

艾滋病 HAART 药物相关血液毒副作用 中医诊疗规程专家问卷调查

张颖, 陈宇霞, 黄世敬*, 潘菊华, 吴巍, 张先慧, 雷小明, 薛柳华
(中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

[摘要] 为规范艾滋病高效抗逆转录病毒疗法(HAART)药物相关血液毒副作用的中医诊疗行为,构建其诊疗规程,并进行初步评价。查阅国内外中英文文献和通过专家论证,结合临床,制订艾滋病 HAART 血液毒副作用中医诊疗规程专家调查问卷,进行两轮专家问卷调查。通过两轮调查问卷修订,初步形成了艾滋病 HAART 药物相关血液毒副作用中医临床诊疗规范。初步规范了艾滋病 HAART 血液毒副作用的概念、病因病机、诊断及辨证治疗,并得到了该领域专家的认可,有利于艾滋病中医药诊疗规范化建设。

[关键词] 艾滋病; 高效抗逆转录病毒疗法; 血液毒副作用; 中医诊疗规程; 问卷调查
[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0300-03

Survey Questionnaires on Diagnosis and Treatment Procedures for Blood Side Effects Related to AIDS HAART Drugs by Traditional Chinese Medicine

ZHANG Ying, CHEN Yu-xia, HUANG Shi-jing*, PAN Ju-hua,
WU Wei, ZHANG Xian-hui, LEI Xiao-ming, XUE Liu-hua

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

[Abstract] To standardize behavior of diagnosis and treatment by traditional Chinese medicine for blood side effects resulted from acquired immune deficiency syndrome (AIDS) highly active antiretroviraltherapy (HAART) drugs, and establish their diagnosis and treatment procedures and evaluate preliminarily. The literatures at home and abroad were reviewed and based on suggestions of experts, the questionnaire of Chinese medicine diagnosis and treatment procedures in AIDS HAART blood toxicity was surveyed through 2 bouts of demonstration. The procedures on diagnosis and treatment by Chinese medicine for blood side effects resulted by related to AIDS HAART drugs were established. Preliminarily standardization on the concept, etiology, diagnosis, syndrome and treatment by Chinese medicine in AIDS HAART blood toxicity was formed and received by experts.

[Key words] AIDS; HAART; highly active antiretroviraltherapy blood side effects; Chinese medicine diagnosis and procedures; survey questionnaires

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染引起以免疫系统损害和机会性感染为主要表现的疾病,常规的高效抗逆转录病毒疗法(highly active antiretroviraltherapy, HAART)能有效地抑制病毒复制,但同时具有骨髓抑制作用,特别是对红系

细胞具有毒性作用,贫血、粒细胞减少、淋巴细胞减少和血小板减少等,其中贫血最常见,占63%~95%,其中齐多夫定常可导致贫血^[1],故血液学异常成为AIDS最重要和持续性并发症,几乎伴随HIV/AIDS各阶段^[2]。输血治疗临床疗效差,且易激活HIV表达,引发输血相关性免疫抑制^[3-4]。中医药治疗艾滋病血液毒副作用有其独特优势,本课题组拟制订艾滋病HAART药物相关血液毒副作用中医诊疗规程,供医疗及科研机构从事中医艾滋病临床研究参考。

1 方法

1.1 文献检索 中文通过CNKI数字图书馆期刊全文数据库

[收稿日期] 20120104(011)

[通讯作者] *黄世敬, 研究员, 主任医师, E-mail: gamhsj@126.com

库检索 1985—2011 年国内期刊文献,外文文献通过 EMCC 数据库进行检索,首先查阅有关艾滋病血液毒副作用的临床指南及中医诊疗规范,关键词输入“艾滋病”、“HAART”“血液毒性”、“贫血”、“中医”、“anemia”“HIV/AIDS”等,整理相关的中医理论综述及临床治疗经验。

1.2 问卷调查 汇集艾滋病 HAART 药物相关血液毒副作用的研究成果,并与该领域专家进行讨论,撰写包括概论→病因病机→四诊及辅助检查→诊断与辨证→治疗→调护在内的艾滋病 HAART 药物相关血液毒副作用专家调查问卷。

1.2.1 第一轮调查问卷 结合文献,梳理血液毒副作用的流行病学研究、病因病机、辨证及治疗、调护及疗效评价等研究成果,邀请本院和在京的艾滋病专家论证,形成艾滋病 HAART 药物相关血液毒副作用中医诊疗调查问卷,包括:①概述,②病因病机,③四诊及辅助检查,④诊断与辨证,⑤治疗,⑥调护,⑦疗效评价,⑧疗效评价分级评分标准等内容。每项内容(变量)附 3 个选项并赋值,①同意 = 3,②不确定 = 2,③不同意 = 1;对不确定和不同意者需有专家补充意见。

调查问卷发放与回收 在北京、河南、广州和安徽等地的医院及研究所遴选从事艾滋病中医临床 2 年以上具有副主任医师以上职称的专家 23 人,通过电话、邮寄或会议的方式发放调查问卷。问卷回收后,整理汇总专家反馈意见,对问卷调查的数据进行录入,建立数据库,同时再次邀请艾滋病专家就修改意见进行商榷,形成第二轮调查问卷。

1.2.2 第二轮问卷调查 重新在北京、广州、河南、云南、重庆等地遴选专家 24 人填写第二轮调查问卷,方式与第一轮调查问卷相同。问卷回收后再次建立数据库,继续整合专家意见,对问卷进行修订,初步形成艾滋病 HAART 血液毒副作用中医诊疗规程,并邀请该领域权威专家最后进行审订。

1.3 调查问卷的质量控制

1.3.1 真实性及权威性 充分收集国内外有关艾滋病 HAART 药物相关血液毒副作用的研究资料和临床报道,寻找证据水平高的中医临床诊疗方式制订成格式和内容统一的调查问卷,并印发填表说明书。

1.3.2 专业性 培训中医医生或选择从事中医艾滋病理论研究及临床工作的中医医生组成专门课题组。填写调查问卷的专家也是从长期从事艾滋病中医临床或在高发区一线工作的专家中遴选出的有权威性和代表性的艾滋病中医专家。

1.3.3 严谨性 问卷发放与回收由专人负责,通过电话方式以确保问卷落实到人,问卷回收后及时进行核对,统一保管,数据库采用双人录入,数据核查后锁定,以保证资料收集的完整性、真实性和可靠性。

2 统计方法

SPSS 19.0 软件进对调查问卷中的均数、满分比、等级总和、等级均值和变异系数等进行相关统计学分析,其中均数、满分比、等级总和、等级均值越大,说明该指标越重要,反之越不重要,变异系数越大,专家对问卷内容认识的差异越大,

专家意见的一致性越低。

3 结果

3.1 第一轮调查问卷结果分析 完整问卷的回收率为 66.67%。辅助检查的满分为 100%,均值、等级均值和等级和的值最高,变异系数为 0.00,提示专家对辅助检查的评价一致性较好;四诊、诊断标准、诊断中脾肾亏虚和调护值次之,变异系数相对较小,提示对专家对这几个变量的协调性较差,并附补充意见:①定义中 HAART 血液毒副作用中的血乳酸增高不属于血液病,增加体重下降,骨髓抑制作用表现为负氮、贫血、血小板减少;②中医的病名“痹症”描述不确定,应改为“虚荣”;③病因病机:痰瘀互结改为气血亏虚,脏腑亏虚改为脏腑虚损,气血不足(表 1)。

表 1 第一轮调查问卷统计数据

调查问卷内容	均值	满分比 /%	等级 均值	等级和	变异系 数/%
定义	2.70	82.61	9.61	221.00	26.08
症状	2.74	86.96	9.70	223.00	25.14
发病原因	2.78	86.96	9.93	228.50	21.55
中医病名	2.65	82.61	9.24	212.50	29.23
病因	2.70	82.61	9.37	215.50	26.08
病机	2.65	82.61	9.30	214.00	29.23
四诊	2.91	95.65	10.57	243.00	14.32
辅助检查	3.00	100.00	11.02	253.50	0.00
诊断标准	2.91	95.65	10.59	243.50	14.32
分型(脾肾亏虚)	2.91	95.65	10.57	243.00	14.32
分型(肝肾不足)	2.74	86.96	9.67	222.50	25.14
分型(痰瘀互结)	2.78	86.96	9.70	223.00	21.55
治疗(脾肾亏虚型)	2.74	86.96	9.67	222.50	25.14
治疗(肝肾不足型)	2.70	82.61	9.26	213.00	26.08
治疗(痰瘀互结型)	2.61	78.26	8.85	203.50	30.00
调护	2.91	95.65	10.57	243.00	14.32
疗效评价(疗程)	2.87	91.30	10.17	234.00	15.95
疗效评价标准	2.70	80.00	9.95	199.00	24.33

3.2 第二轮调查问卷结果分析 完整问卷应答率为 78.13%。专家填写调查问卷的积极性高于第一轮,概述、病因病机、检查、诊断标准和辨证标准及调护的满分率 100%,均值、等级均值和等级总和的值相等且最高,变异系数均为 0.00,提示这几个变量重要,且专家协调系数的一致性很高,辅助检查和治疗(肝肾亏虚型)的满分为 96%,变异系数值相对较高,提示第二轮专家对这两项存在异议,认为:①辅助检查中删除血气分析和自身免疫抗体;②肝肾亏虚型六味地黄丸无效,应增加气血亏虚型,治疗用八珍汤,十全大补方,也可以考虑地黄的子(表 2)。艾滋病 HAART 血液毒副作用诊疗规程见图 1。

4 讨论

中医标准化建设中,Delphi(德尔菲)是最常用的方法,它是对许多专家的信息交流和反馈意见进行的统计学验证的重要工具,能对变量做出定性和定量的评价。艾滋病 HAART 方案的长期应用和实施,毒副作用逐渐被人们所认识,尤其是治疗前 3 个月,其血液毒副作用比较明显,如司他

表 2 第二轮调查问卷统计数据

调查问卷内容	均值	满分率 /%	等级 均值	等级 总和	变异系 数/%
概述	3.00	100.00	5.54	138.50	0.00
病因病机	3.00	100.00	5.54	138.50	0.00
采集病史和一般检查	3.00	100.00	5.54	138.50	0.00
辅助检查	2.96	96.00	5.34	133.50	6.76
诊断标准	3.00	100.00	5.54	138.50	0.00
辨证标准(脾肾亏虚)	3.00	100.00	5.54	138.50	0.00
辨证标准(肝肾不足)	3.00	100.00	5.54	138.50	0.00
治疗(脾肾亏虚型)	3.00	100.00	5.54	138.50	0.00
治疗(肝肾亏虚型)	2.92	96.00	5.34	133.50	13.70
调护	3.00	100.00	5.54	138.50	0.00

均值及变异系数等几项对调查问卷中各变量的重要性及专家的协调程度进行验证,最后在形成内容客观、真实且权威的诊疗标准规程。

调查问卷统计结果提示,第一轮专家对辅助检查评价一致性较好,而对其他包括概述、病因病机、检查、辨证治疗及调护在内的变量的重要性及专家意见的评价一致性较差。形成的第二轮调查问卷概述、病因病机、检查、辨证治疗(脾肾亏虚型)及调护的变异系数为 0.00,满分为 100%,均数、等级总和、等级均值相等,提示这些变量的内容重要,具有一定价值,且专家的协调程度也很高,可以作为诊疗标准规程内容,治疗(肝肾不足)和辅助检查数值略低,但和其他比较数值相差不大,分析其原因有可能是问卷内容叙述不够准确,或者是由于 HAART 血液毒副作用的中医辨治疗对肝肾不足的辨证治疗还有分歧,可进一步进行临床总结和验证后再纳入诊疗标准规程内容。

5 展望

两次调查问卷的制定均以建立中医艾滋病 HAART 血液毒副作用标准规程为目的,内容由艾滋病专家进行反复论证及权威专家的最后审订,并经德尔菲统计方法验证而形成,结果可见形成的调查问卷内容基本上得到了该领域内专家的认可,具有可信性和权威性,对肝肾不足的治疗专家尚存争议,本课题组将进一步的进行整理和验证,希望此调查问卷内容能形成中医艾滋病 HAART 血液毒副作用诊疗操作规程,以推动艾滋病中医治疗事业的发展。

[参考文献]

- [1] 李在村,吴昊. HIV/AIDS 患者贫血的研究进展[J]. 国外医学: 流行病学. 传染病学分册, 2004, 31(6):351.
- [2] Aboulafia D M, Mitsuyasi R J. Hematologic abnormalities in AIDS [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 1991, 5(2):195.
- [3] Rheingold S R, Burnham J M, Rutstein R, et al. HIV infection presenting as severe autoimmune hemolytic anemia with disseminated intravascular coagulation in an infant[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2004, 26(1):9.
- [4] Groopman J. Impact of transfusion on viral load in human immunodeficiency virus infection [J]. Semin Hematol, 1997, 34(Suppl2):27.
- [5] 钟崇方,王芳,叶恒波,等. 艾滋病抗病毒治疗药物副作用探讨[J]. 中国艾滋病性病, 2009, 15(3):298.
- [6] 程五中,谢世平,李素香. 1323 例 HIV/AIDS 患者舌质分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11):93.
- [7] 姚文虎,赵伟,赵红,等. 30 例艾滋病的临床与治疗[J]. 中国艾滋病性病, 2005, 11(增刊):89.
- [8] 李满星. 健脾益肾汤治疗癌症化疗后白细胞降低 30 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2008, 24(2):37.

[责任编辑 邹晓翠]

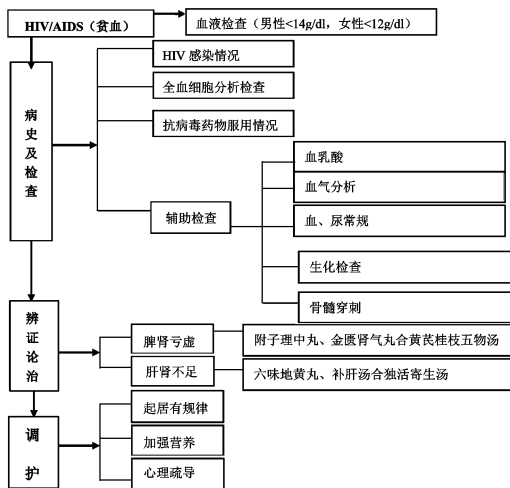


图 1 艾滋病 HAART 血液毒副作用诊疗规程

夫定和齐多夫定引起的巨红细胞症,齐多夫定导致的骨髓抑制和贫血等^[1],尤其是贫血的发生率较高,据临床统计^[5],服用齐多夫定导致贫血的发生率为 26.6%,因此降低了艾滋病患者的依从性。中医药界学者运用自己独特的方法和理论对艾滋病进行长期的摸索^[6],将艾滋病归属“疫病”、“伏气温病”、“虚劳”等症,认为 HAART 的血液毒副作用的病因病机为抗病毒药物为祛毒攻邪之剂,长期应用可导致脾肾阳虚等^[7-8],临床施治应酌以活血、化淤、清热、祛毒等,治疗方面刘鸿雁等^[8]用精元康胶囊治疗艾滋病 HAART 导致骨髓抑制的脾肾两虚型有效率达 88.57%。因此中医药与 HAART 方案结合疗法,提高了艾滋病临床疗效,减轻了毒副作用,逐渐被医学界接受,故建立艾滋病中医诊疗规程成为必需。

本课题组收集大量中外相关艾滋病 HAART 血液毒副作用临床及研究资料,拟制定中医 HAART 血液毒副作用诊疗规程。通过制定调查问卷的方法,聘请艾滋病临床专家多次修改和论证,再将问卷发放到艾滋病发病集中地区的长期从事临床治疗的艾滋病中医专家填写,收集并整理调查问卷信息,应用德尔菲统计方法,从均数、满分比、等级总和、等级