

· 论 著 ·

猴艾滋病模型 CD28 家族 mRNA 动态变化及中药干预作用

何金洋¹, 符林春¹, 何浩岚², 周红艳¹, 张苗苗¹

摘要:目的 观察猴艾滋病(SIV)感染猴模型外周血 CD28 家族免疫共刺激分子 mRNA 动态变化及中药复方艾可清的干预作用。方法 SIVmac251 感染 12 只恒河猴, 分别于感染前、感染后 8 周每周、给药前(SIV 感染第 10 周)、给药后每 4 周时间点采集外周静脉血, 分离 PBMC, 以定量 PCR 检测 CD28、ICOS、PD-1、CTLA-4 及 HLA-DR mRNA。结果 所观察的 4 种免疫共刺激分子及免疫活化标志物 HLA-DR mRNA 量出现了不同程的升高, 其中 HLA-DR mRNA 高峰出现在 SIV 感染后第 2 周, 而 4 种免疫共刺激分子 mRNA 峰值均出现在 SIV 感染第 5 周之后。艾可清使 ICOS、CD28、PD-1 及 HLA-DR mRNA 量出现不同程度的降低, 而对 CTLA-4 mRNA 量无显著影响。结论 SIV 感染猴外周血 PBMC 负性和正性 CD28 家族免疫共刺激分子 mRNA 均出现不同程度的升高; 艾可清可能通过同时降低正性及负性免疫共刺激分子 mRNA 表达而减轻艾滋病免疫活化。

关键词: CD28; 免疫共刺激分子; mRNA; 中药

中图分类号: R512.91 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2012)5-519-05

Dynamic changes of CD28 family immune co-stimulatory molecular mRNA expression in SIV infected monkeys and intervention effects of Chinese Medicine. HE Jin-Yang¹, FU Lin-Chun¹, He Hao-lan², Zhou Hong-Yang¹, Zhang Miao-Miao¹. (1. Tropical Medicine Institute Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou city Guangdong province China. 510405 2. AIDS department of Eighth people's hospital of Guangzhou City Guangzhou city, Guangdong province China)

Abstract Objectives To observe the CD28 family immune co-stimulatory molecular mRNA expression dynamic changes in PBMC of SIV infected monkeys and evaluation of the intervention effects of Chinese Medicine. Methods 12 rhesus monkeys were infected with SIVmac251. Peripheral vein blood were collected at the time points of 1 day before SIV infection each week in 8 weeks post SIV infection, 1 day before drug administration one time in 4 weeks post drug administration and drug cessation. PBMC were isolated and mRNA of CD28, ICOS, PD-1, CTLA-4 and HLA-DR were tested with quantitative PCR methods. Results All of the 4 CD28 family co-stimulatory molecular and HLA-DR mRNA were elevated in different extent. The summit values of all the 4 CD28 family co-stimulatory molecular mRNA occurred at the time points of 5 weeks post SIV infection, while the summit value of HLA-DR mRNA occurred 2 weeks post SIV infection. The mRNA values of ICOS, CD28, PD-1 and HLA-DR are significantly down-regulated after AiKeQing administration. But the CTLA-4 mRNA didn't show marked change. Conclusion Both the positive and negative modulation CD28 family co-stimulatory molecular mRNA are significantly up-regulated after SIV infection. The AIDS immune activation may be relieved by AiKeQing through down-regulation of both the positive and negative modulation CD28 family co-stimulatory molecular.

Key words: CD28; immune co-stimulatory molecular; mRNA; Chinese Medicine.

免疫共刺激分子在 T 细胞的活化中发挥着重要作用^[1], 其表达水平与艾滋病疾病进展紧密相关^[2]。之前实验检测这些免疫共刺激分子在体外细胞培养中的 mRNA 量^[3,4], 结果显示, 随着 SIV mRNA 升高, 除 BTLA 外, 其它基因 mRNA 均显著升高, 至观察结束时(216h)达到最高, 此时大量细胞已经破碎, 正常细胞数量减少, 而其它基因则均是在 168h 时其 mRNA 达到最高值, 在 216h 时有所回落。结果显示了在体外这些免疫共刺激分子的表达量与 SIV 感染紧密相关。为

此进行猴艾滋病实验, 观察 SIV 感染猴外周血单核细胞(PBMC)免疫共刺激分子及免疫活化标志物 HLA-DR mRNA 动态表达变化, 分析中药复方对这些免疫共刺激分子 mRNA 表达的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验动物 恒河猴 12 只, 雄性, 体重 3.5~7.0Kg, 4~8 岁, 外观健康, 经体检无浅表淋巴结肿大, 经血清学检测 SIV、SRV 和 STLV-I 抗体阴性, 结核菌素阴性, 痢

基金项目 国家自然科学基金项目(No.81001490 和 No.81173252)

作者单位: 1. 广州中医药大学热带医学研究所, 广东 广州 510405; 2. 广州市第八人民医院艾滋病科, 广东 广州 510060

作者简介: 何金洋(1975~), 男, 博士, 副研究员, 主要从事艾滋病的临床研究工作。

病菌阴性 动物由广东灵长类实验动物中心提供。饲养于高要市康达实验动物中心获 GLP 认证的灵长类动物实验室,每日喂食标准猴饲料,自由饮用蒸馏水。

1.1.2 病毒株和药物 病毒株 SIVmac251(美国 Aaron Diamond 艾滋病研究中心 Marx 博士馈赠);艾可清药物组成:艾可清由虎杖 10g、黄芪 30g、毛冬青 10g、炙甘草 6g、淫羊藿 15g、骨碎补 15g、黄芩 10g、丹参 30g、当归 10g、紫草 30g 共 10 味中药组成;各中药均提取其主要成分,给药时以蒸馏水溶解为适当浓度。

1.2 方法

1.2.1 试验用病毒株感染 5MID100(5 个 100%猴感染剂量)1ml 静脉注射,共感染 12 只猴。

1.2.3 标本采集、分组及剂量 自 SIV 感染前及感染第 8 周内每周采集外周静脉血标本,于第 10 周开始给药,并于给药前 1d、给药第 4 周、给药第 8 周(停药)、停药第 4 周、停药第 8 周时分别采集外周静脉血标本。所采集标本分离血浆,并分离 PBMC,将每份 PBMC 加入 0.5mlTrizol 然后立即冻存于 -70℃。于给药前将 12 只恒河猴随机分为 3 组,每组 4 只,分别为模型对照组(生理盐水,5ml/kg¹.d¹)、艾可清高剂量组(艾可清 0.4455g/kg¹.d¹)、艾可清低剂量组(艾可清

0.1485g/kg¹.d¹)。

1.2.4 PBMC 分离及保存 所检测的外周血 PBMC 免疫共刺激分子包括:CTLA-4、PD-1、ICOS、CD28;并同时检测免疫活化标志物 HLA-DR 作为比对。自感染前 1d 开始,每周采集外周静脉血 1 次,每次每只猴采集 5ml,共采集 8 周,SIV 感染第 10 周时开始给药,于给药前 1d,给药第 4、8 周(停药),停药第 4、8 周的时间点分别采血。每次采集静脉血后,取 3ml 血进行外周血单核细胞分离,单核细胞分离液为天津灏洋公司产品(货号:1TS1077),分离完毕后立即加入 Trizol 每管 0.5ml 冻存于 -80℃冰箱中待检测。

1.2.5 免疫共刺激分子 mRNA 的定量 PCR 检测 采用 TaqMan 法荧光定量 PCR 检测,用 ABI7300 型定量 PCR 仪进行检测。定量 PCR 采用 25ul 体系,引物及探针浓度均为 250nM,扩增条件为:95℃变性 1min,然后 95℃,15sec,60℃,1min,40 个循环。然后用机器自带软件进行定量分析。定量 PCR 引物探针如表 1。用分析所得免疫共刺激分子 CTLA-4、PD-1、ICOS、CD28 及免疫活化标志物 HLA-DRmRNA 量处以内参 GAPDHmRNA 量,得到其比值作为各免疫共刺激分子及 HLA-DRmRNA 的相对量。

表 1 定量 PCR 检测免疫共刺激分子的引物探针序列

Table 1 The primer and probe sequences of immune co-stimulatory molecular mRNA for quantitative PCR testing

基因名(gene name)	探针和引物序列(sequences of primer and probe)	扩增大小(product size)
CTLA-4	探针:FAM-ACCGTGCCCAGATTCTGACTTCCTCCTC-TAMRA	150bp
	上游引物:GAACCCAGATTTATGTAATTGATCCAG;下游引物:	
	GAGGGCTTCTTTTCTTTAGCATTTTG	
PD-1	探针:FAM-CATAGTCCACAGAACACAGGCACGGC-TAMRA	114bp
	上游引物:GCACAAGGGACCATAGAAGCC;下游引物:CTTCTC	
	TCGCCACTGGAAATCC	
ICOS	探针:FAM-CTGACTTGGACAACCTGCTGGCTTTTGC-TAMRA	133bp
	上游引物:TTGAATCTAGTATGGTGTCTGTTTTC;下游引物:	
	TGGCTACCGTGAAGGCTCTC	
CD28	探针:FAM-AGCCAGGACTCCACCAACCACCACC-TAMRA	150bp
	上游引物:ACAATGAGAAGAGCAATGGAACC;下游引物:	
	AGGCCACTGTTACTAGCAAGC	
HLA-DR	探针:FAM-CCAACGATGATGCCACCAGACCCAC-TAMRA	114bp
	上游引物:TATGATGCACCAAGCCCTCTC;下游引物:GCACAC	
	CAGTGATGATGAAGAC	
GAPDH	探针:FAM-TCCGACTTCAACAGCGACACCCACTCTT-TAMRA	133bp
	上游引物:ACTGAGCACCAGGTGGTCTC;下游引物:TGTAGCC	
	AAATTCGTTGTCATACC	

1.2.6 统计学分析 以单因素方差分析和相关分析,P<0.05 检验水平。

2 结果

2.1 外周血 PBMC 免疫共刺激分子 mRNA 表达动态

变化 SIV 感染后免疫共刺激分子 CTLA-4、PD-1、ICOS、CD28 的 mRNA 量出现了不同程的升高,其峰值均出现在 SIV 感染第 5 周之后,而免疫活化标志 HLA-DRmRNA 的高峰则出现在 SIV 感染第 2 周时。

见图 1。

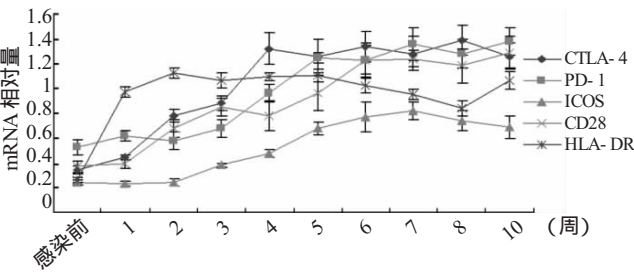


图 1 SIV 感不同时间染猴 PBMC 免疫共刺激分子 mRNA 变化
Figure 1 The dynamic changes of immune co-stimulatory molecular mRNA levels in PBMC of SIV infected monkeys

2.2 中药对外周血 PBMC 免疫共刺激分子 CD28mRNA 表达的影响 模型组、低剂量组 CD28mRNA 在给药及停药后的所有时间点均有所波动，但与给药前比

较，差异无统计学意义（模型组 CD28mRNA 在给药 4、8 周，停药 4、8 周与给药前 1d 比较 t 分别为：0.8236、0.3846、0.0433、0.6345 P 均 >0.05 ；艾可清低剂量组 CD28mRNA 在给药 4、8 周，停药 4、8 周与给药前 1d 比较 t 分别为：1.0013、0.5745、1.5379、0.7123 P 均 >0.05 ），而艾可清高剂量组给药 4 周时与给药前 1d 比较，差异无统计学意义（ $t=1.67$ $P>0.05$ ）；艾可清高剂量组给药第 8 周时与给药前 1d 比较，差异有统计学意义（ $t=5.9548$ $P<0.01$ ），而艾可清高剂量组停药 4、8 周时与给药前比较，差异无统计学意义（ t 分别为：0.7242、0.4549 P 均 >0.05 ）。这表明艾可清高剂量组在给药期间可使猴艾滋病模型 PBMC 表达 CD28mRNA 显著下降，而停药后则有回复升高的状态，见表 2。

表 2 艾可清对猴艾滋病模型 PBMC 表达免疫共刺激分子 mRNA 的影响

Table 2 The effects of AiKeQing to the immune co-stimulatory molecular mRNA levels in PBMC of SIV infected monkeys

组别(groups)	时期(time point)	CD28mRNA	ICOSmRNA	PD- 1mRNA	CTLA- 4mRNA	HLA- DRmRNA
模型组	给药前 1d 1day before drug administration	0.97± 0.12	1.07± 0.13	1.21± 0.12	0.89± 0.07	1.06± 0.12
Model griup	给药 4 周 4 weeks post drug administration	1.05± 0.10	0.98± 0.08	1.07± 0.15	0.92± 0.12	1.02± 0.10
	给药 8 周 8 weeks post drug administration	1.02± 0.13	1.16± 0.15	1.15± 0.14	0.93± 0.10	1.01± 0.07
	停药 4 周 4weeks drug cessation	0.98± 0.10	0.99± 0.13	1.06± 0.12	1.02± 0.14	1.03± 0.16
	停药 8 周 8weeks drug cessation	1.04± 0.13	1.11± 0.11	1.05± 0.16	0.95± 0.16	0.95± 0.07
艾可清高剂量组	给药前 1d 1day before drug administration	1.06± 0.15	1.13± 0.12	1.11± 0.11	0.98± 0.06	1.03± 0.10
AiKe Qing high dosage group	给药 4 周 4weeks post drug administration	0.86± 0.14	0.77± 0.10**	0.97± 0.08*	0.91± 0.11	0.82± 0.08**
	给药 8 周 8weeks post drug administration	0.42± 0.10**	0.55± 0.11**	0.65± 0.13**	1.06± 0.12	0.52± 0.10**
	停药 4 周 4weeks drug cessation	0.97± 0.16	0.67± 0.11**	1.13± 0.11	0.93± 0.07	0.79± 0.12**
	停药 8 周 8weeks drug cessation	1.12± 0.15	0.78± 0.10**	0.99± 0.07	1.02± 0.12	1.02± 0.06
艾可清低剂量组	给药前 1d 1day before drug administration	1.08± 0.14	1.29± 0.20	1.02± 0.14	0.91± 0.14	0.98± 0.07
AiKe Qing Low dosage group	给药 4 周 4weeks post drug administration	1.21± 0.17	1.02± 0.10**	0.98± 0.14	0.87± 0.12	0.85± 0.12
	给药 8 周 8weeks post drug administration	1.14± 0.12	0.73± 0.06**	0.82± 0.07**	0.96± 0.14	0.82± 0.11
	停药 4 周 4weeks drug cessation	1.26± 0.14	0.66± 0.12**	1.08± 0.12	0.84± 0.11	1.03± 0.13
	停药 8 周 8weeks drug cessation	1.17± 0.15	0.89± 0.11**	0.98± 0.16	0.93± 0.16	0.95± 0.13

与给药前 1 天比较，** $P<0.01$ ，* $P<0.05$

Compared with 1 day before drug administration ** $P<0.01$ ，* $P<0.05$

2.3 中药对外周血 PBMC 免疫共刺激分子 ICOSmRNA 表达的影响 模型组 ICOSmRNA 在给药后及停药后的所有时间点与给药前比较，差异无统计学意义（ t 分别为：1.1633、0.7683、0.8162、0.3731 P 均 >0.05 ）。艾可清高剂量组在给药后第 4 周、第 8 周与给药前比较，差异有统计学意义（ t 分别为：6.2229、5.8618 P 均 <0.01 ），而停药后第 4 周时开始回升，第 8 周时继续回升，但与给药前 1d 比较仍显著为低（ t 分别为：4.7785、5.7487 P 均 <0.01 ）；低剂量组在给药后第 4 周、第 8 周与给药前比较，差异有统计学意义（ t 分别为：3.2678、6.9924 P 均 <0.01 ），在停药第 4 周仍有所下降，但停药第 8 周时则上升，但与给药前比较均明显为低（ t 分别为：4.6888、6.1014 P 均 <0.01 ），见表 2。

2.4 中药对外周血 PBMC 免疫共刺激分子 PD- 1mRNA 表达的影响 模型组 PD- 1mRNA 在给药后及停药后的所有时间点与给药前比较，差异无统计学意义（ t 分别为：1.2674、0.5637、1.5475、1.4150 P 均 >0.05 ）。艾可清高剂量组在给药后第 4 周、第 8 周与给药前比较均显著下降（ t 分别为：2.8085、7.1132 $P<0.05$ $P<0.01$ ），停药后第 8 周时艾可清高剂量组开始回升，第 8 周时又有所下降，但与给药前 1d 比较，差异无统计学意义（ t 值分别为：0.1793、1.8517 P 均 >0.05 ）。艾可清低剂量组在给药第 4 周时与给药前 1d 比较虽有所下降，但差异无统计学意义（ $t=0.4244$ $P>0.05$ ），给药第 8 周时继续下降，与给药前比较有显著性差异（ $t=3.2869$ ， $P<0.01$ ），停药后第 4、8 周时有所回升，与给药前比

较,差异无统计学意义(t 分别为 0.6209、0.4367, P 均 >0.05)见表 2。

2.5 中药对外周血 PBMC 免疫共刺激分子 CTLA-4mRNA 表达的影响 模型组 PBMC 表达 CTLA-4mRNA 的量在观察的各时间点与给药前比较,差异无统计学意义(在给药 4、8 周、停药 4、8 周与给药前 1d 比较 t 分别为 0.3627、0.5102、1.3067、0.5402, P 均 >0.05);艾可清高剂量组给药 4 周、8 周、停药 4、8 周与给药前 1d 比较均,差异无统计学意义(t 分别为: 0.8850、0.9781、0.7009、0.4796, P 均 >0.05);艾可清低剂量组 PBMC 表达 CTLA-4mRNA 的量在观察的各时间点与给药前比较,差异无统计学意义(t 分别为: 0.3410、0.5134、0.6330、0.1591, P 均 >0.05)见表 2。

2.6 中药对外周血 PBMC 免疫共刺激分子 HLA-DRmRNA 表达的影响 模型组 HLA-DRmRNA 在给药后所有时间点与给药前比较,差异无统计学意义(在给药 4、8 周、停药 4、8 周与给药前 1d 比较 t 值分别为 0.4088、0.6123、0.2384、1.3085, P 均 >0.05);艾可清高剂量组给药 4 周、8 周时均呈降趋势,与给药前 1d 比较,差异有统计学意义(给药 4 周、8 周与给药前 1d 比较 t 值分别为 4.3640、6.2661, P 均 <0.01),停药 4 周时有所回升,但与给药前比较仍显著为低($t=3.9730$, $P<0.01$),停药 8 周时则继续上升,与给药前比较,差异无统计学意义($t=0.1552$, $P>0.05$);艾可清低剂量组在观察的所有时间点内有所波动,但与给药前比较,差异无统计学意义(在给药 4、8 周、停药 4、8 周与给药前 1d 比较 t 分别为 1.4331、1.8322、0.5703、0.3116, P 均 >0.05)见表 2。

3 讨论

T 细胞的活化需要 2 个不同的信号,第一信号来自 TCR 与抗原肽-MHC 复合物相互作用,第二信号则来自 APC 上的 B7 家族分子与其在 T 细胞上的配体 CD28 家族分子相结合产生的共刺激信号。CD28 家族中加强免疫的受体为 CD28 和可诱导协同刺激分子 ICOS,免疫抑制受体为 CTLA-4、PD-1 和 BTLA。现在普遍认为在 T 细胞的活化调节中,CTLA-4 起主导作用,而 PD-1 和 BTLA 起精细调节作用^[5]。

我们之前的体外实验显示了 BTLAmRNA 在 SIV 感染 CEM174 细胞后并未见明显变化^[3],因此本研究主要观察 CD28 家族中的 CTLA-4、PD-1、CD28、ICOSmRNA 的变化。

本实验结果显示,SIV 感染后免疫共刺激分子 CTLA-4、PD-1、ICOS、CD28 及 HLA-DR 的 mRNA 量

均出现了不同程的升高,且 CD28 家族这 4 个免疫共刺激分子的峰值均出现在 SIV 感染第 5 周之后。而 CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞计数、病毒载量的峰值均出现在 SIV 感染第 2 周时^[6,7],至第 5 周之后已达低点,这说明 CD28 家族免疫共刺激分子 mRNA 表达升高的时间点与病毒载量及淋巴细胞亚群变化的时间点并不一致。这也反映了,在 SIV 感染后与免疫激活相关的 CD28 家族免疫共刺激分子的表达是逐渐升高达到峰值的。

中药治疗艾滋病日益受到重视,在改善 HIV 感染者免疫、抑制 HIV 复制及改善生存质量方面,中药均有作用^[8,9],但各种中药治疗的疗效侧重点有不同。艾可清对 HIV 感染者具有多方面的作用,艾可清胶囊可提高患者免疫功能,减轻症状体征,提高生存质量^[10,11];且艾可清与高效逆转录抗病毒疗法联用具有减毒增效作用^[12]。本研究显示,艾可清可以明显降低外周血 PBMC 中 CD28 家族免疫共刺激分子中的 CD28 和 ICOS 及 PD-1mRNA 表达,且也可使 HLA-DRmRNA 明显下降,而对 CTLA-4 的作用则不明显。CD28、ICOS 都是促进免疫活化作用,而 PD-1 则是负性免疫调控因子,说明艾可清很可能是通过同时下调正性和副性免疫调控因子而达到降低免疫活化程度的效果。

近年来,艾滋病的中医治疗研究日益受到重视,使得中药治疗艾滋病的研发也越来越多,且各有特色。其中部分中药具有改善 HIV 感染者免疫的作用^[13]。部分中药在治疗艾滋病并发症方面效果明显^[14]。还有部分中药显示出可以减少 HAART 毒副作用的效果^[12-15]。总体来看,中药治疗 AIDS 的效果都是温和的,凡是有效果的中药,大都在改善 HIV 感染者症状、提高生存质量方面效果明显,但其作用机理并未明确。本研究初步显示了艾可清可能是通过减轻免疫活化程度,降低升高了的免疫共刺激分子表达而起效的。

参考文献:

- [1] Kroczeck RA, Mages HW, Hutloff A. Emerging paradigms of T-cell co-stimulation[J]. Curr Opin Immunol. 2004, 16(3): 321-327.
- [2] Khaitan A, Unutmaz D. Revisiting immune exhaustion during HIV infection[J]. Curr HIV/AIDS Rep. 2011, 8(1): 4-11.
- [3] Ge WH, He JY. Dynamic pattern of mRNA expression of CD28, BTLA, ICOS and PD-1 in SIV-infected CEMx174 cell line [J]. Journal of Shanxi Medical University. 2009, 40 (5): 429-433. (In Chinese)
- [4] 葛文华,何金洋. SIV 感染 CEMx174 细胞后 CD28 家族免疫调控

- 分子 mRNA 的动态变化 [J]. 山西医科大学学报, 2009, 40(5): 429-433.)
- [4] Ge WH, He JY. The dynamic changes of CTLA-4, FOXP3 and IDO mRNA in CEM×174 cell line postinfection with SIV [J]. Chinese Tropical Medicine, 2009, 9(3): 441-443. (In Chinese)
(葛文华, 何金洋. SIV 感染 CEM×174 细胞后 CTLA-4、FOXP3、IDO mRNA 的变化[J]. 中国热带医学, 2009, 9(3): 441-443)
- [5] Xe JF, Zhao K. BTLA-A novel co-inhibitory molecule of CD28 family[J]. International Journal of Immunology, 2007, 30(6): 412-418. (In Chinese)
(徐军发, 赵坤. B/T 细胞活化分子-CD28 超家族一个新的共抑制分子的研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2007, 30(6): 412-418.)
- [6] Li P, Guan CF. The Immunological Characters of Simian Acquired Immunodeficiency Syndrome Model Induced by SIVmac251 [J]. China Journal of Basic Medicine In Traditional Chinese Medicine, 2004, 10(6): 30-33. (In Chinese)
(李平, 关崇芬. SIVmac 感染恒河猴诱发猴艾滋病模型的免疫学特征[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(6): 30-33.)
- [7] Feng YF, Wang W, Xu Y et al. Comparative results from earlier stage of rhesus monkeys infected with SIVmac251 by different routes [J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2007, 17(2): 80-83. (In Chinese)
(冯育芳, 王卫, 许琰, 等. 不同途径感染恒河猴急性期实验研究[J]. 中国比较医学杂志, 2007, 17(2): 80-83.)
- [8] Tian SZ, Lu J, Li JW et al. The general development of traditional Chinese medicine pharmacology and efficacy study to anti-AIDS [J]. Henan College of Traditional Chinese Medicine, 2007, 22(1): 9-12. (In Chinese)
(田圣志, 卢杰, 李俊伟, 等. 中药抗艾滋病的药理药效[J]. 河南中医学院学报, 2007, 22(1): 9-12.)
- [9] Zhang K, Wang J, Jiang Y et al. Utilization of traditional Chinese medicines in the treatment of 200 people living with HIV/AIDS [J]. Journal for China AIDS/STD, 2005, 11(2): 94-96. (In Chinese)
(张可, 王健, 姜岩, 等. 中药治疗 200 例 HIV 感染者/AIDS 患者的结果分析[J]. 中国艾滋病性病杂志, 2005, 11(2): 94-96.)
- [10] Ma BY, Fu LC, Chen XJ et al. Analysis on Clinical effect of Aikeqing capsule for treatment of AIDS [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2007, 48(12): 1092-1094. (In Chinese)
(马伯艳, 符林春, 陈谐捷, 等. 艾可清胶囊治疗获得性免疫缺陷综合征的疗效分析[J]. 中医杂志, 2007, 48(12): 1092-1094.)
- [11] Zhang MM, Fu LC, Cai WP et al. Clinical Effect Analysis of BOTA FOR AID Capsule on Prevention and Cure for HIV Cases [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2008, 26(10): 2233-2236. (In Chinese)
(张苗苗, 符林春, 蔡卫平, 等. 艾可清胶囊对 HIV 感染者的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(10): 2233-2236.)
- [12] Ma BY, Fu LC, Cai WP et al. Clinical effect analysis of Aikeqing capsule combined with HAART on Cure for HIV/AIDS [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2007, 13(8): 60-63. (In Chinese)
(马伯艳, 符林春, 蔡卫平, 等. 艾可清胶囊对高效抗病毒逆转录疗法的增效减毒作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(8): 60-63.)
- [13] Liu JZ, Zhao YQ. A Study on TCM Improving Immunologic Function of AIDS [J]. Journal of Henan College of Traditional Chinese Medicine, 2005, 20(120): 3-4. (In Chinese)
(刘建中, 赵映前. 中药提高 AIDS 患者免疫功能的研究[J]. 河南中医学院学报, 2005, 20(120): 3-4.)
- [14] Hu ZQ. Observation of the effect of AIDS peripheral polyneuritis treated by Chinese Medicine [J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2008, 35(5): 721-722. (In Chinese)
(忽中乾. 中药治疗艾滋病并发末梢神经炎疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(5): 721-722.)
- [15] Li H, Zhang L. Advances in the side effect of HAART combat by Chinese medicine [J]. China Pharmaceuticals, 2009, 18(20): 78-80. (In Chinese)
(李辉, 张琳. 中医药对抗艾滋病高效逆转录病毒疗法毒副作用的研究进展[J]. 中国药业, 2009, 18(20): 78-80.)

收稿日期: 2011-11-24 编辑: 符式刚

量和单位使用注意事项

(1)一般情况下, 统一用 L(升)作为表示人体检验组分浓度单位的分母, 而不使用 ml(毫升)、dl(分升)、mm³(立方毫米)等作分母。但当涉及高精度测试时, 可以用 ml、μl(微升)等作分母。(2)单位符号可以与非物理量的单位(例如: 件、台、人等)的汉字构成组合形式的单位。(例如: 件/d)。必须以单位符号与汉字共同标明某一单位时(例如: “23mg/kg 体重”), 该汉字字号应小于正文, 以示区别。(3)在一个组合单位符号中, 斜线不应多于 1 条[例如: mg/kg/d 应写为 mg/(kg·d)]。(4)表示离心加速作用时, 应以重力加速度(g)的倍数的形式表达。例如: ×6000Xg 离心 10min。或者在给出离心机转速的同时给出离心半径。例如: 离心半径 8cm, 12000r/min 离心 10min。(5)ppm、pphm、ppb、ppt 分别为 partspermillion、partsperhundred million、partsperbillion、partspertrillion 等英文名词的缩写形式, 不能作为单位使用。

本刊编辑部