

关于中医治疗艾滋病临床疗效评价的思考

危剑安 王玉贤

【摘要】 中医药治疗艾滋病已有二十多年的历史,其临床疗效评价一直是困扰该学科发展的“瓶颈”,中医艾滋病学界为此进行了许多努力,做了一些探索性的工作,但要真正突破“瓶颈”还有很长的路要走。为了使中医药治疗艾滋病的效果得到更加全面、客观的反映,需要借鉴现代科学研究方法对临床疗效进行研究和评价。从中医艾滋病的临床实际出发,在多角度多种研究方法的基础上,构建包括中医症状学评价、中医证候学评价、疾病客观指标评价、生存质量评价、临床经济学评价、近期疗效和远期疗效评价相结合的中医治疗艾滋病疗效综合评价体系,使其既具有中医特色、反映中医药治疗的特点和优势,又为国际医学界认可。

【关键词】 艾滋病; 疗效评价; 中医药; 思考

【中图分类号】 R512.91 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1674-1749.2011.05.002

Consideration about evaluation on clinical curative effect of TCM treating HIV/AIDS WEI Jian-an, WANG Yu-xian. Department of AIDS Research, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medicinal Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: WEI Jian-an, E-mail: jiananwei@hotmail.com

【Abstract】 TCM was applied to treat HIV/AIDS for more than twenty years. However, the evaluation on clinical curative effect restrains to be the bottle-neck of the development of it. Many attempts have been made and relevant exploratory Studies have also been carried out in academic circle. It has a long way to go to break through the “bottle-neck”. According to clinical reality of TCM treating the comprehensive evaluation criteria of TCM treating HIV/AIDS (Including modern medical diseases evaluation criteria, TCM syndrome evaluation criteria, evaluation of quality of life, clinical economic evaluation, the combination of short-term and long-term efficacy) should be established on the basis of multi-angle and various study methods. The evaluation criteria can reflect TCM clinical curative effect more scientifically and exactly, and it can obtain the international medical field approval.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); Evaluation on clinical curative effect; Traditional Chinese medicine (TCM); Consideration

中医药治疗艾滋病已有二十多年的历史,但中医药治疗艾滋病临床疗效评价始终缺乏统一标准。整体观和辨证论治是中医临床的基础,但“辨证论治”、“审证求因”、“同病异治”、“异病同治”、“因时制宜”、“因人制宜”等治疗思想更多的是注重个体

化治疗。由于患者个体之间存在很大差异,治疗效果也不易重复,因而中医临床疗效评价存在很大困难。传统的中医临床疗效评价偏重于患者的个人主观感受如症状的改善,临床个案报道和治疗经验总结较多,而随机对照的实验研究较少。在中医艾滋病领域也存在同样的问题,国内外进行了大量中医治疗艾滋病的研究,但尚缺乏客观、公认的中医药治疗艾滋病临床疗效评价标准。目前中医药治疗艾滋病的疗效主要表现在提高患者免疫功能、增强身体素质、控制机会性感染、改善生存质量,使患者长期带毒生存。仅以血浆病毒载量及 CD4⁺T 淋巴细胞计数为主要内容的艾滋病疗效评价体系来评价中医药治疗艾滋病显然不够全面。中医药治

基金项目:国家质量监督检验检疫总局质检公益性行业科研专项(10-135)

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院艾滋病研究室

作者简介:危剑安(1963-),主任医师,教授,硕士生导师。中华中医药学会传染病分会副主任委员,北京中西医结合学会防治艾滋病专业委员会主任委员。研究方向:中医药防治艾滋病。E-mail: jiananwei@hotmail.com

文献标引格式:

危剑安,王玉贤.关于中医治疗艾滋病临床疗效评价的思考[J].环球中医药,2011,4(5):326-329

疗艾滋病领域的一个重大问题就是要建立一个既能反映中医药治疗艾滋病疗效特点又为国际医学界公认的评价体系。

1 研究现状与问题

国际公认的艾滋病疗效评价体系以血浆病毒载量及 CD4⁺T 淋巴细胞计数的改变为主要评价指标。仅采用血浆病毒载量、CD4⁺T 淋巴细胞计数的所谓“金标准”评价存在以下问题:(1) CD4⁺T 淋巴细胞计数受患者检测时的身体状况、劳累程度、检查仪器和检查技术等影响较大,临床表现出变化较大的不稳定性;(2) 中药抗艾滋病病毒虽有一定的作用,但不如高效抗反转录病毒疗法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 理想,而在临床症状、体征方面的改善较为显著,生存质量明显好转,可以长期带毒生存,而用“金标准”评价时并不能充分体现中医药在这些方面的作用。

艾滋病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 在体内的彻底清除是现代医学治疗艾滋病的理想目标。但迄今为止,在艾滋病的治疗中,广泛使用的 HAART 也仅能实现抑制病毒的复制^[1],无法将患者体内 HIV 完全杀灭和清除。同时,抗病毒药物也存在较多毒副作用^[2-6],如引起乳酸酸中毒、脂肪变性、外周神经病变、肝功能损害、末梢神经炎、高血糖、胰腺炎等不良反应。此外,由于使用抗病毒药物无法完全清除体内的 HIV,一旦停药后病毒载量反弹,免疫功能将再次下降。而中医药治疗重在整体调节,规范有效地中医药治疗能增强机体免疫功能,减轻临床症状,提高生存质量,延长患者生存期,药效作用持久,且不良反应少,远期效果好^[7,8]。但中医药的这些独特疗效,用现代医学的艾滋病疗效评价金标准很难反映出来。

探讨艾滋病中医药临床疗效评价方法、建立评价标准,既是中医药发展的需要,也符合国际临床医学发展趋势。目前,中医药治疗艾滋病的临床研究存在诸多问题,如实验设计水平不高,随机双盲对照实验资料极少,缺乏严格的质量控制标准等。在对中医药治疗艾滋病的临床疗效进行评价时,多是在借用现代西方医学疗效评价方法和标准的基础上,简单地加上一些临床症状积分作为疗效评价标准,没有形成一个体现中医特色的全面科学的评价体系。早在 1996 年美国国立卫生研究院就明确指出:“传统/替代医学疗法的有效性评价是一个关键和核心的问题。”通过探讨建立艾滋病中医药临床疗效评价标准,对于中医药治疗艾滋病的整体水

平和综合能力的提高具有重要意义。同时,对国际社会需要传统/替代医学疗效客观评价方法的现状也是一个贡献。

2 思考与探讨

目前随着医学模式的转变,艾滋病的疗效评价标准正在逐步由以血浆病毒载量和 CD4⁺T 淋巴细胞计数为核心的疗效评价标准向新的综合疗效评价标准转化,医学界在病毒载量和 CD4⁺T 淋巴细胞计数这些硬指标的基础上,开始注重纳入临床症状、生存质量等软指标。近年来,国内有关部门制定了“中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)”、“艾滋病中医诊疗指南”等,并在部分地区试点运用,也开展了中医药治疗 HIV/AIDS 疗效评价标准研究工作。

在艾滋病疗效目标方面,当前的认识已经比较理性,治疗目标已经从过去单纯追求杀灭病毒、提高生存率转变到抑制病毒、提高生存率与生存质量并重。进行全面、综合评价疗效已经取得广泛的共识。在中医治疗艾滋病临床疗效评价体系研究中,从中医药“整体治疗”和艾滋病的临床特点出发,将辨证论治纳入评价体系,在常规的疗效评定标准的基础上,借鉴临床流行病学/DME (design, measurement and evaluation on the clinical research) 方法,根据病毒载量、CD4⁺T 淋巴细胞计数、临床症状、生存期以及生存质量等方面的内容形成包括卫生经济学及安全性评价在内的多维疗效评价体系。

2.1 疗效评价指标的选择

如何真实地反映临床疗效主要取决于临床效应指标的选择。中医药治疗艾滋病的临床疗效评价应该选择具有重要临床价值的指标,特别是要反映中医药治疗艾滋病给患者带来的最大益处,也就是在保证满意的生活质量和较长的生存期基础上最大限度延缓发病和降低机会性感染率,其中前两者是主要的。中医药治疗艾滋病主要是通过治疗使患者保持稳定的生活质量、实现长期“带毒生存”,而不仅仅着眼于病毒载量和 CD4⁺T 淋巴细胞计数的改变。

中医药治疗艾滋病疗效评价指标也应当选择那些能反映中医治疗特点并且具有临床可行性的指标。如何选择这样的指标,可以通过以下研究来实现。收集整理有关中医治疗艾滋病临床疗效评价资料,建立艾滋病中医药临床研究信息库,在中医理论指导下,进行疗效评价文献调研,收集有关艾滋病中医临床疗效评价指标研究文献,采用流行

病学调查的方法,系统调查艾滋病中医、西医、中西医结合治疗病例,筛选与疗效评价有关的信息,进行临床疗效回顾性总结,筛选出具有临床意义的疗效指标。通过专家问卷的形式征询行业专家对初步确定的艾滋病中医临床疗效评价指标体系以及指标选择方法的意见,最终得到比较科学合理的艾滋病中医疗效评价复合指标。复合指标在量化方法上比较复杂,需要按照一定的科学方法和程序,对指标进行筛选、赋予不同指标合理的权重。在真正形成一个科学的综合指标体系之前还要对整个疗效评价指标体系进行效度、信度、灵敏度等多方面的检验。

2.2 证候疗效评价方法

中医治疗的基础是对个体的辨证论治。“辨证”是在中医理论指导下,应用一定标准对疾病或亚健康状态的思辨、分析、度量 and 归类的过程。中医药疗效的优势是通过整体调节来改善人体机能的失衡,提高患者的生存质量。中医疗效评价的指标由一系列的“证”来构成的,“证”是中医诊断与疗效评价的核心所在。作为中医治疗艾滋病的疗效评价体系和度量客观事物的标准,“证”必须具备准确性和可靠性。因此,在艾滋病的中医临床中,须在对中医“证”定性后,对“证”的定量进行评价,判定证的轻重程度,从而对疗效进行正确的判断^[9]。此外,量表更适合体现以证候表现等软指标为主要证据的中医临床疗效评价,应当积极运用。

艾滋病具有复杂性、难治性和严重性等特点,临床表现症状较多,机会性感染并发症较多,其证候多为复合证、兼夹证、转化证、危重证,类型纷繁杂多。对其“证”的标准化,应在充分收集、分析文献和临床资料的基础上,经过问卷调查、专家咨询和多中心、大样本的证候研究,进行数理统计分析,建立多元回归数理模型,计算艾滋病的中医病理因素及其权重系数,确定艾滋病主要证候因素,分析艾滋病证候演变规律,确定主要的、基本的证候,找出各证候的构成要素,从而建立较为客观、可行的证候诊断标准。在对艾滋病的软指标(如倦怠乏力、纳差呕恶、腹泻等)进行规范化、标准化的基础上,结合问卷调查结果、专家意见和数理统计结果,运用频次法、严重度法、证候专家量表法等开展进一步的量化。最后,通过症状改善标准,症状疗效标准改善比、以及主次症状加权积分处理来反映证候的疗效。由此,在中医理论指导下,借鉴临床流行病学、循证医学、数理统计学等方法,进行艾滋病“证候”的定位、定性以及定量或半定量,逐步构建

一个科学的客观的艾滋病中医证候疗效评价标准体系。

2.3 生存质量评价方法

现代医学疗效的评价不仅仅以生存时间去衡量,更重视生存质量的评价。因此,自1975年生活质量首次在医学文献中出现以来,逐渐被临床医药专家重视并开展深入的研究^[10]。生存质量评价主要评定患者的自觉症状、生活自理能力、处理人际关系能力、承受社会因素影响能力、日常活动能力等,这些内容在临床上属于软指标,评定比较困难。国际医药卫生专家根据现代多元统计分析原理借助心理测试的方法学,研制出的生存质量测定量表具有良好的信度、效度和反应度,使生活质量测量的结果定量化、客观化。艾滋病中医疗效主要集中在机体的功能状态和症状等指标上,生存质量量表能很好地评价这些方面的变化,从而全面地评价疗效。将生存质量评价纳入疗效评价体系,并在此基础上构建中医药疗效评价系统是近年来中医药疗效评价的一大趋势^[11]。目前对于艾滋病生存质量评价运用较多的量表是世界卫生组织(WHO)艾滋病生存质量量表(QOL-HIV)、艾滋病患者生存质量量表(MOS-HIV)以及健康调查简表(SF-36)等,还有一些局部运用的HIV/AIDS患者生存质量量表、结局评价量表,但尚没有一个令人满意的、广泛认同的中国艾滋病患者生存质量量表。因此,需要在参考某些较为成熟的量表的基础上,考虑中国国情,加入中医特色的内容。

患者报告的临床结局(patient-reported outcome, PRO)作为临床评价内容之一在国际上越来越受到重视,中医望、闻、问、切四诊收集的资料也属于PRO的内容,但中医四诊的个体化和经验性太强,难以量化、标准化,所以很难将其作为现代临床疗效的重要指标。制定中医特色的艾滋病PRO专业量表,将会在一定程度上弥补这方面的不足,应该加强研究。

此外,在艾滋病的临床疗效评价中还应积极运用心理学量表。由于艾滋病是一个特殊的疾病,涉及到医学、社会学、心理学等很多方面,WHO对于健康的新定义也包括心理健康、良好的社会适应能力和有道德。因此,对于艾滋病患者心理状态的评估,也应当作为疗效评价的一个方面。由于对艾滋病患者的歧视普遍存在,艾滋病患者在患病同时还承受着极大的心理压力,有关研究还表明长期患病能使艾滋病患者的人格特征发生改变^[12]。因此,合理选用相关心理学量表(汉密尔顿抑郁量表HRSD、

焦虑量表 SAS, 症状自评量表 SCL-90 等) 对艾滋病人的心理状态进行评测, 对评价中医治疗艾滋病的真实效果具有重要意义。

2.4 临床经济学评价

由于资源的有限性和不断增长的人口压力、疾病负担, 各国的医疗总费用不断上升, 医疗卫生资源与医疗保健需求相比总显不足, 如何优化筹集、配置、运用卫生资源, 实现卫生资源社会效益和经济效益的最大化已成为全球热点。临床经济学评价能为卫生资源的最佳配置运用提供策略, 临床疗效评价是从临床治疗的角度来评价方案的优劣, 而经济学评价是从社会或其他特定的角度用经济学的基本原理和方法对不同的治疗措施比较其成本及效应, 做出经济分析。两种评价体系既相对独立, 又有一定的联系。临床疗效评价的疗效结果是临床经济学评价的基础, 只有通过临床疗效评价证明有效的治疗措施才有进行临床经济学评价的价值。抗病毒药物的副作用和抗病毒药物本身带来的沉重的经济负担众所周知, 而中医药治疗艾滋病在临床疗效确切的前提下若还能取得良好的经济效益, 将会得到进一步的推广运用。

2.5 开展多中心随机对照临床研究

国际上普遍认为, 多中心的随机对照临床试验是对干预措施有效性、安全性评价提供最有力支持强度的研究方法^[13]。对艾滋病的辨证论治方案的疗效评价进行多中心的随机对照临床研究, 有利于进一步揭示辨证论治规律, 客观评价中医药临床疗效。艾滋病辨证论治的综合方案可在现有的三期十二型标准基础上^[14], 结合艾滋病证候标准化研究的最新成果, 由专家遴选决定。通过这一临床研究探讨中医药治疗艾滋病的具体疗效, 并为艾滋病中医证候标准化提供资料。

3 结语

中医药治疗艾滋病临床疗效评价应当具有中医特色, 反映中医治疗的特点和优势。在进行多角度、采取多种方法开展研究的基础上, 综合各种研究成果, 制定出中医治疗艾滋病临床疗效评价标准。在这个评价体系中, 应当包括临床症状、临床证候、生存质量、心理状态、体力和体重、血浆病毒载量、CD4⁺T 淋巴细胞计数等, 还要考虑纳入某些艾滋病相关机会性感染和对疗效影响较大的细胞因子、CD4⁺T 淋巴细胞以外的免疫指标。同时还要对生存周期、无症状期持续时间等远期疗效和临床

经济学的进行评价。由此建立一个具有较高效率与信度的中医治疗艾滋病疗效综合评价指标体系, 使其能科学、准确地反映中医药治疗艾滋病的作用和效果, 并得到国际医学界的认可。王永炎院士曾指出建立在严谨、科学基础上的中医临床研究评价, 是中医药临床研究发展之重心^[15]。所以对中医治疗艾滋病临床疗效评价的研究不仅会促进中医艾滋病学科的发展, 对于中医药事业的发展也是大有裨益的。

参 考 文 献

- [1] 陈仕晓, 毛碧容, 朱帆, 等. 51 例艾滋病抗病毒治疗的疗效分析[J]. 华西医学, 2009, 24(3): 661-663.
- [2] Yeni PG, Hammer SM, Hirsch MS, et al. Treatment for adult HIV infection; 2004 recommendations of The International AIDS Society USA Panel[J]. JAMA, 2004, 292(2): 251-265.
- [3] 周伟, 危剑安. AIDS 的高效抗逆转录病毒疗法的毒副作用[J]. 中国艾滋病性病, 2005, 11(1): 73-75.
- [4] Hazra R, Balis FM, Tullio AN, et al. Single-dose and steady-state pharmacokinetics of tenofovir disoproxil fumarate in human immunodeficiency virus infected children [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48: 124-129.
- [5] Lee EC, Walmsley S, Fantus IG. New-onset diabetes mellitus associated with protease inhibitor therapy in an HIV-positive patient: case report and review [J]. CMAJ, 1999, 161(2): 161-164.
- [6] 危剑安. 中医药治疗艾滋病现状与展望[J]. 传染病信息, 2005, 18(4): 149-150.
- [7] 危剑安, 孙利民, 吕维柏. 中药系列组方治疗艾滋病生存 10 年以上病例报告[J]. 河南中医学院学报, 2005, 20(3): 1-3.
- [8] 危剑安, 孙利民. 艾灵颗粒治疗国内 HIV/AIDS 患者 104 例临床研究[J]. 河南中医学院学报, 2006, 21(4): 4-6.
- [9] 李俊德, 王琦, 王睿林. 中医临床标准化建设的思考[J]. 医药管理杂志, 2005, 13(4): 3-6.
- [10] 刘凤斌, 赵利. 建立中医疗效测评量表体系研究的设想[J]. 中国临床康复, 2004, 8(1): 164-165.
- [11] 刘凤斌, 方积乾, 王建华. 中医药临床疗效评价的探讨[J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(4): 290-292.
- [12] 王艳军, 张爱莲, 刘桂芬, 等. 山西省运城地区 PLWHAS 主观幸福感及其影响因素的调查研究[J]. 中国艾滋病性病, 2009, 15(3): 276-278.
- [13] 赖世隆. 中医药临床疗效的评价[J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(3): 88-89.
- [14] 危剑安, 孙利民, 王健. 5 省中医药治疗艾滋病项目临床技术培训资料[C]. 中国中医研究院艾滋病中医药防治中心, 2004: 4-10.
- [15] 王永炎, 王志国, 韩雪杰, 等. 建立中医药技术标准体系的迫切性[J]. 中医杂志, 2007, 48(6): 557-559.

(收稿日期: 2011-08-05)

(本文编辑: 张磊)