

· 文献研究 ·

中医药治疗 HIV/AIDS 及其相关病症临床疗效的 Meta 分析

闫国立^{1*}, 于晨², 胡倩³, 梁润英¹, 李丹¹, 谢世平¹

(1. 河南中医学院, 郑州 450008; 2. 北京大学护理学院, 北京 100191;

3. 武警河南总队医院医务处, 郑州 450052)

[摘要] 目的: 采用 Cochrane 系统评价的方法对中医药临床治疗措施改善 HIV/AIDS 及其相关病症的有效性作出较客观的评估。方法: 检索中医药治疗 HIV/AIDS 及其相关病症临床随机对照试验或临床对照试验文献, 并对文献结果进行 Meta 分析。结果: 共 13 篇临床研究文献入选。Meta 分析结果显示, 合并效应值 OR = 4.62, 95% CI (3.35, 6.36), 合并总效应 Z = 9.38, < 0.01, 差异有统计学意义, 提示中医药治疗 HIV/AIDS 及其相关病症临床疗效优于对照组。结论: 中医药治疗措施能够改善 HIV/AIDS 及其相关病症患者的临床症状, 提高其生存质量, 但由于纳入文献质量不高, 仍有待于大样本高质量临床研究进一步验证。

[关键词] 中医药; 艾滋病; 随机对照试验; Meta 分析

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2010)18-0202-04

Meta Analysis of Clinical Research Literature on Traditional Chinese Medicine Treatment for HIV/AIDS and Related Symptoms

YAN Guo-li^{1*}, YU Chen², HU Qian³, LIANG Run-ying¹, LI Dan¹, XIE Shi-ping¹

(1. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China;

2. School of Nursing, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China;

3. Medical Service Division, Henan Armed Police Hospital, Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective:** To use Cochrane systematic reviews in evaluation of clinical treatment of traditional Chinese medicine for improving the effectiveness of HIV/AIDS and related symptoms. **Method:** To search Chinese medicine treatment of HIV/AIDS clinical randomized controlled trials or clinical controlled trials literature, and to apply Meta analysis of literature of the results. **Result:** A total of 13 selected clinical research literatures. With meta analysis showed that the combined effect of the value of OR = 4.62, 95% CI (3.35, 6.36), the total combined effect of Z = 9.38, < 0.01. The difference was statistically significant, suggesting that Chinese medicine treatment for AIDS and related diseases had excellent clinical efficacy compared with the control group. **Conclusion:** Chinese medicine may improve the treatment of HIV/AIDS and related symptoms and improve quality of life of HIV/AIDS patients. However, the conclusion, is still subject to large samples of high-quality clinical study to be further verification.

[Key words] traditional Chinese medicine; AIDS; randomized controlled trial; Meta analysis

[收稿日期] 2010-07-13

[基金项目] 国家重点基础研究发展(973)计划(2006CB504802)

[通讯作者] * 闫国立, 副教授, 硕士, 主要从事循证医学与医学统计学教学与研究, Tel: 13937187109, E-mail: yanguli0371@163.com

艾滋病 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 即获得性免疫缺陷综合征, 是人体感染了人类免疫缺陷病毒 HIV (human immunodeficiency virus) 所导致的一种严重危害人类健康的传染性疾病。自 1981 年在美国首次发现艾滋病患者后, 艾滋病迅速在全球范围内广泛流行, 给人类的健康和生命带来了巨大灾难。中医药在防治艾滋病方面显示了一定的优势, 临床上也取得了一些效果^[1], 但应该指出的是, 这些研究的质量和疗效尚未得到系统的评价, 这在一定程度上影响了研究结论的可靠性和可推广性, 导致研究结果难以得到医学界的公认。因此, 本文拟在全面了解中医药治疗艾滋病临床研究质量的基础上, 运用 Meta 分析的方法, 对中医药治疗艾滋病的有效性作出较客观的评估。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1981 年至 2009 年在国内外各种医学期刊上公开发表的艾滋病中医药或中西医结合疗法艾滋病及其相关病证的临床研究文献 (RCT 或 CCT)。

1.2 方法

1.2.1 文献检索策略 电子检索中国生物医学文献光盘数据库 (CBMdisc)、中国中医药科技文献数据库 (TCMLRS)、中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国科技期刊光盘数据库、万方数据库, 年限为 1981-2006 年, 检索式为 (“获得性免疫缺陷综合征” or “AIDS” or “艾滋病” or “HIV”) and (“中医药” or “TCM” or “草药” or “替代医学”)。手工检索有关中医药防治艾滋病的会议论文集, 并尽量与有关专家联系索取相关研究文献。

1.2.2 纳入标准 主要干预措施为以中医药或中西医结合为主的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 或临床对照试验 (controlled clinical trial, CCT), 联用其他治疗措施的临床试验也予纳入; 对照组采用西药或中西药结合或安慰剂治疗; 研究对象为临床确诊的 HIV/AIDS 患者或艾滋病相关病症 (按国家有关诊断标准证实); 组间均衡性较好, 具可比性; 结局指标: 有效率 [有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) 例数 / 病例数 × 100%]。

1.2.3 排除标准 主要干预措施为中医药的非临床试验文献; 中医药作为部分或阶段性干预措施而无法进行统计处理的临床试验; 对艾滋病的

部分症状、体征及并发症等进行观察的临床报告; 组间均衡性不好, 不具可比性的临床试验。

1.2.4 质量评价 两名评价员独立通过浏览题目, 摘要选择相关文献, 然后查找出相关文献的全文, 阅读全文, 根据上述的纳入标准对文献的研究设计、纳入患者、干预措施及观察结果进行评价, 选择试验。如遇意见不一致通过讨论解决。纳入的随机对照试验的方法学质量采用 cochrane review er ' handbook 随机对照试验的 4 条质量评价标准进行评价^[1-2]: 随机方法是否恰当; 是否做到分配隐藏、方法是否恰当; 是否采用盲法, 特别是测量者盲法; 有无失访或退出, 如有失访或退出时, 原因是否描述清楚, 是否采用 ITT 分析法。如果所有 4 条质量评价标准均完全满足, 则该研究存在偏倚的可能性最小 (A 级); 如果其中任何一条或多条质量评价标准仅为部分满足, 即不清楚, 则该研究存在中度的偏倚 (B 级); 如果其中任何一条或多条质量评价标准完全不满足, 即未采用或不正确, 则该研究存在高度偏倚性 (C 级)。

1.2.5 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5 软件进行 Meta 分析, 计数资料使用优势比 (odds ratio, OR), 连续变量采用加权均数差 (weighted mean different, WMD), 二者均用 95% 可信区间 (confidence intervals, CI) 表示。采用 χ^2 检验进行各亚组试验结果间的异质性分析 (以 $P < 0.10$ 为检验水准)。当亚组内各研究之间纳入资料有足够相似性时 ($P > 0.10$), 则用固定效应模型合并分析; 如亚组内各研究具有临床同质性, 但出现统计学异质性, 则用随机效应模型合并分析。当各研究存在临床异质性时, 则进行敏感性分析及亚组探索分析。潜在的发表偏倚采用 “倒漏斗” 图形分析。

2 结果

2.1 纳入研究的概况 初检得到 224 篇文献。依据标题和中文摘要排除 193 篇, 对余下 30 篇文章依据全文进行 2 次筛选, 剔除不符合纳入标准的 12 篇、重复报道 3 篇、数据不完整 2 篇, 共有 13 篇文献入选进入 Meta 分析^[3-15], 共计 1 045 例患者, 治疗组 691 例, 对照组 454 例。各试验组间在年龄、性别等方面差异没有统计学意义。文献质量评价结果见表 1。

2.2 中医药治疗艾滋病及其相关病症临床疗效的 Meta 分析 共纳入 13 篇文献, 合并分析结果显

表 1 纳入研究的方法学质量评价

作者	发表时间 / 年	随机方法	分配隐藏	盲法	基线相似性	失访 / 退出	评价等级
Zhang C	2000	clear	unclear	unused	yes	no	C
Shi D	2003	clear	clear	used	yes	yes	A
Wei L	2003	clear	unclear	unused	yes	no	C
Ji AY	2005	unclear	unclear	unused	yes	no	C
Li M	2006	clear	unclear	used	yes	no	B
Wang J D	2006	clear	unclear	unused	yes	no	C
Wei J A	2006	clear	clear	used	yes	yes	A
Liu C E	2006	unclear	unclear	unused	yes	no	C
Zhou L H	2006	clear	unclear	used	yes	no	B
Wei S H	2006	clear	unclear	unused	yes	no	C
Yang X P	2006	clear	clear	unused	yes	no	B
Yang G H	2008	clear	unclear	unused	yes	no	C
Hu Z Q	2008	clear	unclear	unused	yes	no	C

注: 描述清楚 / clear; 描述不清 / unclear; 使用 / used; 未使用 / unused.

Review: 中医药防治艾滋病疗效评价
Comparison: 01 治疗组 vs 对照组
Outcome: 01 有效率

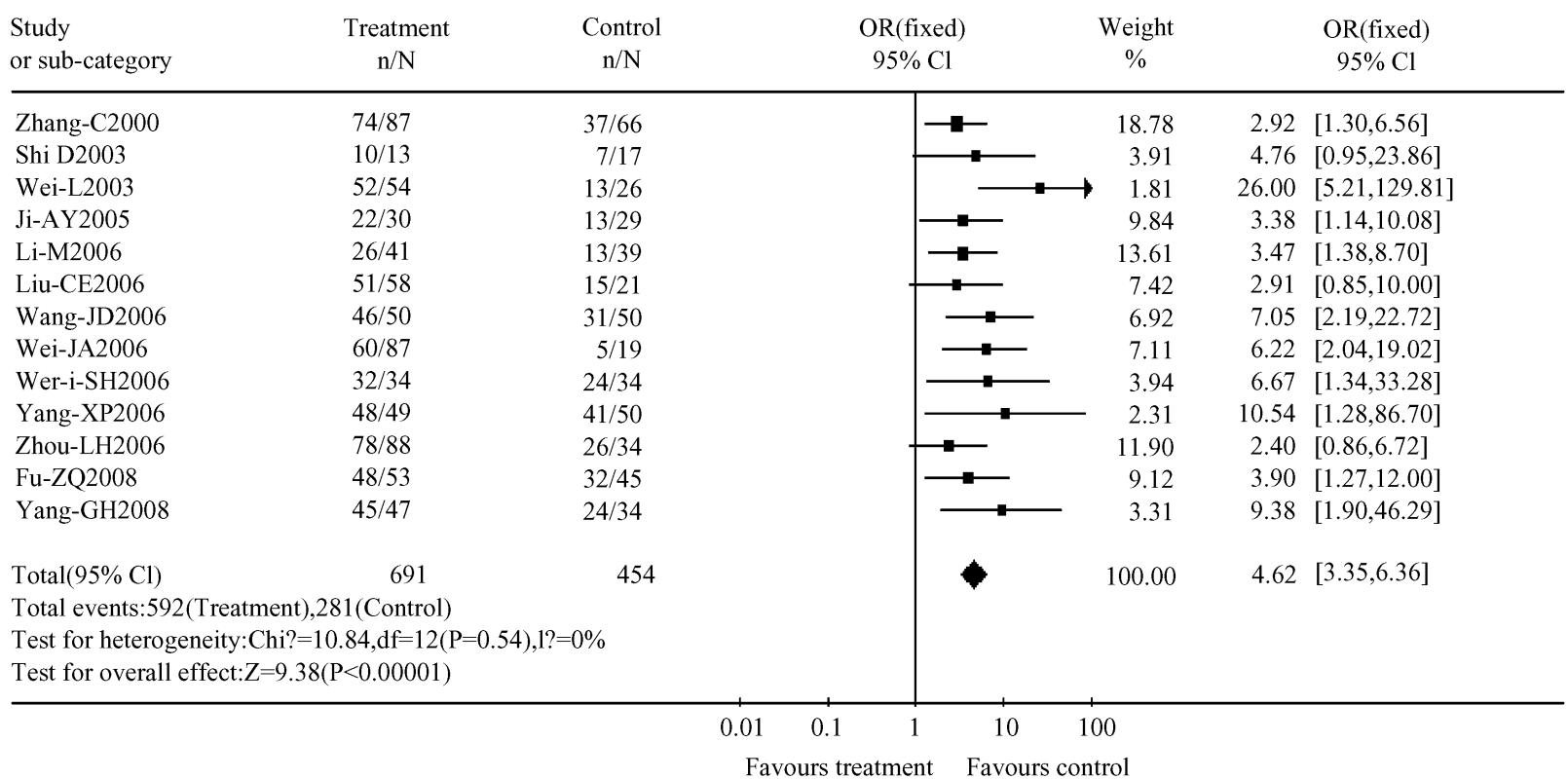


图 1 中医药治疗 HIV/AIDS 及其相关病症临床疗效的 Meta 分析

示: 异质性检验 $I^2 = 10.84$, 自由度 = 12, $P = 0.54$, 各研究同质性较好, 采用固定效应模型, 合并效应值 $OR = 4.62$, 95% CI (3.35, 6.36), 合并总效应 $Z = 9.38$, $P < 0.01$, 差异有统计学意义, 提示中医药治疗 HIV/AIDS 及其相关病症临床疗效优于对照组 (图 1)。

2.3 敏感性分析 将 2 篇高质量研究文献删除之后进行敏感性分析, 综合结果 OR 为 4.48 (3.19, 6.31), $P = 0.40$, 与删除前的 OR 值 4.62 (3.35,

6.36) ($P = 0.54$) 相似, 显示本评价结果较稳定。

2.4 潜在发表偏倚 以 Meta 分析结果做倒漏斗图分析, 结果显示: 倒漏斗图趋势不对称, 存在发表偏倚。

2.5 不良反应 有 3 个研究报告了不良反应, 主要为稀便、腹胀、胃部不适等, 研究没有发现严重的不良反应。

3 讨论

3.1 中医药治疗艾滋病及其相关病症的疗效分析

根据 Meta 分析结果,与使用常规西药或安慰剂相比,中医药干预艾滋病及其相关临床病症(包括腹泻、消化道不适、口腔念球菌感染、带状疱疹、周围神经病变等)的疗效明显优于对照组,能明显改善艾滋病患者的生存质量,合并总效应两者差异有统计学意义($P < 0.01$)。由于本次 Meta 分析纳入的研究整体质量不高,这些研究的设计存在一些问题,一定程度上影响了其结论的可靠性,从而影响了 Meta 分析的结论。本项 Meta 分析结果显示,中医药治疗措施能够改善艾滋病患者的相关临床症状,提高艾滋病患者的生存质量,但最终的结论,仍有待于高质量临床研究的结果来充实。

3.2 中医药治疗艾滋病临床研究存在的问题

本次研究较全面地回顾了中医药治疗艾滋病临床研究的基本情况,发现这些研究的设计存在较多的问题。突出表现为:遵循标准的程度不足;研究设计缺陷较明显,特别是真正的随机、盲法使用率较低,统计学方法错误或不完善;观察指标选择不尽理想,特别是缺乏远期预后指标等。除了研究设计的缺陷,不规范的试验报告也成为影响评价和分析的重要因素。在循证医学时代,中医药、中西医结合的临床科研还需要在研究设计方面进一步努力与提高。

[参考文献]

[1] 石小玲,应小平.中医药治疗艾滋病的研究进展[J].山西中医,2004,20(4):57.
[2] The Cochrane Collaboration. Cochrane Reviewers' Handbook 4.2.3. <http://www.cochraneeyes.org/documents/Cochrane%20Reviewers'%20Handbook%204.2.3.pdf>.
[3] The Cochrane Collaboration. RevMan 4.2 User Guide. <http://www.cc-ims.net/download/revman/Documentation/User%20guide.pdf>.
[4] 张弛,张文远,杨克利,等.针灸治疗艾滋病合并面瘫

疗效观察[J].中国针灸,2000,23(8):489.
[5] 时丹.乾坤宁片抗 HIV/AIDS 的随机双盲安慰剂对照临床研究[J].中医药学刊,2003,21(9):2741.
[6] 韦玲.针刺治疗艾滋病并发周围神经病变的临床观察[J].中国针灸,2003,23(1):9.
[7] 冀爱英,杜明瑞,蒋士卿.中医药治疗 HIV/AIDS 慢性腹泻 30 例临床观察[C].中华中医药学会防治艾滋病学术研讨会论文集,2005:124.
[8] 黎明,吴照运,梁兵,等.复方三黄散颗粒治疗艾滋病 41 例[J].中国艾滋病性病,2006,12(1):21.
[9] 王金定,黄国恩.艾条灸治疗艾滋病腹泻症 50 例[J].河南中医学院学报,2006,21(122):14.
[10] 危剑安,孙利民,陈宇霞,等.艾灵颗粒治疗坦桑尼亚 87 例 HIV/AIDS 患者临床疗效及安全性研究报告[J].中医药发展与人类健康,2006:1368.
[11] 刘翠娥,李秀惠,孙丽君,等.平胃散对改善艾滋病患者及 HIV 携带者脾胃症状的作用研究[J].广州中医药大学学报,2006,23(3):203.
[12] 周立华,唐英,杨国红,等.中医药治疗艾滋病相关性腹泻的临床研究[C].中华中医药学会防治艾滋病学术研讨会论文集,2006:127.
[13] 卫淑华,郭会军,姜枫,等.消糜颗粒治疗 HIV/AIDS 口腔念球菌病 34 例[C].中华中医药学会防治艾滋病学术研讨会论文集,2006:138.
[14] 杨小平,周立华,黄朝阳,等.延参健胃胶囊治疗艾滋病 HAART 疗法所致消化道不良反应的临床研究[C].中华中医药学会防治艾滋病学术研讨会论文集,2006:113.
[15] 杨国红,崔敏,周立华,等.参苓白术散治疗艾滋病相关性腹泻疗效观察[J].中华中医药学刊,2008,26(1):150.
[16] 忽中乾.扶正祛邪系列方配合治疗艾滋病并发眼底血管病变 53 例临床观察[J].江苏中医药,2008,40(11):60.

[责任编辑 何伟]