

艾滋病“艾毒伤元”发病机制中湿邪作用的探讨

张海燕 彭 勃 谢世平 郭会军 姜 枫 梁润英 谢忠礼 陈建设 郭选贤

(河南中医学院, 郑州, 450046)

摘要 基于长期的艾滋病临床实践经验与国家 973 计划中医基础理论重大专项——艾滋病中医病因及发病机制的研究项目的实施, 项目组提出并验证了“艾毒伤元”的艾滋病发病学说, “艾毒”是致病因素, “伤元”是基本病机, 在元气损伤的过程中, 湿邪始终贯穿其中, 且因于“同气相求”的中医理论演绎出艾滋病更易发于湿邪体质的人体。

关键词 艾滋病; 病因; 病机; 湿邪; 中医

Exploration on Dampness Action on Pathogenesis of “Ai Virus Hurting Promordial Qi” of AIDS

Zhang Haiyan, Peng Bo, Xie Shipin, Guo Huijun, Jiang Feng, Liang Runying, Xie Zhongli, Chen Jianshe, Guo Xuanxian

(Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

Abstract Based on the long-term clinical practice experience and the national 973 program on “Research for TCM etiology and pathogenesis of HIV/AIDS”, we put forward and verified the theory of the pathogenesis of AIDS shall be “Ai virus hurting the promordial Qi”. The theory pointed out that the pathogen was the virus, and the basic pathogenesis was promordial Qi being hurt. And dampness played a key role all the time. Due to the TCM theory of “Like attracts like”, HIV was more prone to attack human whose body constitution were dampness.

Key Words AIDS; Pathogen; Pathogenesis; Dampness; TCM

中图分类号: R22 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.05.007

我们前期通过对 334 篇艾滋病文献的定性和计量分析、1 574 例艾滋病病例回顾对照、1 220 例艾滋病患者和非艾滋病病毒感染人群的流行病学调查以及十多年的艾滋病临床治疗实践, 反复比较、归纳, 提出了“艾毒伤元”^[1-5]的艾滋病中医病因病机理论。在公开发表的科技论文中, 对“艾毒”^[6-8]做了细致详尽的描述和阐述, 但“艾毒”如何“伤元”, 怎样“伤元”, 尚未做出重点解释, 笔者结合中医经典理论、艾滋病的病原学特征和临床表现, 发现在艾滋病元气损伤的过程中, 湿邪始终起着关键作用, 特阐述如下, 敬请指正。

1 “艾毒伤元”的提出和验证

艾滋病具有传染性, 文献分析将之归于“疫”“疫疔”“戾气”等范畴。“艾毒”的提出因于艾滋病病邪的毒、湿、热特性, 即临床上可见艾滋病传播他人, 发病缠绵难愈、热毒积聚等湿热流注的症状体征, “艾毒”不是现代医学的人类免疫缺陷病毒——艾滋病病毒的简称, 它的命名体现了该病邪的致病特性、又具有唯一性和准确性^[6]。艾滋病发病到一定阶段后人体五脏亏损, 气血阴阳俱衰, 体内湿痰积滞、毒聚瘀停, 直致全身

衰弱、邪毒独霸而亡。此邪动摇了人身之根本——元气, 故为艾滋病发病学说“艾毒伤元”的理论和实践依据^[9-10]。

我们检索了自有期刊文献记载以来将近三十年的艾滋病中医药相关文献^[11-13], 选择符合纳入标准的艾滋病病因病机的文献共 334 篇, 根据制定的“艾滋病中医文献信息提取表”收集所需信息, 将艾滋病发病的内因、病位、病机、辨证分型、治法及用药等进行分类统计, 并将证候进行数据挖掘, 提取证素后进行 Logistic 回归与主成分分析, 综合统计结果显示, 艾滋病起因为感受疫毒或疔气, 艾毒经血络和皮肤黏膜入侵机体, 伤及脾、肺、肾等脏, 气阴亏虚, 火热、湿毒、痰邪等病理因素作乱, 以虚证为主, 虚实夹杂。

病历回顾研究^[14-15]纳入“五省中医药治疗艾滋病项目”病例 496 例, 以临床多见的发热 (72 例)、咳嗽 (282 例) 和腹泻 (142 例) 病例为研究对象, 进行描述性、单因素、因子等分析, 用 WF 文锋 - Ⅲ 中医 (辅助) 诊疗系统进行证素分析等, 结果表明艾滋病以里证、虚证为主, 可兼表证, 虚实夹杂, 病位主要在肺脾肾三脏,

基金项目: 国家 973 基础理论专项艾滋病中医及发病机制的研究 (编号: 2006CB504802); 国家十二五重大专项 HIV/AIDS 中医证候转录组学研究 (编号: 2012ZX10005001-005); 河南中医学院博士科研基金艾滋病中医发病机制“艾毒伤元”假说的物质基础的文献及实验研究 (编号: BSJJ2012-24)

作者简介: 张海燕 (1981.6—), 女, 河南焦作人, 博士, 研究方向: 中医药防治感染性疾病, E-mail: zhanghaiyan2005@126.com

通信作者: 谢世平, 教授、博士、博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治感染性疾病, 通信地址: 河南省郑州市郑东新区龙子湖高校园区河南中医学院人文学院, 邮编: 450046

可及胃肠、皮肤,病性主要为气虚,可兼阴虚、湿停、热邪等。

流行病学调查^[9-10,16-18]在河南、新疆、云南、广东 4 省区抽取 HIV/AIDS 患者和同地区基本人口学特征相同的非 HIV 感染人群共 1 220 例,分析调查对象临床出现的症状及证素,结果表明不同地域、传播途径、感染阶段、病程的患者感染艾毒后的基本病理机制一致,在病性要素上表现为气虚、血虚、阴虚、阳虚和湿、热、痰等,在病位证素上以肾、肺、脾、肝等脏为主;无症状 HIV 感染期“艾毒”即开始损伤肾元,随着病情慢性进展 CD4⁺T 淋巴细胞降低进入艾滋期,肾元的损伤及气血阴阳虚损加重;回归分析和结构方程模型显示病性与病位要素交互错杂呈多重相关性,表明肾、脾是病性病位要素交织中的关键节点,“艾毒伤元”是艾滋病的基本病因病机。

临床验证开展了小样本的探索性研究,抽样河南地区 HIV/AIDS 患者 96 例,采用随机双盲平行对照方法。治疗组服用培元解毒药物扶正排毒片,用药组服用安慰剂。3 个月为 1 个疗程,观察 6 个月。治疗组用药后乏力、气短、纳差、畏寒、自汗、盗汗等症状均有缓解,CD4⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞升高,与治疗前比较有统计学差异,表明培元解毒治法对 HIV/AIDS 患者具有改善症状、补益元气、调节免疫的作用。

通过上述方法研究,进一步验证并完善“艾毒伤元”的病因病机学说,阐释了病邪性质及致病特点,得出了各要素及其量化数据,分析了要素间的相互关系。

2 艾毒的湿属性是发病的关键因素

前期研究结论已探明艾滋病病邪艾毒具有湿和毒双重属性,艾毒从血络侵入机体,多数深伏待发。艾毒的伏而后发正待一个相应的发病条件,或因机体羸弱,或因外邪触动体内伏邪而发。

我们通过大样本的中医证候临床流行病学调查发现(见表 1),艾滋病期患者发病频次最高的症状依次是肢体倦怠、身体困重、神疲、咳嗽、口味异常、汗出异常、消瘦等,这些症状较于其他症状,发病率超过 50% 及以上。其中尤以湿邪引起的症状为高发。湿困于肢体则见倦怠、困重,湿扰清阳可发神疲,湿热煎熬成痰,留驻于肺脏可发咳嗽、咳痰。湿遏脾阳,脾失健运,可见食少纳呆,久之可日见消瘦,《素问·五运行大论》:“湿伤肉”。湿性黏滞,故此病一旦罹患即缠绵难愈,病邪易耗伤肾精、亏乏气血,肾精不足多发健忘、腰膝酸软症状。气血亏虚,失荣于表可见面色少华、唇甲色淡等。《素问·生气通天论》:“因于湿,首如裹,湿热不攘,大筋緛短,小筋弛长,緛短为拘,弛长为痿”,“汗

出见湿,乃生痿痹”,“秋伤于湿,上逆而欬”等;《素问·阴阳应象大论》:“地之湿气,感则害皮肉筋脉”。

表 1 艾滋病患者与非艾滋病病毒感染者症状体征频次比较

症状体征	AIDS 组 (n=400)		对照组 (n=390)		χ^2	P
	频数	频率 (%)	频数	频率 (%)		
肢体倦怠	307	76.75	218	55.90	38.518	0.001
身体困重	292	73.00	203	52.05	37.037	0.001
神疲	285	71.25	224	57.44	16.443	0.001
咳嗽	260	65.00	190	48.72	21.354	0.001
口味异常	251	62.75	142	36.41	54.801	0.001
汗出异常	244	61.00	153	39.23	37.433	0.001
消瘦	239	59.75	65	16.67	154.832	0.001
面色少华	239	59.75	120	30.77	66.896	0.001
腰膝酸软	235	58.75	137	35.13	44.224	0.001
健忘	231	57.75	132	33.85	45.431	0.001
咽喉不适	227	56.75	160	41.03	19.538	0.001
情绪低沉	219	54.75	125	32.05	41.387	0.001
口渴	218	54.50	179	45.90	5.846	0.016
恶风寒	216	54.00	172	44.10	7.740	0.005
唇甲色淡	213	53.25	83	21.28	86.132	0.001
睡眠异常	212	53.00	131	33.59	30.284	0.001
食少纳呆	203	50.75	138	35.38	19.004	0.001
气短	195	48.75	100	25.64	45.070	0.001
畏寒肢冷	193	48.25	143	36.67	10.840	0.001
发脱	182	45.50	101	25.90	33.005	0.001
易患感冒	171	42.75	89	22.82	35.522	0.001
小便异常	165	41.25	86	22.05	33.576	0.001
胸闷	164	41.00	138	35.38	2.637	0.104
头晕	164	41.00	131	33.59	4.634	0.031
耳鸣	164	41.00	90	23.08	29.079	0.001
视瞻昏渺	161	40.25	44	11.28	86.234	0.001
心悸	157	39.25	99	25.38	16.973	0.001
头痛	146	36.50	99	25.38	11.403	0.001
恶心呕吐	143	35.75	89	22.82	15.914	0.001
牙齿松动	122	30.50	41	10.51	48.173	0.001
肢体麻木	118	29.50	74	18.97	11.892	0.001
喘息	110	27.50	64	16.41	14.140	0.001

湿邪可作为艾滋病发病过程的一条主线,艾滋病临床常见的多发病症状体征都与湿邪关系匪浅(见表 2)。我们采用《WF-Ⅲ 中医(辅助)诊疗系统》^[23]将艾滋病期临床常见、多发的症状体征进行了证素转化与评分,以便更客观地观察艾滋病的发病特征^[24],并将湿邪与其他证素要素进行了相关性分析,结果提示湿邪与证素痰、心、肝、脾、肾、阳虚、气虚和精亏等呈中度线性相关。

从脏腑辨证来讲,这些发病率超过 50% 的临床症状以脾系和肾系症状为主,肾为先天之本,脾为后天之本,艾滋病耗伤精血,动摇了先后天之本亦即人身之根本。

众所周知,元气是人体生命的根本,是维持人体生命活动的原动力。《难经》中又把元气称为“原气”“生气”“动气”,元气藏于肾中,禀于先天,赖后天精气滋

养,元气在生命活动中逐渐被消耗,因此依赖脾胃运化的水谷精微及自然界清气化生充养。先后天之本和元气之本共为根本,相互依存、相辅相成,不可分割。先后天之本已然损伤,元气之本必岌岌可危。

所以通过艾滋病引发的一系列繁多深重的全身症状和体征,累及五脏,伤及气血津液,匮乏其身的临床表现,定得知元气耗伤,印证了课题之前提出的“艾毒伤元”学说。

3 “同气相求”决定湿性体质的人体更易感邪发病

疾病的发生是由两方面因素决定的,即疾病的内外因。对艾滋病来说,外因自然是病邪艾毒及其湿毒属性,内因除了正气不足外,还有具有湿性体质的人体。正气不足是发病的内在条件,这个不难理解。《素问·刺法论》曰:“不相染者,正气存内,邪不可干”,《素问·评热病论》曰:“邪之所凑,其气必虚”,《灵枢·百病始生》曰:“是故虚邪之中人也,始于皮肤,皮肤缓则腠理开,开则邪从毛发入……”。

然艾毒是一种疫疠之邪,通过我们多年的艾滋病临床观察,许多感染了艾滋病病毒的患者可以长期不发病^[19],在病毒的潜伏期内身体几乎与健康人无异,CD4⁺T淋巴细胞计数也能保持在较高的水平。《素问·刺法论》记载:“五疫之至,皆相染易。无问大小,病状相似”,应“避其毒气”。但是,艾滋病的发生不是必然的,仍具有条件性。临床上可见到夫妻一方仅一人感染艾滋病,在长期的无防护性行为中另一方仍未被感染。医学上称这种现象为单阳家庭。何慧婧等^[20]在对多个地区约 770 对艾滋病单阳家庭调查时发现,

有约 34.3% 的夫妻在性行为中没有坚持使用安全套。崔兆麟等^[21]在艾滋病疫情高发村进行双向艾滋病传播队列研究中发现,单阳家庭在约 12 年内艾滋病感染率为 6.13%。这些都说明艾滋病的发生不是必然的,是有契机存在,或者是一个量变到质变的积累。

疾病的发生具有倾向性。人的体质不同,会感受不同的外邪致病。这在古籍中已有记载,如《灵枢·五变》中有:“肉不坚,腠理疏,则善病风”,“五脏皆柔弱者,善病消瘴”,“粗理而肉不坚者,善病痹”等等。“故阳道实,阴道虚。故犯贼风虚邪者,阳受之;饮食不节起居不时者,阴受之。阳受之,则入六腑,阴受之,则入五藏……故阳受风气,阴受湿气”,五脏藏精气而不泻是为阴,艾滋病以五脏亏虚、气血阴精匮乏为发病特征,是为阴伤之疾。艾毒的湿属性故更容易侵犯湿性体质的人体,是为“同气相求”。《周易·文言传》曰:“同声相应,同气相求。水流湿,火就燥,……各从其类也。”同气相求指同样的气息相互求合,性质相同的事物可互相感应。应用于中医发病学理论中则指不同的体质对病邪的易感种类不同,发病具有特异性^[22]。《素问·八正神明论》云:“以身之虚而逢天之虚,两虚相感,其气至骨,入则伤五脏……天忌不可不知。”《灵枢·百病始生篇》说:“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人,卒然逢疾风暴雨而不病者,盖无虚,故邪不能独伤人。此必因虚邪贼风,与其身形,参以虚实,大病乃成,气有定舍……”,“寒湿之中人也,皮肤不收,肌肉坚紧,荣血泣,卫气去,故曰虚……”,“阳邪伤阳,阴邪伤阴”。这些论述均肯定“同气相求”理论的意义。

表 2 AIDS 期患者湿邪与各证素间相互关系

	痰	湿	热	肺	心	肝	脾	肾	阳虚	阴虚	气虚	血虚	血瘀	精亏
<i>r</i> 值	0.481	1	0.030	0.137	0.329	0.314	0.448	0.424	0.473	0.149	0.434	0.275	0.147	0.329
<i>P</i> 值	0.000	1	0.546	0.006	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003	0.000	0.000	0.003	0.000

参考文献

[1]郭选贤,谢世平,郭会军,等.关于“艾毒”若干理论问题的探讨[J].中华中医药杂志,2012,27(9):2274-2276.

[2]何琦,李华伟,郭会军,等.浅析“艾毒伤元”与艾滋病发病机制的关系[J].云南中医中药杂志,2009,30(6):3-4.

[3]许前磊,谢世平,郭会军,等.“艾毒伤元”假说与艾滋病中医发病机制研究[J].中医学报,2012,27(9):1080-1082.

[4]李志轩,赵云.无症状艾滋病病毒感染者“艾毒”病位、病性的研究[J].中医学报,2013,28(5):617-619.

[5]姜枫,彭勃,谢世平,等.基于“艾毒伤元”假说的艾滋病中医病因病机临床调查表的制定[J].时珍国医国药,2011,22(11):2777-2778.

[6]郭选贤,郝秀梅,谢世平,等.艾滋病中医病因命名探讨[J].河南中医学院学报,2008,23(5):5-6.

[7]彭勃,刘学伟.艾滋病中医病因探析[J].河南中医学院学报,2008,23(1):5-6.

[8]郭会军,于晓敏.从毒探析艾滋病的病因[J].山东中医药大学学报,2009,33(6):471-472.

[9]张海燕,白娟,姜枫.从证素分布特点探讨艾滋病病因[J].中医学报,2011,26(4):385-386.

[10]张海燕,郭会军,符林春,等.艾滋病期的本质特征是元气亏损——艾滋病病机研究的大样本调查报告[J].中医学报,2011,26(11):1281-1283.

[11]王勇,谢世平,梁润英,等.基于文献的艾滋病病性证素分布规律研究[J].辽宁中医杂志,2011,38(11):2173-2175.

[12]王勇,谢世平,梁润英,等.基于现代文献的艾滋病中医证候规律研究[J].中医学报,2011,26(2):129-131.

[13]薛敏,谢世平,梁润英,等.艾滋病中医临床文献病因病机信息初步分析[J].上海中医药杂志,2008,42(6):1-3.

敏度高、重现性好而优于其他方法。

黄芪生络复康丸是本院的内部制剂,原标准中采用薄层扫描法对黄芪甲苷进行含量测定,工作中经常出现展开系统不稳定,分离效果欠佳的情况,另因薄层扫描法含量测定重现性较低,操作繁琐,测定周期长。故本方法采用了 ELSD-HPLC 法。

样品处理方法文献上有索氏提取脱酯后萃取法、超声提取后萃取法、大孔树脂提取法、KOH 回流提取法、中性氧化铝柱法^[15-16]。本研究分别比较了溶剂两相萃取、大孔吸附树脂和中性氧化铝柱 3 种方法。结果表明,大孔吸附树脂法在洗脱过程中易产生气泡,且保留率较低。中性氧化铝柱可吸附大部分水溶性及脂溶性杂质,能有效除去样品溶液中较多杂质,但操作繁琐。而溶剂萃取法操作简便,且能除去大部分杂质,使样品溶液得到较好的精制效果。故选用溶剂萃取法。

流动相的选择,考察了 5 种展开系统对黄芪生络复康丸中黄芪甲苷的分离及含量测定的影响。曾采用甲醇-水(80:20)、甲醇-水(75:25)、乙腈-水(30:70)、乙腈-水(32:68)、乙腈-水(35:65)等不同流动相,结果测定流动相为乙腈-水(35:65)时黄芪甲苷峰形良好,可达到基线分离,与相邻峰分离度较好。本试验也对柱温条件进行了考察,结果表明柱温在 40℃ 时峰形较好。

ELSD 检测器参数的确定:经多次试验,并按 ELSD 检测器设置要求,确定了雾化器温度 80℃,蒸发器温度 100℃,载气流速 1.5 mL·min⁻¹。因为温度过高或过低直接影响溶剂的挥发程度,进而影响基线的稳定性。

综上所述,本方法操作简便、结果准确,重复性好,加样回收率高,可用于黄芪生络复康丸的含量测定。

参考文献

[1] 刘晓红,谢艳,王志国. 黄芪生络复康丸的质量标准研究[J]. 中医药

信息,2005,22(4):81-82.

- [2] 施佳平. 高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定芪黄胶囊中黄芪甲苷的含量[J]. 中国药理学,2006,17(13):1013-1014.
- [3] 李飞,周洪雷,杜昊忱,等. 高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定心脑血管补益口服液黄芪甲苷含量[J]. 中国药业,2011,20(5):16-17.
- [4] 张伟,马久太,王晓梅. HPLC-ELSD 法测定宫瘀净胶囊中黄芪甲苷的含量[J]. 世界中医药,2011,6(4):349-350.
- [5] 何江敏,丁洁,叶虹. 高效液相色谱-蒸发光散射法测定养胃颗粒中黄芪甲苷含量[J]. 中国药业,2010,19(22):43-44.
- [6] 朱克旭,李永宏,刘冰冰. HPLC-ELSD 法测定芪心合剂中黄芪甲苷的含量[J]. 安徽医药,2011,15(1):1364-1365.
- [7] 雷健,胡雪莲,金一南,等. 高效液相色谱-蒸发光散射法测定益生胶囊中黄芪甲苷含量[J]. 中国药业,2012,21(16):47-48.
- [8] 张凤瑞,周贤,刘炎. 当归补血汤中黄芪的鉴别及黄芪甲苷的含量测定[J]. 吉林中医药,2013,33(3):289-291.
- [9] 潘宏林,张坦,赵元元. 不同提取方法对黄芪药材中黄芪甲苷含量测定的影响[J]. 中药材,2004,27(10):774-775.
- [10] 张蕾,高文远,满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. 2013,37(21):3203.
- [11] 王迅,李辉,陈方超. 健肾片 II 号中黄芪甲苷含量测定的影响因素[J]. 中国药师,2009,12(8):1155-1157.
- [12] 代丽萍,石任兵,梁吉春. 芪芍方有效部位中黄芪甲苷和黄芪总皂苷质量控制方法的建立[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(4):270-273.
- [13] 张杰,张凌艳,李贺一. 生血康口服液黄芪甲苷含量测定方法学研究[J]. 黑龙江医药,2011,24(1):23-24.
- [14] 欧阳春华. 黄芪甲苷含量测定几种常用方法的比较[J]. 中国现代药物应用,2009,3(15):139-141.
- [15] 于慧斌,张晓燕,雷龙,等. “前愈”浓缩丸中黄芪甲苷含量测定的预处理方法[J]. 中国药业,2007,10(9):935.
- [16] 刘浩文,刘嘉仪,杨妙荣,等. 黄芪药材中黄芪甲苷含量测定的两种方法的比较研究[J]. 中药新药与临床药理,2011,22(6):659-662.

(2013-05-29 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 570 页)

- [14] 马素娜,谢世平,郭会军,等. 艾滋病及病毒携带者 282 例咳嗽病例回顾性分析[J]. 中医学报,2011,26(5):513-516.
- [15] 桑海艳,谢世平,武兴伟. 艾滋病腹泻病例回顾的因子分析[J]. 光明中医,2011,26(3):457-459.
- [16] 王艳春,彭勃,李雁,等. 艾滋病与非艾滋病发热的流行病学对照调查[J]. 中华中医药杂志,2012,27(4):1201-1205.
- [17] 姜枫,符林春,马建萍,等. 艾滋病中医病因病机中的地域因素[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(6):748-750.
- [18] 姜枫,彭勃,谢世平,等. 基于“艾毒伤元”假说的艾滋病中医病因病机临床调查表的制定[J]. 时珍国医国药,2011,22(11):2777-2778.

- [19] 彭勃,王丹妮. 对艾滋病无症状 HIV 感染期的认识[J]. 中华中医药杂志,2006,21(11):663-665.
- [20] 何慧婧,徐鹏,辛倩倩,等. 艾滋病单阳家庭安全套使用情况及影响因素[J]. 中华疾病控制杂志,2013,17(5):392-395.
- [21] 崔兆麟. 河南省 3 个艾滋病疫情高发村 HIV 家庭内传播规律队列研究[D]. 北京:中国疾病预防控制中心,2009.
- [22] 陈晓楠. “同气相求”理论内涵及其对中医基本理论的影响[J]. 中医学报,2011,26(12):1454-1455.
- [23] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2008:88.
- [24] 姜枫,符林春,马建萍,等. HIV 感染者和艾滋病患者的中医证素分布特点[J]. 中西医结合学报,2011,9(9):955-964.

(2014-03-17 收稿 责任编辑:洪志强)