

新疆地区艾滋病患者中医证型分布与 CD4⁺ T 淋巴细胞计数的相关性

张 颖 马建萍 马秀兰 艾合买提·阿不都热依木 李静茹 曾 琳

摘要 **目的** 探讨新疆地区艾滋病(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)患者中医证型分布与 CD4⁺ T 淋巴细胞计数的关系。**方法** 收集 2011 年 5 月—2012 年 3 月新疆 6 个 AIDS 疫情较为集中地区(乌鲁木齐、阿克苏、吐鲁番、伊犁、喀什及巴州地区)共 787 例 HIV 抗体阳性患者的中医四诊信息并进行辨证分型,检测各证型 AIDS 患者 CD4⁺ T 淋巴细胞水平,分析 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平与中医证型分布的相关性。**结果** 乌鲁木齐及阿克苏地区 AIDS 患者证型构成以气阴两虚及气虚湿阻为主;吐鲁番地区肝郁气滞证型患者略高于其他地区;伊犁地区患者以气虚湿阻证型多见;喀什地区患者以肝肾阴虚证型多见;巴州地区患者以气阴两虚证型多见。CD4⁺ T 淋巴细胞计数在 200 个/ μ L 以下者,证型以肺肾阴虚多见;计数在 201~350 个/ μ L 者,证型以肺肾阴虚、气郁痰凝证多见;计数在 351~500 个/ μ L 者,证型以气虚湿阻、气阴两虚证多见;计数在 501 个/ μ L 以上者,证型以肺卫不固、脾气虚弱证多见(均 $P < 0.05$)。**结论** 新疆地区不同中医证型 AIDS 患者 T 淋巴细胞水平存在差异,具有一定相关性。随着 CD4⁺ T 淋巴细胞计数的降低,患者中医证型出现由表证向里证、虚实夹杂证向虚证变化的过程。

关键词 新疆地区;艾滋病;中医证型;CD4⁺ T 淋巴细胞计数

Correlation between the Distribution of Chinese Medicine Syndromes and CD4⁺ T Lymphocyte Count in AIDS Patients in Xinjiang Region ZHANG Ying, MA Jian-ping, MA Xiu-lan, Aihemaiti · ABUD-UREYIMU, LI Jing-ru, and ZENG Lin AIDS Research Center, National Clinical Research Base of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Uyghur Municipal People's Hospital, Urumqi (830000)

ABSTRACT **Objective** To observe the correlation between the distribution of Chinese medicine (CM) syndromes and CD4⁺ T lymphocyte counts of acquired immune deficiency syndrome (AIDS) patients in Xinjiang region. **Methods** Totally data (four diagnostic information of CM) of 787 HIV⁺ patients were collected and syndrome typed from 6 places with higher incidence of AIDS (Urumqi region, Aksu region, Turpan region, Yili region, Kashi region, and Bazhou region). CD4⁺ T lymphocyte counts were detected in AIDS patients with each syndrome. The correlations of CD4⁺ T lymphocyte counts and distributions of CM syndrome types were analyzed. **Results** Qi-yin deficiency syndrome (QYDS) and qi deficiency and dampness resistance syndrome (QDDRS) were dominant in AIDS patients in Urumqi region and Aksu region. Gan stagnation qi stasis syndrome (GSQSS) was more often seen in AIDS patients in Turpan region. QDDRS was more often seen in AIDS patients in Yili Region. Gan-Shen yin deficiency syndrome (GSYDS) was more often seen in AIDS patients in Kashi region. QYDS was more often seen in AIDS patients in Bazhou region. Fei-Shen yin deficiency syndrome (FSYDS) was more often seen in AIDS patients with CD4⁺ T lymphocytes less than 200/ μ L. FSYDS and qi stagnation phlegm coagulation syndrome (QSPCS) were more often seen in AIDS patients with CD4⁺ T lymphocytes ranging 201–350/ μ L. QDDRS and QYDS were more often seen in AIDS patients with CD4⁺ T lymphocytes ranging 351–500/ μ L. Unconsolidated Fei-qi syndrome (UFQS) and Pi-qi deficiency syndrome (PQDS) were more often seen in AIDS patients with CD4⁺ T lymphocytes more than 501/ μ L ($P < 0.05$). **Conclusions** There existed different T-lymphocyte levels in AIDS patients with various syndrome types of CM in Xinjiang region,

基金项目:国家科技重大专项课题资助项目(No. 2014ZX10005003)

作者单位:新疆维吾尔自治区中医医院国家中医临床研究基地艾滋病研究室(乌鲁木齐 830000)

通讯作者:马建萍, Tel: 13179809550, E-mail: majianpingm@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.10.1180

with certain correlation. Along with decreased CD4⁺T lymphocyte counts, AIDS patients' CM syndromes manifested a changing process from superficiality to interior syndrome, and from intermingled syndromes of deficiency and excess to deficiency syndrome.

KEYWORDS Xinjiang region; acquired immune deficiency syndrome; syndromes of Chinese medicine; CD4⁺T lymphocyte count

艾滋病即获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS),是目前世界各国普遍高度关注的全球性重大公共卫生问题之一。新疆地域辽阔,AIDS 疫情高发区较为分散,不同地区中医证型分布规律可能有所不同。因此,在本地区 AIDS 中医证候与免疫功能关系的研究中用某一种证候来描述难免偏颇。本研究采用动态观察的方法,研究新疆 AIDS 疫情集中地区主要中医证型患者的 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平,分析不同 CD4⁺T 淋巴细胞计数分段与患者中医证型分布的关系,以期新疆地区 AIDS 中医证型与免疫功能的研究提供依据。

资料与方法

1 诊断标准 AIDS 西医诊断参照《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准》制定^[1]。中医辨证分型标准参照《中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)》执行^[2]。

2 纳入与排除标准 纳入标准:18~65 岁;符合 HIV 感染临床 I、II、III 期^[1];签署知情同意书者。排除标准:精神病患者;原发性免疫缺陷者,激素、化疗等引起的继发性免疫缺陷者;血液病者;妊娠及哺乳期妇女。

3 一般资料 将 2011 年 5 月—2012 年 3 月新疆维吾尔自治区 6 个 AIDS 疫情较为集中地区(乌鲁木齐、阿克苏、吐鲁番、伊犁、喀什及巴州地区),经确诊 HIV 抗体阳性的 787 例 AIDS 患者纳入研究,其中乌鲁木齐地区 302 例,阿克苏地区 188 例,吐鲁番地区 153 例,伊犁地区 51 例,喀什地区 48 例,巴州地区 45 例。纳入患者中男性 487 例,女性 300 例;年龄 18~65 岁,平均(35.05±8.15)岁;感染时间 0.3~18 年,平均(2.75±2.72)年。

4 研究方法 调查前对所有参与研究者进行标准化操作流程培训。采用统一诊断标准、统一调查表,收集患者中医四诊信息,由两名副高级职称以上的中医临床专家确定辨证分型,最后形成一致性结论。以出现频次较高的前 10 位证型:气虚湿阻证、气阴两虚证、肝肾阴虚证、肝郁气滞证、肺卫不固证、肺脾气虚证、气郁痰凝证、气血亏虚证、脾气虚弱证、肺肾阴虚证为主要研究证型。

5 检测指标 对所纳入患者进行 CD4⁺T 淋巴细胞检测。晨起采用真空 EDTA 抗凝管抽取患者新鲜抗凝血 2 mL,混匀,采用荧光标记单克隆抗体,对外周血淋巴细胞进行荧光染色,24 h 内采用流式细胞仪(FACS Calibur)进行 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测。

6 统计学方法 采用双录入校验的方法将数据录入 EpiData 数据库,并进行一致性检验。采用 JMP 10.0 统计软件进行数据转化、分析,以频数、 $\bar{x} \pm s$ 进行统计学描述,组间比较采用 Wilcoxon 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各证型 AIDS 患者一般资料及 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平比较(表 1) 对 787 例患者进行中医辨证,按出现频次归纳为 10 个证型,其中气虚湿阻证最多,占 27.57%(217/787);其次为气阴两虚,占 22.24%(175/787);肝肾阴虚型占 12.33%(97/787)。各证型间 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平从高到低依次为:肺卫不固证、脾气虚弱证、肝郁气滞证、气血亏虚证、肝肾阴虚证、气虚湿阻证、气阴两虚证、肺脾气虚证、气郁痰凝证及肺肾阴虚证。

表 1 各证型 AIDS 患者一般资料及 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

证型	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 (年)	CD4 ⁺ T 淋巴细胞 (个/μL)
气虚湿阻	217	132/85	35.24±8.13	2.85±2.75	459.63±247.26
气阴两虚	175	121/54	35.18±7.90	2.93±3.20	454.23±216.93
肝肾阴虚	97	51/46	34.15±9.00	3.06±3.02	472.16±243.31
肝郁气滞	59	38/21	35.09±8.49	1.68±1.67	480.26±243.67
肺卫不固	56	38/18	32.89±7.02	3.02±2.78	528.73±281.50
肺脾气虚	45	27/18	35.88±9.51	2.05±1.91	443.33±215.87
气血亏虚	43	23/20	34.49±9.83	3.19±2.84	479.86±206.51
气郁痰凝	38	23/15	33.72±6.82	2.74±2.15	442.05±194.43
脾气虚弱	35	18/17	34.53±8.53	2.68±2.79	484.15±270.65
肺肾阴虚	22	16/6	35.41±6.01	2.59±2.04	362.82±186.27

2 新疆不同地区 AIDS 患者中医证型分布情况比较(图 1) 对主要疫情地区按照证型进行分层分析。结果表明,巴州地区气阴两虚证患者构成比及喀什地区肝肾阴虚证患者构成比明显高于其他地区。肝郁气滞在各个地区的分布构成比差别不大,吐鲁番地

区略高于其他地区。伊犁地区气虚湿阻型患者构成比明显高于其他地区。乌鲁木齐及阿克苏地区患者证型构成均以气阴两虚、气虚湿阻证为主。

3 AIDS 患者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数分段与中医证型分布的相关性(图2) 采用 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数进行分层分析。将 $CD4^+$ T 淋巴细胞分为 4 个分层:计数在 200 个/ μ L 以下者,证型构成以肺肾阴虚证为主;计数在 201~350 个/ μ L 者,证型构成以肺肾阴虚、气郁痰凝证为主;计数在 351~500 个/ μ L 者,证型构成以气虚湿阻、气阴两虚证为主;计数在 501 个/ μ L 以上者,证型构成以肺卫不固、脾气虚弱证为主(均 $P < 0.05$)。

讨 论

AIDS 是一种多系统、多器官、多病原体感染的全身性疾病,免疫功能的逐渐降低甚至丧失是 AIDS 发生、发展过程中的典型特征。中医证候是对疾病发生和演变过程中某阶段生理和病理状态的高度概括,是临床治疗的主要依据,也是中医学理论对机体某阶段功

能状态的一种描述。HIV 感染向 AIDS 发展的过程是一个持续慢性的过程。近年来研究表明, $CD4^+$ T 淋巴细胞是 AIDS 中医证型研究的重要参照物^[3],不同阶段的 $CD4^+$ T 淋巴细胞表达水平的差异,导致不同证型 AIDS 患者免疫系统功能的差异^[4]。刘颖等^[5]选取我国 AIDS 高发区的 10 个主要城市及地区(北京、云南、河南、广西、安徽、广东、新疆、上海、沈阳、贵州),分别从证型分布规律、病性演变规律、病位演变规律对 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数变化进行相关分析,结果显示, $CD4^+$ T 淋巴细胞基线较低者,证型以肝郁气滞、脾肾阳虚、气阴两虚证居多;病性以气虚、阴虚、阳虚多见,且有气虚、阴虚向阳虚转化的趋势;病位以肝肾、肺脾、脾肾为主。 $CD4^+$ T 淋巴细胞基线较高者,证型以脾气虚弱,肝胃不和证较多;病性以气虚、湿、阴虚、阳虚多见,且有气虚向湿转化,湿向阴虚、阳虚转化,阴虚向阳虚转化的趋势;病位以脾、肺脾肾、肾为主。因此,研究 $CD4^+$ T 淋巴细胞免疫功能与 AIDS 中医证型的相关性,拟合 AIDS 的发展变化规律,探讨其病性、病位以

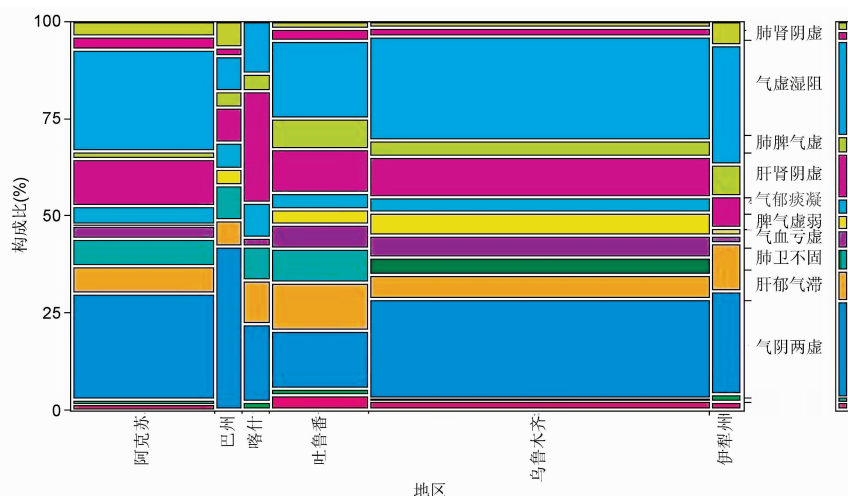
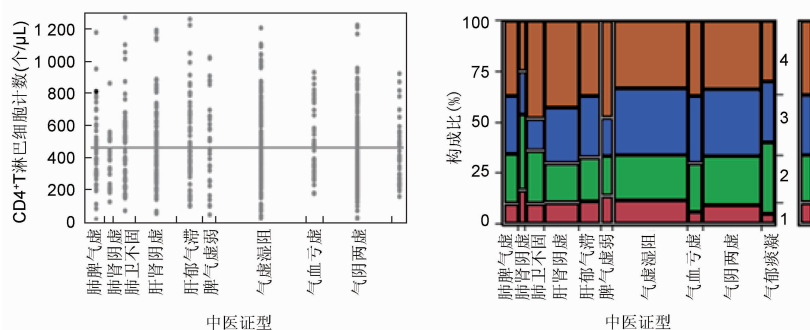


图1 新疆不同调查地区 AIDS 患者中医证型分布情况比较



注:1~4 分别代表 4 个层次,计数在 200/ μ L 以下者为 1 层;计数在 201~350/ μ L 为 2 层;计数在 351~500/ μ L 为 3 层;计数在 501/ μ L 以上为 4 层

图2 AIDS 患者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数及分段与中医证型分布

及证型的演变规律,对 AIDS 中医证型的判别有一定参考意义,可为 AIDS 中医微观辨证及量化诊断研究提供线索,从而为临床方案制定以及疗效评价提供参考。

新疆作为一个多民族聚集区,由于特殊的地理环境因素及不同民族的生活习惯及体质因素的影响,在中医证型分布方面有其一定的特征。本研究调查了 6 个 AIDS 疫情较为集中的地区,结果发现:(1)出现频次较高的前 10 位证型为气虚湿阻、气阴两虚、肝肾阴虚、肝郁气滞、肺卫不固、肺脾气虚、气郁痰凝、气血亏虚、脾气虚弱、肺肾阴虚证。按气血津液辨证,气虚湿阻证为最多,按脏腑兼病辨证,肝肾阴虚证为最多。故本研究以复合证型为主,虚证居多,存在气血阴阳亏虚,兼有湿、热、痰等,气虚、阴虚贯穿本病的始终,病位涉及肝、肾、肺、脾。正气虚衰,为疾病的发生提供了内在根据,随之衍生一系列病理变化。中医学认为,脾失健运,清气不升,浊气不降,水湿不化,湿浊内生,阻滞气机,凝聚为痰。痰浊蕴久生热,热灼阴液,水液运行不畅,病久不愈,累及阴阳。两者相互交融、相互印证统一于 AIDS 的病情发展及演变过程。(2)对主要疫情地区按照证型进行分层分析,巴州地区 AIDS 患者中医证型以气阴两虚证为主;喀什地区患者证型以肝肾阴虚证为主;吐鲁番地区患者肝郁气滞证略高于其他地区;伊犁州患者证型以气虚湿阻证为主;乌鲁木齐及阿克苏地区证型均以气阴两虚、气虚湿阻证为主。本研究认为,由于地域的特殊性,病邪侵入人体后,会导致病邪“从化”^[6],对疾病发展的过程与证候类型演变产生重要影响。在所调查的地区中,由于巴州、喀什、阿克苏地处南疆,气候干燥,降雨稀少,人居其地,久则耗气伤阴,故证型以虚证居多;乌鲁木齐、伊犁州地处北疆,气温偏低,降水较多,寒湿互结,阻遏阳气,故证型以虚实夹杂为主;吐鲁番地处东疆,虽气候炎热干旱,但当地居民喜食瓜果,久则滋阴润燥,故实证较虚证为常见。(3)将主要中医证型按照 CD4⁺T 淋巴细胞水平分为 4 个阶段:计数在 200 个/ μ L 以下者,证型构成以肺肾阴虚证为主;计数在 201~350 个/ μ L 之间者,证型构成以肺肾阴虚、气郁痰凝证为主;计数在 351~500 个/ μ L 之间者,证型构成以气虚湿阻、气阴两虚证为主;计数在 501 个/ μ L 以上者,证型构成以肺卫不固、脾气虚弱证为主。本研究显示,不同证型患者 T 淋巴细胞水平存在差异,具有一定相关性。当证型发展转化时,T 淋巴细胞凋亡水平发生变化,两者随病情发展变化并动态相关^[7]。本次调查的地区中,初起表证为主,随着 CD4⁺T 淋巴细胞计数的降低,病程进

展出现气郁、痰凝、湿阻等病理表现,由表证向里证变化。后期患者病程较长,人体正气损伤严重,累及津液,阴阳失衡,病情逐渐复杂化,故由虚实夹杂证向虚证演变。以上研究结果与既往研究结果基本一致^[8]。

现代医学中 AIDS 患者从初始感染到终末期的发展过程与中医学中 AIDS 的发展过程基本吻合,呈现出由表及里、虚实夹杂的证候特征。中医学辨证作为定性概念,从宏观来说,其形成与时、地、人等多种因素相关;从微观而言,与机体的多种实验室指标相关^[9]。采用现代生物学研究手段,将中医原始和质朴的、讲究整体、注重变化为特色的辨证施治理念与现代医学研究亚健康及慢性复杂性疾病免疫功能的理论有机结合起来。采用宏观辨证与微观检测相结合的研究方法,对于临床诊断和治疗感染性疾病有重要的指导意义,其思路和方法可为 AIDS 的中医药防治提供可资借鉴的经验。在后期的研究工作中,有待将此次研究结果与各省 AIDS 高发区县区的中医证型分布规律进行比较,探索差异,将中医三因制宜的原则应用到 AIDS 研究中,从而进一步推行本地区证型规范化、标准化研究奠定理论基础。

参 考 文 献

- [1] 卫生部艾滋病标准专业委员会. 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准[J]. 中国艾滋病性病, 2012, 18(5): 354-356.
- [2] 危剑安, 孙利民, 王健. 中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)[N]. 中国医药报, 2005-02-17.
- [3] 王春芳, 徐立然, 符林春. 某地区 HIV/AIDS 患者 T 淋巴细胞亚群与中医证型的相关性分析[J]. 中医研究, 2012, 25(7): 6-9.
- [4] 陈晓蓉, 杨宗国, 沈芳, 等. 3 种不同中医证型艾滋病患者外周血 CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞的表达[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(3): 574-575.
- [5] 刘颖, 李霞, 邹雯, 等. 艾滋病证型演变规律与 CD4⁺T 淋巴细胞计数的相关性[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 106-107.
- [6] 何靖霜, 张喜德. 对“同病异治、异病同治”与体质关系的思考[J]. 陕西中医学院学报, 2010, 33(1): 3-4.
- [7] 贺小举, 徐立然, 郑志攀, 等. HIV/AIDS 中医证型与 T 淋巴细胞凋亡相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(11): 2198-2200.
- [8] 马秀兰, 马建萍, 艾合买提·阿不都热依木, 等. 新疆维吾尔自治区 1151 例人类免疫缺陷病毒感染者中医证型分析[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(10): 3330-3332.
- [9] 岑玉文, 符林春, 谭行华, 等. 广东地区 HIV/AIDS 患者中医证型分布规律的初步研究[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(5): 958-961.

(收稿:2015-07-10 修回:2016-05-20)