

· 短篇论著 ·

黄芪对免疫无应答艾滋病患者 CD4⁺T 淋巴细胞数的影响

陆鹏 莫让辉 梁柱石

艾滋病全球广泛流行、破坏性极强,病死率高,目前尚无预防疫苗和根治措施。人体感染艾滋病病毒(human immunodeficiency virus, HIV)后, HIV主要侵犯CD4⁺的免疫细胞,在侵入细胞中大量繁殖,最终使免疫细胞完全破坏。目前已证实,高效抗反转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)可促使HIV感染者的免疫功能重建,这也是近年来艾滋病治疗获得的重大进展之一。但是仍有20%~30%患者的HIV载量被完全抑制,而CD4⁺T细胞计数并未显著升高,这些被称为免疫无应答。中药黄芪具有提高人体免疫力的作用早已被人们认可^[1-2],为探索黄芪是否对免疫无应答的艾滋病患者CD4⁺T淋巴细胞数的增加具有促进作用,本研究对HAART治疗的免疫无应答的艾滋病患者加用中药黄芪联合治疗1年,观察CD4⁺T淋巴细胞计数的变化。

一、对象与方法

1. 病例选择:于2010年4月至2012年5月,收集本院门诊依从性良好、已经接受规范HAART治疗1年以上、HIV载量被完全抑制但CD4⁺T细胞计数与基线比较无显著增长的艾滋病患者共30例,进行前瞻性研究,在取得患者知情同意和医院伦理委员会批准情况下,随机分为黄芪联合HAART治疗组(治疗组)15例和继续常规单纯HAART治疗组(对照组)15例。治疗组中,男性11例,女性4例,年龄35~72岁,平均年龄51.2岁。对照组中,男性12例,女性3例;年龄30~69岁,平均49.5岁。入组者已排除合并丙型肝炎、梅毒以及肺结核病等影响免疫重建的疾病,两组患者均依从性好,年龄及性别差异无统计学意义,具有可比性。

2. 检验与治疗方法:CD4⁺T淋巴细胞计数及病毒载量检测在广西梧州市疾控中心检验科检测,其中病毒载量检测采用生物梅里埃 Easy-Q (374-2675G)病毒载量仪,核酸提取试剂为生物梅里埃 Lysis Buffer 和 Magnetic Extraction Reagents 试剂盒, NASBA 扩增试剂为生物梅里埃 EasyQ HIV-1 试剂盒; CD4⁺T 淋巴细胞计数检测采用美国 BD 公司的 BDFACSCalibur 型

号流式细胞仪分析,抗体试剂采用 BD 公司四色荧光抗体试剂。所有患者 HAART 治疗均予一线方案:司他夫定/齐多夫定+拉米夫定+奈伟拉平/依非韦伦(D4T/AZT+3TC+NVP/EFV)。治疗组在 HAART 治疗的基础上加用黄芪联合治疗,隔日煎服黄芪饮片 30 g,煎服方法为:黄芪饮片 30 g 加水 500 ml 煎煮约 60 min,每次煎煮的药液分上、下午服用。两组病例均治疗并观察 1 年。

3. 统计学处理:使用 SPSS 17.0 统计软件包,计量资料采用两组配对样本 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

治疗组和对照组治疗 6 个月、12 个月时复查病毒载量,所有患者的病毒载量都保持低于检测下限值,两组患者治疗前、治疗后 6 个月、12 个月的 CD4⁺T 淋巴细胞检测值比较见表 1。

讨论 HAART 治疗是艾滋病抗病毒治疗的常规方案,在 HAART 治疗期间,抑制病毒复制虽然重要,但 CD4⁺T 细胞长期不能恢复,意味着免疫重建依然未获得成功,各种机会性感染就会随时发生,这无疑 HIV 感染者和临床医生所关注的问题。对于引起患者的 HIV 载量被完全抑制,但 CD4⁺T 细胞数并未显著增长(免疫无应答者)的原因,目前认为是基线 CD4⁺T 计数低、患者胸腺胸分泌腺素减少、年老和合并 HCV 感染等^[3],而以上因素一旦出现,应用常规方法治疗很难获得改善。尽管目前研究探讨过多种方法,但仍未有最有效的治疗方案。

本研究结果显示用单纯常规 HAART 治疗 1 年的患者 CD4⁺T 淋巴细胞水平未升高,而加用黄芪与 HAART 治疗联合治疗的患者,在治疗 6 个月后 CD4⁺T 淋巴细胞水平平均值已有显著升高,在治疗到第 12 个月时 CD4⁺T 淋巴细胞水平平均值升高得更明显,有呈进行性升高趋势,与对照组比较具有统计学意义,提示加用黄芪对常规 HAART 治疗免疫无应答的艾滋病患者 CD4⁺T 淋巴细胞有明显提高作用。

黄芪作为一种补益中药在我国应用已久,具有补气固表、利尿托毒、排脓、敛疮生肌以及增强机体免疫功能等药理作用^[1-2]。自从艾滋病传入我国后,我国医学科研工作者在中医药治疗艾滋病方面进行了多方

表1 两组患者治疗前后各时间点的CD4⁺T淋巴细胞检测均值(个/μL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
治疗组	15	41.33 ± 23.67	70.00 ± 45.41 ^a	87.86 ± 68.17 ^b
对照组	15	40.80 ± 20.63	44.20 ± 18.78 ^c	40.60 ± 25.71 ^d
<i>t</i>		0.271	2.596	3.944
<i>P</i>		0.831	0.021	0.001

注: 与组内治疗前基线比较, ^a: $t=2.185$, $P=0.046$; ^b: $t=2.380$, $P=0.032$; ^c: $t=0.773$, $P=0.452$; ^d: $t=-0.023$, $P=0.982$

面研究, 丁佩佩等^[4]报道黄芪与 HAART 治疗联合使用可能更有效提高 CD4⁺T 淋巴细胞的数量。2008 年 Faucé 等^[5]研究从分子生物学水平证实了黄芪确实有阻止 CD4⁺、CD8⁺ 细胞死亡, 提高免疫力以及治疗艾滋病的作用, 该研究发现中药黄芪中含有 TAT2 物质, 这是一种小分子端粒酶激活子, 端粒是细胞染色体末端的重复 DNA 序列, 随着免疫细胞的老化, 当细胞分裂时端粒会越来越短, 最终致使细胞不能继续分裂, 细胞抗感染的能力减弱, 而 TAT2 可使端粒缩短减慢, 同时可刺激 CD8⁺T 淋巴细胞产生趋化因子和细胞因子, 阻断 HIV 病毒复制。

综上所述, 黄芪对常规 HAART 治疗免疫无应答的艾滋病患者 CD4⁺T 淋巴细胞具有一定提高作用, 有利于艾滋病患者的免疫重建, 但本研究病例数有限, 应该累积更多的病例进一步验证, 此外, 长期加用黄芪的疗效尚需进一步研究。

陆鹏, 莫让辉, 梁柱石. 黄芪对免疫无应答艾滋病患者 CD4⁺T 淋巴细胞数的影响 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8 (2): 267-268.

参考文献

- 1 熊辅信主编. 临床中药辞典[M]. 昆明: 云南科技出版社, 1988:493-496.
- 2 梅全喜, 毕焕新主编. 现代中药药理手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998:528-532.
- 3 陈晓云, 张永宏, 陈新月. HAART 未能恢复 CD4⁺T 细胞数的原因[J]. 中国艾滋病性病, 2011, 17(4):488-489.
- 4 丁佩佩, 何纲, 谭雅仪, 等. 黄芪联合 HAART 治疗艾滋病后 CD4⁺T 淋巴细胞的变化[J]. 中国热带医学, 2011, 11(11):1393-1420.
- 5 Faucé SR, Jamieson BD, Chin AC, et al. Telomerase-based pharmacologic enhancement of antiviral function of human CD8⁺T lymphocytes[J]. J Immunol, 2008, 181(10):7400-7406.

(收稿日期: 2013-10-13)

(本文编辑: 孙荣华)

中华医学会