珠软化蜜治疗 IUD 引起异常子宫出血的初步报告[M].北京:学苑出版社,1998:375.
- [6] 林江.珍珠蜂蜜液治疗 IUD 引起异常子宫出血的疗效观察[J].医药前沿,2012,2(13):84-86.
- [7] 林江,林湧,单华,等.水解珍珠蜂蜜液对抗海洛因依赖者稽延性戒断症状的报告[J].广西中医学院学报,2007,10(1):9-11.
- [8] 林江.水解珍珠蜂蜜液对反复呼吸道感染的临床研究[J].中华现代临床医药杂志,2002,3(11):43.
- [9] 林江.水解珍珠蜂蜜液对反复呼吸道感染的临床研究[J].美国中华健康卫生杂志,2002,5(10):40-42.
- [10] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组.艾滋病诊疗指南第四版(2018版)[J].中华临床感染病杂志,2018,57(12):1-16.
- [11] 中华中医药学会艾滋病分会.艾滋病中医药治疗手册[M].中医古籍出版社,2014:180-181.
- [12] Piralishvili G, Gamkrelidze I, Nikolaishvili N et al. Evaluation of the quality of life(Whoqol-Bref) among methadone and suboxone substitution state program patients and healthy volunteers in Georgia[J]. Georgian Med News, 2012(213):44-47.
- [13] 王彩霞,王健,张世玺.中医辨证疗法对艾滋病抗病毒治疗后肝损伤的影响[J].中医学报,2019,34(8):1758-1761.
- [14] 王向峰,潘玉颖,崔伟锋.名老中医李发枝治疗艾滋病股骨头坏死组方用药规律[J].新中医,2020,52(21):172-175.
- [15] 刘振威,庞军,姜枫,等.同伴教育模式下的艾灸疗法治疗 HIV 感染者负面情绪的临床观察[J].时珍国医国药,2018,29(1):136-137.
- [16] 李茂清,符林春,胡英杰,等.参附注射液对晚期猴艾滋病模型的影响[J].中医杂志,2012,53(12):1046-1050.
- [17] 苏琛,彭鑫,刘晶晶.培元胶囊联合 HAART 对艾滋病免疫重建不良的临床观察[J].中国艾滋病性病,2020,26(1):19-22.
- [18] 杨明晶,吕中明,俞萍.水溶性珍珠粉对小鼠免疫调节功能的影响[J].江苏预防医学,2005,16(3):65-67.
- [19] 王潮临,宁耀瑜,程建祥,磨红玲,宋志军.珍珠粉对大鼠免疫功能的影响[J].广西医科大学学报,1994,11(3):280-282.
- [20] 兰太进,林江,莫明月,等.水解南珠片对免疫低下小鼠免疫功能的影响[J].基因组学与应用生物学,2017,36(5):1811-1812,1814.
- [21] Chen Z, Yan Q, Zhang Z et al. Immunomodulatory effects of hydrolyzed seawater pearl tablet(HSPT) on Th1/Th2 functionality in a mice model of chronic obstructive pulmonary disease(COPD) induced by cigarette smoke[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020:5931652.
- [22] 胡盛珊,王大元,刘建平,等.珍珠水解液抗衰老作用的实验研究[J].中草药,1994,25(4):203-204,221.
- [23] 张锦卫,竹剑平.珍珠粉抗疲劳作用的实验研究[J].中国医院药学杂志,2005,25(4):358-359.
- [24] 周大兴,吴森林.珍珠水提取液的抗炎、抗氧化作用[J].浙江中医学院学报,2001,25(4):41-42,82.

(收稿日期:2021-10-12 修回日期:2022-01-05)