

中医药治疗 HIV 感染/获得性免疫缺陷综合征疗效及安全性的系统评价/Meta 分析的再评价^Δ

谢璋庆^{1*}, 祖浣毓¹, 梁海月¹, 丁一¹, 杨向宏¹, 陈艳红¹, 张颖², 姜枫^{1#} (1. 广西中医药大学附属瑞康医院科技部, 南宁 530011; 2. 北京中医药大学国际循证中医药研究院, 北京 100029)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)04-0467-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.04.018



摘要 目的: 评估、总结中医药治疗人类免疫缺陷病毒(HIV)感染/获得性免疫缺陷综合征(AIDS)的系统评价/Meta分析中疗效及安全性的证据质量。方法: 检索多个中英文数据库, 收集中医药治疗 HIV 感染/AIDS 的系统评价/Meta 分析(研究组干预措施为单独使用中医药或联合西医治疗; 对照组干预措施为空白、安慰剂、模拟剂、西医治疗, 或西医治疗联合安慰剂、模拟剂), 检索时间限定为各数据库建库至 2022 年 8 月。根据纳入与排除标准筛选文献、提取数据。采用 AMSTAR2 量表评价纳入研究的方法学质量, 采用 GRADE 工具对结局指标进行证据质量分级。结果: 共纳入 11 篇文献, 均显示中医药治疗 HIV 感染/AIDS 的疗效优于对照组。AMSTAR2 量表评价结果显示, 5 篇文献的方法学质量为“低”, 6 篇为“极低”。GRADE 评价结果显示, 纳入的 38 个结局指标中, 2 个结局指标为中等证据, 24 个结局指标的证据等级为低级, 12 个为极低级。中等质量的证据表明, 中医药联合抗病毒治疗用于 HIV 感染/AIDS, 患者的临床症状改善率、CD4 细胞计数改善情况优于单纯抗病毒治疗。结论: 目前的证据表明, 中医药治疗 HIV 感染/AIDS 有一定优势, 安全性较高。鉴于大多数研究的方法学和证据质量均较低, 尚需进一步验证。

关键词 中医药; 人类免疫缺陷病毒感染; 获得性免疫缺陷综合征; 系统评价再评价; 系统评价; Meta 分析

Overview of Systematic Review and Meta-analysis on Effectiveness and Safety of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of HIV Infection/Acquired Immunodeficiency Syndrome^Δ

XIE Zhangqing¹, ZU Huanyu¹, LIANG Haiyue¹, DING Yi¹, YANG Xianghong¹, CHEN Yanhong¹, ZHANG Ying², JIANG Feng¹ (1. Dept. of Science and Technology, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China; 2. International Evidence-Based Research Institute of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate and summarize the evidence quality of efficacy and safety of systematic review and Meta-analysis of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of human immunodeficiency virus (HIV) infection/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **METHODS:** A number of Chinese and English databases were retrieved to collect systematic review/Meta-analysis of the treatment of HIV infection/AIDS with TCM (intervention of study group was TCM alone or TCM combined with western medicine; intervention of control group was blank, placebo, mimic, western medicine treatment, or western medicine treatment combined with placebo and mimic). The retrieval time was from the establishment of the database to Aug. 2022. The literature was screened and the data were extracted according to the inclusion and exclusion criteria. AMSTAR2 scale was used to evaluate the methodological quality of the included studies, and the GRADE tool was used to grade the evidence quality of the outcome indicators. **RESULTS:** A total of 11 studies were included, all of which showed that the efficacy of TCM in the treatment of HIV infection/AIDS was better than that of the control group. AMSTAR2 scale showed that the methodological quality of 5 studies was low, and that of 6 studies was very low. GRADE evaluation showed that among the 38 outcome indicators, 2 outcome indicators were moderate, 24 outcome indicators were low and 12 outcome indicators were very low. Moderate quality evidence showed that the improvement rate of clinical symptoms and CD4

Δ 基金项目: 全国中医药创新骨干人才培养项目(国中医药办人教函[2019]91号); 2021 年广西中医药适宜技术开发与推广项目(No. GZSY21-34); 2022 年广西中医药壮瑶医药循证医学研究建设项目(桂中医药发[2022]2号)

* 硕士研究生。研究方向: 中医经典理论与各家学说临床应用。E-mail: xieqdoc@163.com

通信作者: 主任医师, 研究员, 博士, 博士后。研究方向: 中医药治疗感染性疾病的临床研究。E-mail: jiangfengdoc@163.com

cell count in HIV infection/AIDS patients treated with TCM combined with antiviral therapy was better than that of antiviral therapy alone. CONCLUSIONS: Current evidence shows that TCM has certain advantages and high safety in the treatment of HIV infection/AIDS. However, the methodological quality and evidence quality level of most of the studies are low, further verification is required.

KEYWORDS Traditional Chinese medicine; Human immunodeficiency virus infection; Acquired immunodeficiency syndrome; Overview of systematic reviews; Systematic review; Meta-analysis

获得性免疫缺陷综合征 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 是由人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染引起的一种慢性传染性疾病^[1]。近年来,全球 HIV 感染/AIDS 人数仍在增长,世界卫生组织统计结果显示,截至 2021 年底全球约有 3 840 万 HIV 感染者,防治形势依然严峻^[2]。抗病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 已使 AIDS 成为可以治疗的慢性疾病,但存在患者需要终身服药、耐药等问题^[3-5]。中医药在防治 AIDS 方面开展了 30 余年的探索,能有效促进免疫功能重建,降低 ART 的不良反应和延缓疾病进程^[6-7]。随着循证医学在中医药临床领域的广泛应用,许多相关的系统评价/Meta 分析 (systematic review/Meta-analysis, SR/MA) 结果表明,中医药治疗 HIV 感染/AIDS 疗效显著,但结论与证据质量尚未统一。本研究采用再评价方法对相关研究进行全面评估,探讨其可靠程度,以期对相关临床决策提供参考与证据支持。

1 资料与方法

本研究根据系统评价再评价首选报告条目^[8]进行 SR/MA 的再评价报告。PROSPERO 注册号为:CRD42021260335。

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准:(1)研究类型,所有与中医药治疗 HIV 感染/AIDS 的相关 SR/MA。(2)研究对象,所有确诊为 HIV 感染/AIDS 的患者,对患者的性别、年龄、种族、文化程度或病程没有限制。(3)干预措施,研究组单独使用中医药或联合西医治疗,中医药涵盖中药(单味中药、中药制剂、复方汤剂或颗粒剂)、针灸、推拿和拔罐等;对照组为空白、安慰剂、模拟剂、西医治疗,或西医治疗联合安慰剂、模拟剂;对使用的中医药或西医治疗类型没有限制。(4)结局指标,有效率、CD 细胞计数改善、HIV 病毒载量、卡诺夫斯凯计分 (KPS) 和不良反应为主要结局指标,其余为次要结局指标。

1.1.2 排除标准:(1)传统综述、会议摘要、研究方案、重复发表或其他非 SR/MA 的文献;(2)研究设计不合理;(3)研究数据粗糙无法提取;(4)无法获取全文;(5)对照组干预措施包含中医药;(6)研究对象合并其他系统疾病。

1.2 检索策略

检索中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库、the Cochrane Library、PubMed、Web of Science 和 Embase 等数据库发表的相关中英文 SR/MA,检索时间限定为建库至 2022 年 8 月。采用主题词与自由词结合的检索策略,中文检索词包括“中医药”“中医”“中药”“中草药”“草药”“中成药”“提取物”“针灸”“针刺”“电针”“针”“艾灸”“灸法”“穴位注射”“经络”“穴位”“推拿”“刮痧”“拔罐”“火罐”“熏蒸”“热疗”“获得性免疫缺陷综合征”“艾滋病”“人类免疫

缺陷病毒”“Meta 分析”“系统评价”“系统综述”“荟萃分析”和“循证评价”;英文检索词包括“acquired immunodeficiency syndrome”“AIDS”“human immunodeficiency virus”“HIV”“TCM”“traditional Chinese medicine”“Chinese herbal drug”“Chinese herbal medicine”“Chinese medicinal herb”“herb *”“extracts”“Chinese patent medicine”“acupuncture”“needle therapy”“electroacupuncture”“moxibustion”“acupoint injection”“acupoint”“acupuncture point”“meridians”“massage”“scrapping”“Gua-Sha”“cupping”“heat therapy”“fumigation”“meta-analysis”和“systematic review”。并对系统评价注册平台和研究方案进行检索补充,以避免遗漏相关文献。

1.3 文献筛选与数据提取

由 2 名研究者依照纳入、排除标准,独立筛选、交叉检查文献,并分别提取数据。若遇分歧,则在 2 名研究者讨论后解决,必要时咨询第 3 名研究者以协助判断。提取的内容包括第一作者、发表的年份、纳入的原始研究数量与类型及干预措施、样本量、方法学质量的评价工具、主要的结论和结局指标等。

1.4 方法学质量评价及证据质量分级

使用“a measurement tool to assess systematic reviews 2”(AMSTAR2)工具,对纳入的 SR/MA 进行方法学质量评价^[9]。每个条目根据具体情况评为“是”或者“否”,部分条目可评为“部分是”。应用“grade of recommendation, assessment, development, and evaluation”(GRADE)系统,从局限性、间接性、不一致性、不精确性及发表偏倚方面对纳入的 SR/MA 的每个结局指标进行客观评估,并将证据质量等级分为“高”“中”“低”或“极低”^[10]。方法学质量评价及证据质量分级由 2 名研究者分别独立进行并交叉核对,若遇分歧,则由双方讨论或咨询第 3 名研究者以协助判断。

2 结果

2.1 文献筛选流程和结果

初步检索获得 178 篇相关文献,经逐层筛选,最终获得 11 篇 SR/MA,见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征

11 篇 SR/MA^[11-21]均为期刊论文,发表时间为 2014—2021 年,基金资助论文 7 篇^[11,13,15-17,20-21];其中 1 篇^[21]为英文文献,10 篇^[11-20]为中文文献;主要结论认为中医药联合 ART 治疗 HIV 感染/AIDS 疗效显著。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 AMSTAR2 量表评价结果

纳入的 11 篇 SR/MA 中,5 篇^[11,13,15-16,18]研究的方法学质量“为低”,其余 6 篇为“极低”。关键条目的符合情况:条目 2 符合率为 0%(0/11);条目 4 符合率为 100%(11/11);条目 7 符合

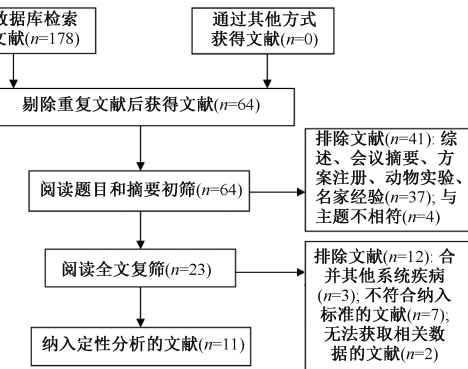


图 1 文献筛选流程
Fig 1 Process of literature screening

表 1 纳入研究的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	检索数据库数量/个	原始研究类型	原始研究数/个(病例数)	研究组	对照组	方法学工具	主要结论	结局指标
张扬武等(2016年) ^[11]	8	随机对照试验+临床对照研究	18 (1 682)	中医益气扶正法+ART	ART	Cochrane 手册	益气扶正法联合 ART 可提高 AIDS 患者的 CD4 细胞计数,改善患者临床症状体征,降低肝功能异常发生率	①②④⑤⑦
罗龙江等(2019年) ^[12]	6	随机对照试验	10 (666)	益气扶正类中成药+ART	ART	Cochrane 手册	中药益气扶正法联合 ART 可提高 AIDS 患者的 CD4 淋巴细胞水平、体质量,提高疗效,改善中医证候积分	①③⑪⑫
黄瑞等(2016年) ^[13]	6	随机对照试验+临床对照研究	8 (696)	中成药+ART	ART 或 ART+安慰剂	Jadad 量表	中成药联合 ART 能够改善患者的 CD4 细胞计数,提高 KPS 评分、有效率,促进免疫重建,且未见明显不良反应	①③④⑥⑦
王健等(2018年) ^[14]	7	随机对照试验	59 (6 124)	中药+ART	ART 或 ART+安慰剂或 ART+模拟剂	Cochrane 手册	中西医结合治疗在降低 AIDS 相关机会性感染发生率和改善 CD4 细胞值方面优于 ART	①⑩
陶庄等(2021年) ^[15]	7	随机对照试验	6 (590)	中医药+ART	ART 或 ART+模拟剂	Cochrane 手册	中西医协同治疗可改善 AIDS 患者的免疫功能重建有效率、CD4 细胞计数,且在 6 个月疗程后 CD4 细胞计数更高	①⑬⑭
罗伟生等(2017年) ^[16]	6	随机对照试验	19 (1 582)	中成药或中药汤剂(中药复方制剂)+ART	ART 或 ART+安慰剂	Cochrane 手册	中药复方制剂联合 ART 可改善患者的 CD4、CD8 细胞计数及 KPS 评分,且未见明显不良反应	①④⑥
林连美等(2018年) ^[17]	6	随机对照试验	18 (1 506)	中药+ART	ART 或 ART+安慰剂或 ART+模拟剂	Cochrane 手册	中药联合 ART 对 HIV 感染/AIDS 的疗效显著	①②④
蔡银娇等(2021年) ^[18]	3	随机对照试验	9 (1 080)	中医药+ART	ART	Cochrane 手册	中药联合 ART 治疗可改善患者临床症状,提高 CD4 细胞计数	①③
彭鑫等(2018年) ^[19]	6	随机对照试验	16 (1 716)	中药或中药+ART	ART 或 ART+安慰剂或单纯安慰剂	Cochrane 手册	中医药能提高或稳定 HIV 感染者 CD4 细胞计数	①②
唐蓓蓓等(2018年) ^[20]	4	随机对照试验	5 (761)	中药制剂(中成药或中药汤剂)+ART	ART/ART+模拟剂	Jadad 量表	中药制剂联合 ART 治疗 AIDS 疗效更显著	①③
Deng 等(2014年) ^[21]	4	随机对照试验	12 (881)	中药或中药+常规西医治疗	常规西医治疗或安慰剂	Cochrane 手册	中医药可降低 AIDS 患者病毒载量,提高 CD4 细胞计数	②⑤⑧⑨

注:①CD4 细胞计数;②HIV 病毒载量;③有效率;④KPS 评分;⑤不良反应发生情况;⑥CD8 细胞计数;⑦临床症状体征积分;⑧CD4 细胞计数增加率;⑨临床症状改善率;⑩机会性感染发生率;⑪体重改变;⑫中医证候积分;⑬治疗 3、6、12 个月的 CD4 细胞计数;⑭CD45RO、CD45RA 细胞计数

Note:①CD4 cell count; ②HIV viral load; ③efficiency; ④KPS score; ⑤occurrence of adverse drug reactions; ⑥CD8 cell count; ⑦score of clinical symptoms and signs; ⑧CD4 cell count increase rate; ⑨improvement rate of clinical symptoms; ⑩incidence of opportunistic infection; ⑪body mass changes; ⑫TCM syndrome integral; ⑬CD4 cell count at 3, 6, and 12 months of treatment; ⑭CD45RO and CD45RA cell count

表 2 纳入研究的 AMSTAR2 量表质量评价结果

Tab 2 Results of AMSATR2 quality assessment in included literature

文献	条目 1	条目 2	条目 3	条目 4	条目 5	条目 6	条目 7	条目 8	条目 9	条目 10	条目 11	条目 12	条目 13	条目 14	条目 15	条目 16	可信度评价
张扬武等(2016年) ^[11]	Y	N	N	PY	Y	Y	PY	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	低
罗龙江等(2019年) ^[12]	Y	N	N	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	极低
黄瑞等(2016年) ^[13]	Y	N	N	PY	Y	Y	PY	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	低
王健等(2018年) ^[14]	Y	N	N	PY	Y	Y	PY	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	极低
陶庄等(2021年) ^[15]	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	低
罗伟生等(2017年) ^[16]	Y	N	N	PY	Y	Y	PY	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	低
林连美等(2018年) ^[17]	Y	N	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	极低
蔡银娇等(2021年) ^[18]	Y	N	N	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	N	低
彭鑫等(2018年) ^[19]	Y	N	N	PY	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	极低
唐蓓蓓等(2018年) ^[20]	Y	N	N	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	极低
Deng 等(2014年) ^[21]	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	极低

注:“Y”表示“是”;“PY”表示“部分是”;“N”表示“否”
Note:“Y” means “yes”; “PY” means “partly yes”; “N” means “no”

表 3 纳入研究中 38 个结局指标的 GRADE 评价结果

Tab 3 GRADE evaluation results of 38 outcome indicators in included literature

文献	结局指标(原始研究数/个)	局限性	不一致性	间接性	精确性	发表偏倚	证据等级
张扬武等(2016 年) ^[11]	CD4 细胞计数(16)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	0	低
	HIV 病毒载量(3)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	KPS 评分(4)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	临床症状体征积分改善(6)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	-1 ^④	极低
	肝功能异常发生率(6)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	血常规异常发生率(5)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
罗龙江等(2019 年) ^[12]	CD4 细胞计数(9)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	-1 ^④	极低
	有效率(6)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	-1 ^④	极低
	体质量改变(2)	-1 ^①	0	0	-1 ^③	-1 ^④	极低
	中医证候积分(2)	-1 ^①	-1 ^②	0	-1 ^③	-1 ^④	极低
黄瑞等(2016 年) ^[13]	CD4 细胞计数(7)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	-1 ^④	极低
	CD8 细胞计数(2)	-1 ^①	0	0	-1 ^③	-1 ^④	极低
	KPS 评分(2)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	有效率(4)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
王健等(2018 年) ^[14]	CD4 细胞计数(47)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	0	低
	机会性感染发生率(2)	-1 ^①	0	0	-1 ^③	-1 ^④	极低
陶庄等(2021 年) ^[15]	CD4 细胞计数(9)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	治疗 3 个月 CD4 细胞计数(6)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	-1 ^④	极低
	治疗 6 个月 CD4 细胞计数(6)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	治疗 12 个月 CD4 细胞计数(6)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	CD45RO 细胞计数(2)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	CD45RA 细胞计数(2)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
罗伟生等(2017 年) ^[16]	CD4 细胞计数(19)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	0	低
	CD8 细胞计数(5)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	KPS 评分(4)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
林连美等(2018 年) ^[17]	CD4 细胞计数(18)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	HIV 病毒载量(7)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	KPS 评分(4)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	-1 ^④	极低
蔡银娇等(2021 年) ^[18]	CD4 细胞计数(4)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	-1 ^④	极低
	有效率(4)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
彭鑫等(2018 年) ^[19]	CD4 细胞计数(16)	-1 ^①	0	0	0	0	中等
	HIV 病毒载量(9)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
唐蓓蓓等(2018 年) ^[20]	CD4 细胞计数(5)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	有效率(4)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
Deng 等(2014 年) ^[21]	CD4 计数增加率(4)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低
	HIV 病毒载量(3)	-1 ^①	-1 ^②	0	0	-1 ^④	极低
	临床症状改善率(7)	-1 ^①	0	0	0	0	中等
	不良反应发生率(2)	-1 ^①	0	0	0	-1 ^④	低

注:“①”表示研究设计在随机、分配隐藏或盲法方面存在不清楚或较小的偏倚;“②”表示较高的异质性;“③”表示样本量太少,可信区间偏宽;“④”表示纳入的研究数量较少或者漏斗图的对称性差,可能存在有发表偏倚;0 为未降级,-1 为降 1 级

Note:“①” indicates that there was unclear or small bias in the design of the trial in terms of randomization, allocation concealment or blinding;“②” indicates high heterogeneity;“③” indicates that the sample size is too small and the confidence interval is too wide;“④” indicates that the number of included literature is small or the symmetry of funnel chart is poor, which may lead to publication bias; 0 means not degraded, -1 means degraded by 1 level

局指标均为低级或极低级证据,见表 3。

2.5 主要结局指标

2.5.1 有效率:3 篇研究^[12,18,20]报告分析了有效率的数据,证据等级为低级或极低级。结果均表明,中医药联合 ART 治疗 HIV 感染/AIDS 的疗效优于单纯 ART 或者 ART 联合安慰剂。

2.5.2 CD4 细胞计数:11 篇研究均报告分析了 CD4 细胞计数改善情况,仅 1 篇^[19]为中等证据,其余均为低级和极低级证据。结果均显示,单用中医药或中医药联合 ART 对患者 CD4 细胞计数改善效果优于单纯 ART、安慰剂或 ART 联合安慰剂。1 篇研究^[15]分别对治疗 3、6、12 个月的 CD4 细胞计数进行分析,结果显示,中医药联合 ART 治疗 6、12 个月的 CD4 细胞计数改善效果均优于单纯 ART 治疗,而治疗 3 个月的效果与单纯 ART 治疗的差异无统计学意义($P>0.05$)。1 篇研究^[21]报

告,中药治疗患者中 CD4 计数增加的患者所占比例高于西医常规治疗或安慰剂。

2.5.3 HIV 病毒载量:4 篇研究^[11,17,19,21]报告分析了 HIV 病毒载量,证据等级为低级或极低级。结果均显示,中医药联合 ART 与对照组方案控制或减少 HIV 病毒载量的能力相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5.4 KPS 评分:4 篇研究^[11,13,16-17]报告分析了 KPS 评分,证据等级为低级或极低级。除 1 篇研究^[11]结果显示两组间 KPS 评分的差异无统计学意义($P>0.05$)外;其余研究结果均表明,中医药联合 ART 能有效改善 KPS 评分,提高患者生活质量。

2.5.5 不良反应:DENG 等^[21]的分析结果显示,中医药与常规西医治疗的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),证据等级为低级。张扬武等^[11]分别对肝功能异常

和血常规异常进行分析,证据等级均为低级,结果显示,益气扶正类中药联合 ART 的肝功能异常发生率较 ART 低,而两组方案血常规异常发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。2 项研究^[13,16]报告,中医药联合 ART 能改善患者并发症,降低不良反应发生率。彭鑫等^[19]纳入的 16 项研究中,有 8 项研究报告了药品不良反应主要为胃胀、恶心和反酸等胃肠道不适,实验室检查未发现存在严重不良反应。其余研究未提及不良反应发生情况。

2.5.6 其他结局指标: Deng 等^[21]的研究结果表明,中医药对临床症状改善的效果显著优于常规西医治疗,证据等级为中等。张扬武等^[11]的研究结果显示,益气扶正类中药联合 ART 在改善临床症状体征积分方面优于 ART 治疗,证据等级为极低级。王健等^[14]经研究发现,中药联合 ART 在降低 HIV 感染/AIDS 患者相关机会性感染的发生率方面优于 ART 或 ART 联合安慰剂,证据等级为极低级。罗龙江等^[12]经研究发现,益气扶正类中药联合 ART 较 ART 更有效改善中医证候积分,但体质量改变方面两者的差异无统计学意义($P>0.05$),证据等级均为极低级。陶庄等^[15]的研究结果显示,中医药联合 ART 与单纯 ART 在 CD45RO、CD45RA 细胞计数改善方面的差异无统计学意义($P>0.05$),证据等级均为低级。2 项研究^[13,16]报告,中医药联合 ART 与单纯 ART 在 CD8 细胞计数改善方面的差异无统计学意义($P>0.05$),证据等级为低级和极低级。

3 讨论

本研究共纳入 11 篇中医药治疗 HIV 感染/AIDS 的 SR/MA,结果显示,方法学质量整体偏低。所有研究均遵循 PICO 原则进行构建框架,但均未进行注册、发表计划书及报告有无潜在利益冲突,不利于研究透明度;也未描述灰色文献和试验注册库的检索或咨询专家,可能影响结果严谨性与精准性;此外,未报告利益冲突和缺少文献排除清单及原因,可能影响研究客观性;缺乏小样本研究发表偏倚评估方法,可能影响结果准确性。故以上均可能使结果产生偏倚,但不排除研究设计和实际操作过程等符合评价规范而未进行报告导致评分较低的可能。

GRADE 证据等级评价结果中,中等质量证据表明,中医药联合 ART 治疗 HIV 感染/AIDS 患者的临床症状改善率、CD4 细胞计数改善情况优于单纯 ART 治疗;低质量证据表明,与单纯 ART 相比,中医药联合 ART 可以有效改善患者的 KPS 评分、临床症状体征积分和中医证候积分,提高生活质量,降低机会性感染发生率,且不良反应较少,发生率低。但与单纯 ART 相比,中医药联合 ART 在对 HIV 病毒载量的控制或降低,以及 CD8、CD45RO、CD45RA 细胞计数和体质量改变等方面,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

多数研究在随机过程、盲法方面存在较大偏倚,以及异质性大、样本量小等,降低了结论可信度。由于使用的中医药类型、疗程和剂量存在差异,也可导致异质性。部分研究因纳入的随机对照试验数量较少,产生不精确结论和发表偏倚,也影响证据质量。虽然 HIV 病毒载量的影响为低质量证据,但一项动物实验结果表明,中药复方制剂唐草片可延迟洛匹那韦的吸收、推迟达峰时间、提高生物利用度,以提高抗病毒效果^[22]。且中药提取物同样具有良好的抗病毒作用,如三棱提取物可有

效抑制 HIV-1 的转录^[6];甘遂的活性成分在激活潜伏的 HIV-1 并促进清除方面有潜在作用^[23]。故现有证据无法说明中医药是否可以稳定或减少病毒载量,或因中医药是对患者整体调节、改善功能、减轻症状,并对 ART 起减毒增效作用,或多靶点综合作用^[12]。

目前,ART 被认为是治疗 HIV 感染/AIDS 最有效的方法,但较多不良反应、需终身用药及患者羞耻感等因素,导致患者服药依从性降低,进而出现耐药,严重影响 ART 的疗效^[1,4]。中医药因其不良反应少并重视个体化而应用广泛,大量研究结果表明,长期使用中医药联合 ART 治疗可增强患者的免疫反应,促进免疫重建,改善预后,并提高生活质量^[7]。

建议今后相关研究预先准备研究计划并在国际平台注册或发表计划书,或将相关内容包括文献排除清单等作为补充材料提供给读者,深入分析异质性和偏倚来源。尽量控制如随机化程序、盲法和随访时间等偏倚来源,最大限度减少研究局限性。须严格遵循 CONSORT 声明和 PRISMA 声明,以提高随机对照试验和 SR/MA 报告质量,后续应进一步验证。

本研究的局限性:(1)整体证据质量较低,部分证据尚未明确中医药优势;(2)所有研究均来自我国,可能存在一定偏倚;(3)方法学与证据评估的主观因素无法完全消除;(4)中医药类型与疗程存在差异,难以确认特定中医药、疗程的疗效。

综上所述,本研究全面收集总结了中医药治疗 HIV 感染/AIDS 的相关 SR/MA,并提供了一定循证医学依据,可为临床决策与相关指南的制订、提高疗效提供参考。现有证据表明,中医药联合 ART 治疗 HIV 感染/AIDS 更有优势,且安全性较高。

(本文无利益冲突)

参考文献

[1] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(12): 1106-1128.

[2] WHO. HIV data and statistics[EB/OL]. [2022-07-10]. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>.

[3] LU D Y, WU H Y, YARLA N S, et al. HAART in HIV/AIDS treatments: future trends[J]. Infect Disord Drug Targets, 2018, 18(1): 15-22.

[4] 高岩,章清,孙美艳,等. HIV 感染者/AIDS 患者服药依从性管理的系统评价再评价[J]. 中华护理杂志, 2021, 56(4): 604-610.

[5] NDUNG'U T, MCCUNE J M, DEEKS S G. Why and where an HIV cure is needed and how it might be achieved[J]. Nature, 2019, 576(7787): 397-405.

[6] DENG X, ZHANG Y P, JIANG F, et al. The Chinese herb-derived spartolonin B suppresses HIV-1 transcription[J]. Virol J, 2015, 12: 108.

[7] LI X H, LI H Y, LI C Y, et al. Traditional Chinese medicine can improve the immune reconstruction of HIV/AIDS patients[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2020, 36(4): 258-259.

[8] BOUGIOUKAS K I, LIAKOS A, TSAPAS A, et al. Preferred reporting items for overviews of systematic reviews including harms checklist: a pilot tool to be used for balanced reporting of benefits and harms[J]. J Clin Epidemiol, 2018, 93: 9-24.

[9] SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-

randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.

[10] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926.

[11] 张扬武, 罗伟生, 黄瑞, 等. 益气扶正法联合高效抗逆转录病毒治疗对艾滋病患者免疫重建的 Meta 分析[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(10): 2042-2047.

[12] 罗龙江, 高海滨, 唐蓓蓓, 等. 中成药联合 HAART 治疗艾滋病疗效 Meta 分析[J]. 中医学报, 2019, 34(6): 1352-1356.

[13] 黄瑞, 罗伟生, 唐宏亮, 等. 中成药联合抗病毒治疗 HIV/AIDS 病人的疗效和安全性[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(9): 694-698.

[14] 王健, 梁碧颜, 何丽云, 等. 中西医结合治疗艾滋病疗效的系统评价[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(6): 597-601.

[15] 陶庄, 黄晓婕, 刘颖, 等. 中西医协同治疗对免疫功能重建不良 HIV/AIDS 患者临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(5): 461-466.

[16] 罗伟生, 王仕衍, 黄瑞, 等. 中药复方制剂联合 HAART 对 HIV/AIDS 病人免疫重建的系统评价[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(1): 28-32.

[17] 林连美, 杨会生, 郑启艳, 等. 中药联合 HAART 治疗 HIV/AIDS 随机对照试验的 Meta 分析[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(12): 3056-3059.

[18] 蔡银娇, 周兰, 陈杰. 中药联合抗病毒治疗对艾滋病临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国处方药, 2021, 19(6): 133-135.

[19] 彭鑫, 张毅. 中医药对 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞和病毒载量干预的系统评价[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(1): 10-14.

[20] 唐蓓蓓, 李子木, 高海滨, 等. 中医药联合 HAART 干预艾滋病患者免疫重建不良的 Meta 分析[J]. 中医学报, 2018, 33(8): 1375-1379.

[21] DENG X, JIANG M J, ZHAO X F, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine for the treatment of acquired immunodeficiency syndrome: a systematic review[J]. J Tradit Chin Med, 2014, 34(1): 1-9.

[22] YAO YM, MU J, SUN J, et al. Effect of the Tang herb on the pharmacokinetics of lopinavir in rats[J]. J Chin Pharm Sci, 2014, 23(1): 28-32.

[23] WANG P F, LU P P, QU X Y, et al. Reactivation of HIV-1 from Latency by an ingenol derivative from euphorbia kansui[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 9451.

(收稿日期:2022-07-31 修回日期:2022-11-25)

(上接第 466 页)

[3] 闫向丽, 贺颖颖, 白明, 等. 细胞膜固相色谱法联合网络药理学探讨补阳还五汤促进缺血性卒中康复的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(2): 191-198.

[4] 刘婉沂, 张英丰, 周欣, 等. 补阳还五汤抗脑缺血的作用机制研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(3): 411-418.

[5] 陈博威, 易健, 唐荣梅, 等. 补阳还五汤治疗脑梗死 lncRNA-miRNA-mRNA 三元转录网络的整合研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1729-1734.

[6] 陈博威, 唐荣梅, 易健, 等. 补阳还五汤对脑缺血大鼠海马组织 circRNA-miRNA-mRNA 转录网络的影响[J]. 中草药, 2022, 53(1): 143-153.

[7] 唐强, 张世强, 朱路文, 等. 补阳还五汤治疗急性期缺血性中风系统评价[J]. 康复学报, 2021, 31(6): 514-522.

[8] 周敏, 彭丹亚. 龙生蛭胶囊联合尼莫地平治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 2836-2839.

[9] 刘福梅, 谢雁鸣, 王志飞, 等. 碟脉灵[®] 苦碟子注射液治疗脑梗死的临床综合评价[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6105-6113.

[10] 黄燕, 吕健, 谢雁鸣, 等. 感冒清热颗粒治疗小儿风寒感冒的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(14): 3292-3298.

[11] 中国药学会. 中国药学会关于发布《中国药物经济学评价指南 2020》团体标准的公告[EB/OL]. (2020-12-03)[2022-05-06]. <https://www.cpa.org.cn/index.php?do=info&cid=75553>.

[12] 谢雁鸣, 王昕, 王诺, 等. 中药上市后药物经济学评价技术规范(征求意见稿)[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(18): 2925-2929.

[13] 吴羽, 冯静, 彭燕, 等. 新型抗凝药与华法林用于非瓣膜性房颤患者卒中防治的成本效果分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(12): 1003-1007.

[14] 魏瑞丽, 崔鑫, 谢雁鸣. 应用 TreeAge Pro 对芪冬颐心口服液治疗病毒性心肌炎(气阴两虚证)的药物经济学评价[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(3): 829-835.

[15] 熊俊, 陈日新. 系统评价/Meta 分析方法学质量的评价工具 AMSTAR[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(9): 1084-1089.

[16] 李静, 李幼平, 刘鸣. 卫生技术评估与循证医学[J]. 华西医学, 2000, 15(1): 6-9.

[17] 张秀玲, 宋玉琼, 余芾成. 步长龙生蛭胶囊治疗急性脑梗死合并高血脂症疗效研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(8): 121-122.

[18] 黄英媛, 徐焕杰, 刘春苗, 等. 龙生蛭胶囊联合脑苷肌肽对急性脑梗死患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(11): 2908-2912.

[19] SU X X, LV J, XIE Y M. Efficacy and safety of Longshengzhi Capsules (龙生蛭胶囊) in treatment of cerebral infarction: systematic review and meta-analysis[J]. World J Integr Tradit West Med, 2021, 7(4): 1-12.

[20] 陈淡芬, 陈康娜, 徐素梅. 2 503 例脑卒中患者住院费用分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(22): 172, 174.

[21] 米内网-医药健康信息领先平台[EB/OL]. [2022-05-13]. <https://db.menet.com.cn/?keyWord=%E9%BE%99%E7%94%9F%E8%9B%AD%E8%83%B6%E5%9B%8A&x=11&y=1#/search>.

[22] HELDNER M R, ZUBLER C, MATTLE H P, et al. National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44(4): 1153-1157.

[23] 丁元庆, 陈哲, 唐赛雪. 《内经》对构建中风病机理论的作用与影响[J]. 山东中医药大学学报, 2020, 44(4): 344-349, 343.

[24] 霍绮雯, 徐慧妍, 周孝琨. 龙生蛭胶囊对脑梗死恢复期患者血液流变学、神经功能、生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(28): 3133-3136.

[25] 孙晓丽, 王勇, 刘俊杰, 等. 龙生蛭胶囊对脑卒中大鼠行为学的影响及脑组织的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(24): 23-29.

[26] 方欢乐, 陈衍斌, 张飒乐, 等. 龙生蛭胶囊抑制大鼠动脉粥样硬化形成保护血管内皮功能的分子机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(1): 6-13.

[27] 孙晓丽, 张锴铤, 付帮泽, 等. 龙生蛭胶囊对血管性痴呆模型大鼠学习记忆能力的影响及代谢组学研究[J]. 中国药房, 2022, 33(9): 1094-1101.

(收稿日期:2022-08-09 修回日期:2022-11-01)