

· 系统综述 ·

中草药治疗艾滋病随机对照临床试验的系统综述

张云皎 贾丽燕 牟钰洁 王丽琼 任 君 刘兆兰

摘要 目的 评价中医药治疗艾滋病的疗效和安全性。**方法** 纳入文献为中草药治疗艾滋病的随机对照临床试验。全面检索 PubMed、Cochrane 对照试验注册中心及 CNKI、维普、万方和 CBM 数据库(截至 2013 年 4 月)。自行设计资料提取表提取资料,采用 Cochrane 手册推荐的质量评价工具评价文献质量,应用 RevMan5.1 软件进行数据分析。**结果** 3 个试验评价为低风险偏倚,其他均为高风险偏倚。艾灵颗粒与安慰剂比较(2 个试验,120 名受试者)结果显示:CD4 细胞计数增加:MD95.47,95%CI:(41.52, 149.41);健康相关生活质量评分:MD4.80,95%CI:(2.63, 6.96)。湘 A2 联合传统治疗与传统治疗联合安慰剂比较(2 个试验,120 名受试者):CD4 细胞计数增加:MD42.92,95%CI:(4.92,80.86)。艾灵颗粒联合传统治疗与传统治疗联合安慰剂比较(5 个试验,334 名受试者),CD4 细胞计数增加:MD60.82,95%CI:(27.00,94.65)。纳入试验无严重不良反应报告。**结论** 部分中草药如艾灵颗粒等在艾滋病的治疗中表现出潜在优势疗效且无严重不良反应,但由于纳入试验的质量较低和中草药治疗的异质性较大,需要慎重解释结果并在将来的研究中加以验证。

关键词 中草药;艾滋病;疗效;安全性;系统评价

Chinese Herbal Medicine for HIV/AIDS: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials ZHANG Yun-jiao, JIA Li-yan, MU Yu-jie, WANG Li-qiong, REN Jun, and LIU Zhao-lan
Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)

ABSTRACT Objective To assess the effectiveness and safety of Chinese herbal medicines (CHMs) for treating HIV/AIDS. **Methods** Randomized clinical trials (RCTs) of CHMs for HIV/AIDS were included. PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Chinese Science Journal Database, Chinese Biomedical Database, Wanfang Database were comprehensively retrieved (ended in April 2013). A self-developed data extraction form was used to extract data. The methodological quality evaluated tool recommended by Cochrane Handbook was used to evaluate the quality of trials. Revman5.1 Software was used to perform data analysis. **Results** Three trials were assessed as low risk of bias and the other trials as high. Compared with placebo, Ailing Granule (120 participants, 2 trials) increased CD4 cell counts, MD: 95.47 (95%CI: 41.52 - 149.41) and health-related quality of life scores: MD: 4.80 (95%CI: 2.63 - 6.96). Xiang A2 plus traditional treatment (120 participants, 2 trials) increased CD4 cell counts [MD: 42.92 (95%CI: 4.92 - 80.86)], as compared with traditional treatment plus placebos. Ailing Granule plus traditional treatment (334 participants, 5 trials) increased CD4 cell counts [MD: 60.82 (95%CI: 27.00 - 94.65)], as compared with traditional treatment plus placebos. No serious adverse events were reported. **Conclusions** Some CHMs including Ailing Granule showed potential effects for treatment of HIV/AIDS and were not related with serious adverse reactions. However, the findings should be interpreted with caution and be verified in future studies due to poorer methodological quality of included trials and substantial heterogeneities of CHMs.

基金项目:中国全球基金艾滋病项目 2012 年支持社会组织参与艾滋病防治工作项目(No.CSO-2012-研 51);2013 年教育部新世纪优秀人才支持计划项目(No.NCET-13-0694)

作者单位:北京中医药大学循证医学中心(北京 100029)

通讯作者:刘兆兰, Tel:010-64286757, E-mail: lzl1019@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20170427.101

KEYWORDS Chinese herbal medicines; HIV/AIDS; effectiveness; safety; systematic review

艾滋病 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 的治疗措施主要包括针对病因的抗病毒治疗,如采用高效抗逆转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART)。HAART 在临床实践中的应用极大的改变了 AIDS 相关疾病的发展^[1-4]。然而,发展中国家许多 AIDS 患者无法承受抗逆转录病毒治疗的高昂成本。应用 HAART 后由于监测和诊断治疗不及时,出现了许多与 HAART 相关的疾病,其中贫血,营养不良和肺结核等尤为高发^[5]。同时抗病毒治疗往往伴随着一些比较严重的不良反应,这也导致人体免疫缺陷病毒 (HIV) 感染者和 AIDS 患者很难长期坚持服用。基于此原因, HIV 感染者和 AIDS 患者更希望寻求其他的治疗方法,如补充和替代医学疗法^[6]。

中医药 (TCM) 是最受欢迎的补充医学治疗方法,有研究表明^[7,8], TCM 能缓解 HIV 感染者和 AIDS 患者潜在的症状,降低病毒载量,增加 HIV 感染者和 AIDS 患者的 CD4 细胞载量且有可能提高 HIV 感染者和患者的生活质量。

但目前,是否应推广中草药在 HIV 感染者和 AIDS 患者中的治疗仍有争议^[9,10]。笔者通过对中医药治疗 HIV 感染者和 AIDS 患者的随机对照临床试验 (randomized clinical trial, RCT) 进行系统综述以评估中草药对于 HIV 感染者和 AIDS 患者的有效性和安全性,获取中草药治疗 AIDS 的最高级别研究证据,为临床实践和为中国政府推广中草药在治疗 HIV 感染和 AIDS 患者中的应用提供参考。

1 方法

1.1 纳入标准 (1) 中药治疗 HIV 感染者或 AIDS 患者的 RCT, 纳入发表文献和未发表文献, 不限制语言。(2) 以中药、中药和西药联合治疗作为干预措施。中药指来源于药用植物或中国传统理论中用于治疗疾病的植物某些部分及中药提取物。(3) 对照可以为空白对照,安慰剂对照,或常规西医治疗方法如 HAART。(4) 有共同干预措施的试验,只要共同干预措施为西药,且在两组干预措施一致,则可以纳入。(5) 研究至少报告下面所列主要或次要结局指标之一。主要结局指标:病死率(包括所有死因死亡以及因艾滋病引起的死亡), HIV 感染者或 AIDS 患者疾病状态恶化,发生新的 AIDS 诱发事件。次要结局指标: CD4 细胞计数 (个/mm³), 病毒载量, 生活质量评价指

标和不良事件。

1.2 检索策略 以艾滋病,随机和中药等为检索词,作为关键词、主题词或标题检索以下数据库: Cochrane 数据库之 Cochrane 随机对照试验数据库、Pubmed、CBM、CNKI、维普、万方数据库。检索截至 2013 年 4 月。

1.3 文献筛选及资料 提取文献筛选和资料提取由两位作者独立完成,有分歧的地方,由第 3 位作者参与讨论决定。

1.4 质量评估应用 Cochrane 风险偏倚评估工具评价纳入研究的方法学质量,即随机序列生成方法、分配隐藏、盲法设置、缺失值处理、选择性报告和其他偏倚等,按照研究方法报告是否恰当评价为低、不清楚和高风险偏倚^[11]。合并研究的异质性使用 I² 值进行评价^[11]。结果判定由两位作者独立完成,有分歧的地方,由第 3 位作者参与讨论决定。

1.5 数据分析 资料描述应用 SPSS 软件,资料分析使用 RevMan 5.1 软件。二分类资料计算相对危险度 (relative risk, RR), 数值变量资料计算平均差 (mean difference, MD), 统计计算 RR 或 MD 的 95% 可信区间 (CI)。同一亚组研究 ≥ 2 个,当各研究间异质性不明显时 (I² < 30%), Meta 分析采用固定效应模型;当异质性一般时 (30% ≤ I² < 75%), 采用随机效应模型。当异质性显著时 (I² ≥ 75%), 采用描述性的方法进行定性总结,而不进行 Meta 分析。

2 研究结果

2.1 文献检索、筛选结果 (图 1)。

2.2 纳入研究的基本特征 17 篇是未发表的学位论文^[12-28], 4 篇是未发表的会议全文^[29-32], 2 篇是会议摘要^[33,34], 其余的试验均有全文发表。在美国开展的研究有 2 项^[34,35], 在法国^[36]、泰国^[33]、瑞士^[37] 和肯尼亚^[38] 开展的试验各有 1 项, 其余试验均在中国进行。除 4 篇英文全文^[33,35-37] 和 1 个英文摘要^[34] 外, 其余均为中文文章。11 个研究为多中心试验^[13-15,27,28,32,33,38-41]。4 个研究将患者分为 3 组^[14,36,42,43], 其余试验中患者均分为 2 组。7 个试验纳入对象为 HIV 感染患者^[17,26,35,36,39,42,44], 27 个试验纳入对象为 AIDS 患者^[14-17,19-23,27,28,31,41,43,45-57], 19 个试验同时纳入 HIV 感染者和 AIDS 患者^[12,13,18,24,25,29,30,32-34,37,38,40,58-63], 此 19 个试验均未按照 HIV 感染者和 AIDS 患者分别报告结果。研究样本量为 (81.9 ± 66.7)

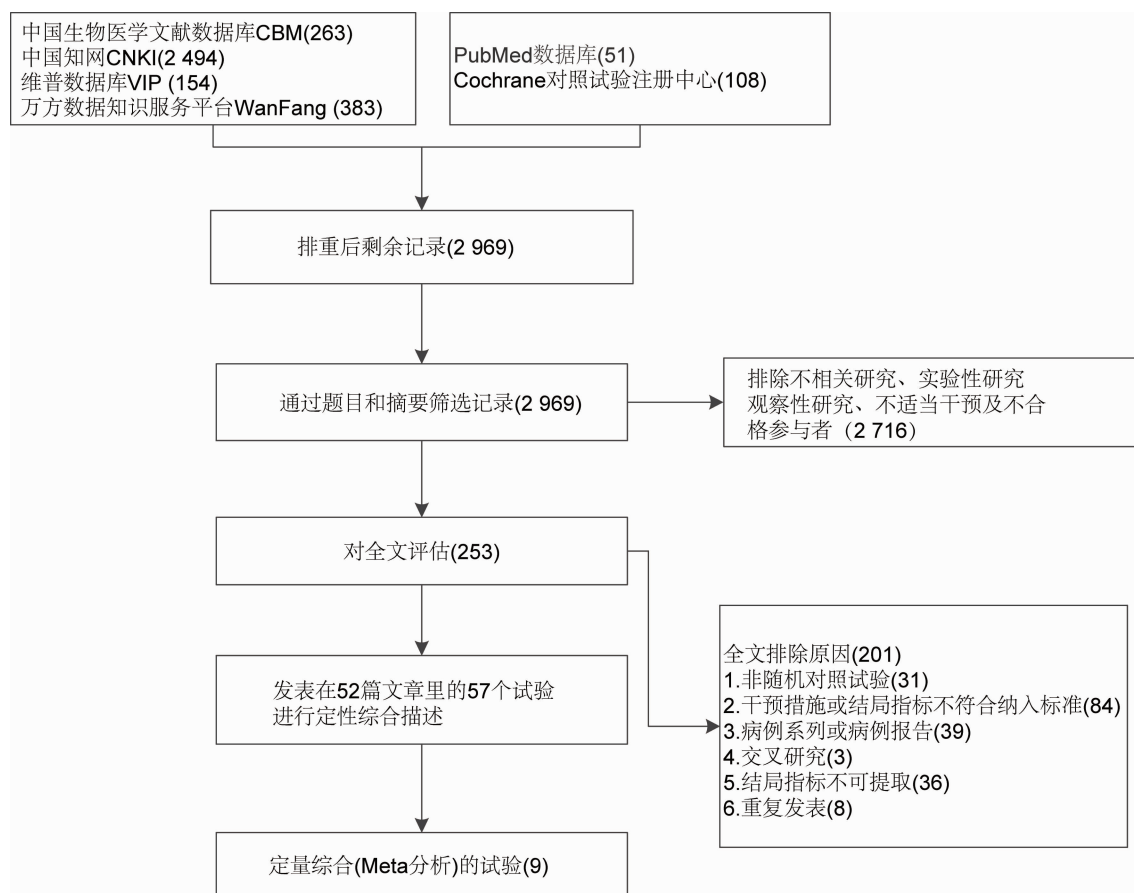


图1 文献检索、筛选流程图

例(最小 18 例,最大 364 例),疗程(29.1 ± 22.9)周(最短 4 周,最长 96 周)。

2.3 纳入研究的质量 3 个试验^[18,37,60]为低风险偏倚,其余试验均为高风险偏倚。21 个试验(20 篇文章)使用随机数字表产生随机序列^[13,14,17-20,30,36,37,40,41,44,45,47,51,52,58,60,61,63]。10 个试验实施分配隐藏^[13,15,18,20,36,37,40,45,60,61]。29(54.7%)个试验(28 篇文章)对受试者施盲^[14,17-19,23-27,30-33,35-38,40,42,45,46,49,56,58-63]。5 个试验报告对结果进行盲法评价^[18,37,41,47,60]。4 个试验有选择性报告偏倚^[15,20,40,52],4 个试验选择性报告偏倚判定为不清楚^[34,40,48,63],其余无选择性报告偏倚。36 个试验(35 篇文章)存在结果报告偏倚^[12,14-23,27,30,31,33,35-38,40,42,46-52,54-57,60-62]。20 个试验共有 163 例受试者脱落^[13-15,18,19,23,25,28,30,34,36,38,40,43,51,52,59,60,63],每个试验脱落比例均 <20%,其中有 13 个试验对照组共脱落 61 例^[13,15,18,23-25,30,36,40,43,52,60,63]。5 项试验报告采用意向性治疗分析(intention to treat analysis, ITT)^[32,35-37,40]。

2.4 疗效评价 中医药治疗 HIV 感染者和 AIDS 患者结局指标效应值(RR 或 MD)及其 95%CI

见表(略)。未报告:无报告,文章未报告关于此条目任何信息。无:未观察到,文章报告的在研究中未发现不良反应。

2.4.1 病死率(艾滋病相关及其他原因) 1 个试验报告了病死率^[25],其中在中研 II 合并 HAART 和 HAART 合并安慰剂两组中差异无统计学意义[RR: 1.36, 95%CI: (0.29, 6.43)]。

2.4.2 HIV 疾病进展和新的 AIDS 事件 无试验报告 HIV 疾病进展和新的 AIDS 事件发生。

2.4.3 CD4 计数(细胞计数/mm³) 48 个试验(44 篇文章)报告了 CD4 计数^[12,14,16-28,30-34,36-45,47-49,51,52,54-58,60-62]。

在中草药与安慰剂比较中,18 个试验(16 篇文章)比较了中草药和安慰剂的试验报告了 CD4 计数^[17,26,30,32-34,36-40,42,44,58,60,61]。依据单个试验结果,唐草片^[32]、益艾康胶囊^[60]、爱康胶囊^[26]、复方三黄胶囊^[58]、艾灵颗粒^[17,42]、辨证处方^[42,44]、免疫 1 号^[39]、艾复康胶囊^[60]、中药复方 SH^[33]与安慰剂比较,在增加 CD4 计数方面差异有统计学意义(表略)。2 个爱康胶囊的试验中不能做 Meta 分析($I^2 = 86\%$)。2 个试验(120 名受试者)的 Meta 分析结果显示,与安慰

剂比较,艾灵颗粒增加 CD4 计数差异有统计学意义 [MD:95.47,95%CI(41.52,149.41)]。

在中草药合并传统治疗与传统治疗比较中,13 个中草药合并 HAART 与 HAART 比较的试验报告了 CD4 计数^[16,20-22,41,43,47,48,51,52,54,55,57]。与 HAART 比较,苦参素注射液及胶囊加 HAART^[55]、益气健脾汤加 HAART^[16]、中药复方制剂(5 味中药)加 HAART^[54]、复方芪术汤加 HAART^[51]试验结果增加了 CD4 计数。中药新血片合并 HAART 较单用 HAART 降低了 CD4 计数^[57]。

在中草药合并传统治疗及中草药合并联合干预与联合干预合并传统治疗比较中,各有 1 试验报告了 CD4 计数,差异均无统计学意义(表略)^[29,43]。

在中草药合并传统治疗与传统治疗合并安慰剂的比较中,15 个中草药合并 HAART 与 HAART 合并安慰剂比较的试验(14 篇文章)报告了 CD4 计数^[14,17-19,23-25,27,28,31,45,49,56,62]。与 HAART 合并安慰剂比较,复原解毒汤合并 HAART^[49]和广安颗粒合并 HAART^[27]增加了 CD4 计数。湘 A1 合并 HAART 减少了 CD4 计数^[14]。湘 A2 合并 HAART 与 HAART 合并安慰剂比较(2 个试验,120 名受试者),CD4 细胞计数提高,MD:42.92,95%CI(4.92,80.86)^[14,19]。与 HAART 合并安慰剂比较,艾灵颗粒联合 HAART 增加了 CD4 细胞计数;MD:60.82,95%CI(27.00,94.65)(5 个试验,334 名受试者)^[17,23,24,28,31]。

2.4.4 病毒载量(复制数/mL) 25 个试验(20 篇文章)报告了病毒载量^[14,16,17,23-25,28,31,32,36-38,42-44,47,57,58,60,63]。

12 个试验(10 篇文章)比较了中草药和安慰剂的试验报告了病毒载量^[17,32,36-38,42,44,58,60,63]。唐草片^[32]、复方三黄胶囊^[58]与安慰剂比较在降低病毒载量上差异有统计学意义(表略)。其他中草药试验在病毒载量降低方面差异无统计学意义(表略)。

在中草药联合传统治疗与传统治疗比较中,4 个中草药联合 HAART 与 HAART 比较的试验报告了病毒载量^[16,43,47,57]。3 个试验差异无统计学意义^[16,43,47](表略),1 个试验数据无法分析^[57]。

在中草药与传统治疗比较中,1 个中医辨证汤剂与 HAART 比较的试验报告了病毒载量^[43]。与 HAART 比较,中医辨证汤剂增加了病毒载量。

在中草药联合传统治疗与传统治疗联合安慰剂比较中,8 个中草药联合 HAART 与 HAART 联合安慰剂比较的试验(7 篇文章)报告了病毒载量^{[14,17,23-25,}

28,31],但结果差异均无统计学意义(表略)。

2.4.5 健康相关生活质量 19 个试验(16 篇文章)报告了生活质量数据^[12,13,15-18,20,22,23,28,29,35,41-43,47]。应用了生存质量常用健康调查简表(SF-36)^[22]、卡诺夫斯基积分表(Karnovsky QOL)^[16,17,23,28,41-43,47]、AIDS 患者生存质量量表(MOS-HIV)^[18]、世界卫生组织 AIDS 患者生存质量量表(WHOQOL-HIV)^[12,13,15,20,29] 4 个量表。

在中草药与安慰剂比较中,4 个中草药与安慰剂比较的(3 篇文章)试验报告了生活质量^[17,35,42]。IGM-1^[35]、辨证汤剂^[42]较安慰剂提高了健康相关生活质量。Meta 分析显示,与安慰剂比较,艾灵颗粒提高了生活质量(2 个试验,120 个受试者),MD:4.80,95%CI:(2.63,6.96)^[17,42]。

在中草药联合传统治疗与传统治疗比较中,7 个中草药联合传统治疗与传统治疗比较的试验报告了生活质量^[15,16,20,22,41,43,47]。益气健脾汤联合 HAART^[16]、扶阳治疗联合 HAART^[47]、艾可清胶囊联合 HAART^[41]较 HAART 提高了生活质量。中医辨证汤剂联合阿昔洛韦较阿昔洛韦提高了生活质量^[20]。在 1 个试验中抗艾方 II 号加减汤剂联合 HAART 与 HAART 比较,降低了生活质量^[22]。其余 2 个试验报告结果差异无统计学意义^[15,43]。

在中草药联合传统治疗比较中,中医辨证汤剂与 HAART 比较的试验报告了生活质量^[43]。对比 HAART,中医辨证汤剂降低了生活质量。

在中草药联合传统治疗与传统治疗联合安慰剂比较中,中草药联合 HAART 和 HAART 联合安慰剂的 4 个试验报告了健康相关生活质量^[17,18,23,28]。在 3 个试验中差异无统计学意义^[17,18,28]。与 HAART 联合安慰剂比较,艾灵颗粒联合 HAART 提高了生活质量^[23]。由于异质性较高($I^2=92\%$),3 个以艾灵颗粒为干预的试验不能做 Meta 分析^[17,23,28]。

中草药联合传统治疗和传统治疗的 3 个试验报告了生活质量^[12,13,29]。1 个试验中中医辨证加艾洛松较艾洛松加氯雷他定提高了生活质量^[13]。其余 2 个试验结果差异无统计学意义。

2.4.6 安全性评价 14 个试验报告了不良反应,主要不良反应是恶心、呕吐、腹部不适、头疼和腹泻^[15,17-19,21,23,30,32,44,46,53,55,59,60]。1 个试验报告辨证治疗方剂与安慰剂比较,不良反应减少^[44],1 个试验报告艾灵颗粒联合 HAART 的总体不良反应率高于 HAART 联合安慰剂组,RR:2.79,95%CI(1.66,4.68)^[17]。其他试验不良反应结果差异无统计学意义。

3 讨论

本研究纳入的试验中,纳入研究的样本量均较小,小样本试验在检验效果时往往效力不足,因此需要加大样本量来检验疗效。高偏倚风险研究可能会严重影响结果的可信度,而本研究中,大部分纳入试验均为高偏倚风险研究,因此对于结果的参考需谨慎。53 个试验中仅有不足一半的试验应用了盲法,由于中草药汤剂很难应用盲法,可能是对患者施盲的困难之处,但对于结局指标评价者来说,应尽可能的采用盲法,但本研究中大部分结局指标为客观指标,如 CD4 计数等,因此是否应用盲法也不会对结果判定造成偏倚。

草药的种类很多,只有艾灵颗粒应用于 6 个试验,其他大多数中草药在试验中仅应用了 1 次,致使难以获得合并结果。尽管 2 个试验比较了艾灵颗粒与安慰剂^[17,42],其余 4 个试验比较了艾灵颗粒与 HAART^[23,24,28,31],但这些随机对照试验的结果并不一致,原因可能是由于样本量过小,研究质量不高,对于干预措施的限定如中草药的批号、加工产地等质量标准不同所引起,尚需要开展设计严谨的大样本研究对结果加以验证。由于纳入研究的干预时间的限制,对于一些结局指标,如病死率、AIDS 相关的新事件等,这些试验的时间较短,因此难以观察到这些结果,因此我们在下结论时需要特别谨慎,而这些研究证据则需要将来在开展临床试验时延长研究疗程以获得这些结果的信息。

本研究综合检索纳入了 20 个未发表的试验。即使已经进行了综合检索,并尽可能覆盖所有中草药治疗 HIV/AIDS 的 RCT,但本系统综述仍可能遗漏一些出版的和未出版的研究。另一方面,大部分中草药仅在一个研究中得以验证,因此并未做漏斗图来观察发表偏倚。

无试验提供中草药对 HIV/AIDS 疾病进展结局指标的证据。1 个试验报告了病死率^[25]。纳入文献未报告严重不良反应。2005 年发表的 1 篇系统综述纳入了 9 个试验测试了 8 中不同的中草药,其中有 3 个试验报告了阳性结果,试验中使用的 3 种草药治疗显示了一定疗效,其中中草药制剂 IGM-1 对 30 例有症状的 HIV 感染者健康相关生活质量的疗效明显优于安慰剂,草药 SPV30 在 1997 年 Durant 的预实验中对 CD4 细胞计数有增加的作用,中药复方 SH 联合抗逆转录病毒药物较单纯使用抗逆转录病毒药物具有更强的抗病毒作用^[64]。在 2010 年发表的另一篇系统综述纳入了 13 个研究^[65],但未写明中草药治疗分类,也未包括每一种中草药治疗是否有效的信息。据本研

究结果,建议对在本系统综述中显示出潜在疗效的中草药配方进行进一步的临床试验验证。实验室研究已经确定了一些抗 HIV 中药的活性成分包括多糖,苷类,蛋白质,多肽,生物碱,鞣质,黄酮类化合物^[66]。实验室研究需要与临床研究一起确定中草药治疗 HIV/AIDS 的活性成分和作用机制。

在纳入的 53 个试验中,26 个试验(25 篇文章,包括了 23 种中草药方)报告了阳性结果^[13,14,16,17,20,23,24,26,27,31-33,35,39-42,44,47,49,51,54,55,58,60]。其中单个试验显示唐草片^[32]、益艾康胶囊^[60]、爱康胶囊^[26]、复方三黄胶囊^[58]、艾灵颗粒^[17,42]、辨证处方^[42,44]、免疫 1 号^[39]、艾复康胶囊^[40]、中药复方 SH^[33]、苦参素注射液及胶囊加 HAART^[55]、益气健脾汤加 HAART^[16]、中药复方制剂(5 味中药)加 HAART^[54]、复方芪术汤加 HAART^[51]、复原解毒汤合并 HAART^[49]、广安颗粒合并 HAART^[27]、湘 A2 合并 HAART^[14]、艾灵颗粒联合 HAART^[24,31]增加了 CD4 细胞计数;唐草片^[32]、复方三黄胶囊^[58]降低了病毒载量;IGM-1^[35]、辨证汤剂^[42]、艾灵颗粒^[17,42]、益气健脾汤联合 HAART^[16]、扶阳治疗联合 HAART^[47]、艾可清胶囊联合 HAART^[41]、中医辨证汤剂联合阿昔洛韦^[20]、艾灵颗粒联合 HAART^[23]、中医辨证加艾洛松^[13]提高了生活质量。艾灵颗粒在提高 CD4 计数和生活质量方面表现出了潜在优势,湘 A2 号颗粒在提高 CD4 计数方面也表现出较好疗效,且均无严重不良反应。但由于大多数纳入试验的方法学质量较低和验证的中草药治疗的异质性较大,还需要开展设计良好的 RCT 来验证有潜在优势的中草药配方的疗效和安全性。

参 考 文 献

- [1] Bonfanti P, Capetti A, Rizzardini G. HIV disease treatment in the era of HAART[J]. Biomed Pharmacother, 1999, 53(2): 93-105.
- [2] Shafer RW, Vuitton DA. Highly active antiretroviral therapy (HAART) for the treatment of infection with human immunodeficiency virus type 1[J]. Biomed Pharmacother, 1999, 53(2): 73-86.
- [3] Tirelli U, Bernardi D. Impact of HAART on the clinical management of AIDS-related cancers[J]. Eur J Cancer, 2001, 37(10): 1320-1324.
- [4] Vella S, Palmisano L. Antiretroviral therapy: state of the HAART[J]. Antivir Res, 2000, 45(1): 1-7.
- [5] Subbaraman R, Chaguturu SK, Mayer KH, et al. Adverse effects of highly active antiretroviral

- therapy in developing countries [J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(8): 1093-1101.
- [6] Littlewood RA, Venable PA. A global perspective on complementary and alternative medicine use among people living with HIV/AIDS in the era of antiretroviral treatment [J]. Curr HIV/AIDS Rep, 2011, 8(4): 257-268.
 - [7] Wang J, Zou W. Practices, challenges, and opportunities: HIV/AIDS treatment with traditional Chinese medicine in China [J]. Front Med, 2011, 5(2): 123-126.
 - [8] Sugimoto N, Ichikawa M, Siriliang B, et al. Herbal medicine use and quality of life among people living with HIV/AIDS in northeastern Thailand [J]. Aids Care, 2005, 17(2): 252-262.
 - [9] Ahmad K. Herbal treatment for HIV/AIDS not recommended [J]. Lancet Infect Dis, 2005, 5(9): 537.
 - [10] Chu Y, Liu H. Advances of research on anti-HIV agents from traditional Chinese herbs [J]. Adv Dent Res, 2011, 23(1): 67-75.
 - [11] Julian PT Higgins, Sally Green. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [EB]. 2011 (3) [2014. 1. 30]. <http://handbook.cochrane.org/>.
 - [12] 杨振华. 温补脾肾法对 HAART 疗法致血液毒性作用的干预研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
 - [13] 张彦敏. 艾滋病相关性痒疹的中医证候规律及临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
 - [14] 白静峰. 湘号湘号合并抗病毒治疗艾滋病发病期患者的临床观察 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2011.
 - [15] 曾玲玲. 中医药治疗例艾滋病合并肺部感染证候及疗效观察 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
 - [16] 史传奎. 益气健脾法对患者免疫重建的理论与临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
 - [17] 王玉贤. 中医药治疗艾滋病临床疗效评价标准的初步研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
 - [18] 吴欣芳. 免疫方联合对患者免疫功能及免疫异常激活影响的研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
 - [19] 刘中海. 湘颗粒剂改善免疫重建患者生活质量的临床观察 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2010.
 - [20] 潘厚儒. 艾滋病带状疱疹中医药治疗方案研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
 - [21] 蔡飞, 吴亚松, 李在村, 等. CKBM 联合 HAART 治疗 HIV/AIDS 患者短期疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(3): 549-550.
 - [22] 范中有, 赵峥, 王龙霄, 等. 鸡尾酒配合中医辨证治疗 HIV/AIDS 临床疗效观察 [J]. 河南预防医学杂志, 2010, 21(3): 211-214.
 - [23] 刘婧. 艾灵颗粒协同 HAART 治疗气虚血瘀型艾滋病的长期临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2008.
 - [24] 金燕. 艾灵颗粒对 HAART 增效作用的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2007.
 - [25] 周韶梅. 中研 II 号联合抗病毒疗法 (HAART) 治疗 HIV/AIDS 的理论探讨和临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2007.
 - [26] 潘万旗. 爱康胶囊对艾滋病无症状期肺脾气虚证患者免疫功能影响的研究 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2006.
 - [27] 童新灯. 益气活血法治疗对艾滋病患者免疫重建的影响 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2006.
 - [28] 陈珊珊. 中药艾灵颗粒对 HIV/AIDS 患者外周血 T 细胞亚群及 Th1/Th2 影响的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
 - [29] 谢正. 凉血消风饮治疗 HIV 相关性痒疹 (血热生风证) 的研究 [A]. 中华中医药学会防止艾滋病分会第八次年会论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2011: 7.
 - [30] 王军文. 湘 A2 颗粒剂改善 AIDS 免疫重建患者生活质量的临床观察 [A]. 第十二届中国科协年会 22 分会场——“中医药在重大公共卫生事件中的地位 and 作用论坛”论文集 [C]. 第十二届中国科协年会, 2010: 11.
 - [31] 危剑安, 宋春鑫, 金燕, 等. 艾灵颗粒与 HAART 协同治疗艾滋病的临床疗效研究 [A]. 中国科学技术学会. 中医药中青年科技创新与成果展示论坛论文集 [C]. 北京: 中国科学技术学会, 2009: 5.
 - [32] 邵宝平. 唐草片治疗 HIV/AIDS 有效性和安全性临床研究报告 [A]. 中华中医药学会防治艾滋病分会、安徽中医学院. 中华中医药学会防治艾滋病分会第六届学术年会论文汇编 [C]. 中华中医药学会防治艾滋病分会、安徽中医学院, 2008: 12.
 - [33] Sangkitporn DR, Luo SD, Klinbuayaem DR, et al. Efficacy and safety of Zidovudine and Zalcitabine combined with combination of herbs in the treatment of HIV-infected Thai patients [C]. Bangkok, Thailand: 2004.
 - [34] Hellinger JA. Phase I / II randomized, open-label study of oral curcumin safety, and antiviral effects on HIV-RT PCR in HIV + individuals [C]. Washington D. C.: 1996.
 - [35] Burack JH, Cohen MR, Hahn JA, et al. Pilot randomized controlled trial of Chinese herbal treatment for HIV-associated symptoms [J]. J Acquired Immune Deficiency Syndrome Human Retrovirol, 1996, 12(4): 386-393.
 - [36] Durant J, Chantre PH, Gonzalez G, et al. Efficacy and safety of *Buxussemperirens* L. preparations (SPV 30) in HIV-infected asymptomatic patients: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-

- bo-controlled trial [J]. *Phytomedicine*, 1998, 5 (1): 1-10.
- [37] Weber R, Christen L, Loy M, et al. Randomized, placebo-controlled trial of Chinese herb therapy for HIV-infected individuals [J]. *J Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 1999, 22(1): 56-64.
- [38] 鲁自云, Mbakaya Charles FL, Kombe Yeri, 等. 肯尼亚内罗毕地区 HIV 携带者和艾滋病患者饮用中药 Restore Plus 颗粒冲剂提高免疫功能降低病毒载量的初步研究 [J]. *中国新药杂志*, 2011, 20(22): 2241-2247.
- [39] 李勇, 王阶, 汤艳莉, 等. 免疫 1 号方对艾滋病潜伏期免疫功能影响的临床研究 [J]. *中国艾滋病性病杂志*, 2012, 18(6): 356-359.
- [40] 吴昊, 赵敏, 李兴旺, 等. 艾复康胶囊治疗艾滋病的有效性和安全性临床观察 [J]. *中国艾滋病性病杂志*, 2012, 18(7): 434-437.
- [41] 马伯艳, 符林春, 蔡卫平, 等. 艾可清胶囊联合高效抗病毒逆转录疗法治疗艾滋病临床观察 [J]. *广州中医药大学学报*, 2007, 24(6): 466-470.
- [42] 李宁. 中药延缓 HIV 感染者发病的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2009.
- [43] 张爱民, 谭行华, 岑玉文, 等. 中医辨证联合 HAART 疗法治疗 HIV/AIDS 临床观察 [J]. *河北中医*, 2007, 29(10): 874-877.
- [44] 李星锐, 张艳燕, 杨小平, 等. 133 例无症状 HIV 感染者中医药干预临床研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39(4): 667-669.
- [45] 王阶, 林洪生, 李勇, 等. 免疫 2 号方对艾滋病免疫重建不全患者临床症状、体征的影响 [J]. *中医杂志*, 2012, 53(11): 923-926.
- [46] 韦秋玲, 韦麟. 八珍汤加味配合高效抗反转录病毒治疗晚期艾滋病合并贫血临床观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(21): 2341-2342.
- [47] 陈国伟. 扶阳法治疗艾滋病的临床观察 [J]. *中医临床研究*, 2011, 3(6): 20-22.
- [48] 丁佩佩, 何纲, 谭雅仪, 等. 黄芪联合 HAART 治疗艾滋病后 CD4⁺T 淋巴细胞的变化 [J]. *中国热带医学*, 2011, 11(11): 1393-1420.
- [49] 洪仲思, 夏瑾瑜, 周耀勇, 等. 复元解毒汤对艾滋病患者 T 细胞功能的影响 [J]. *四川中医*, 2011, 29(1): 73-75.
- [50] 汪厚祥. 补中益气汤治疗艾滋病临床观察 [J]. *甘肃中医*, 2011, 24(5): 59.
- [51] 陈晓蓉, 杨宗国, 沈芳, 等. 复方芪术汤对脾虚型艾滋病患者中医证候的疗效及外周血 CD4⁺T 淋巴细胞的影响 [J]. *上海中医药大学学报*, 2010, 24(6): 40-42.
- [52] 唐宁新, 黄绍标, 刘燕芬, 等. 中医辨证施治与 ART 协同治疗艾滋病的临床研究 [J]. *广西中医药杂志*, 2010, 33(4): 5-8.
- [53] 吴翠萍, 魏锦兰, 杨谦, 等. 中药强力康对 AIDS 患者白细胞总数的影响 [J]. *中国医学创新*, 2010, 7(10): 7-8.
- [54] 夏瑾瑜, 洪仲思, 周耀勇, 等. 中药复方对艾滋病患者 CD4⁺T 淋巴细胞计数的影响 [J]. *中国热带医学*, 2010, 10(9): 1084-1086, 1107.
- [55] 曹辉, 王清波, 赵伟. 苦参素联合 HARRT 治疗 HIV/AIDS 36 例疗效观察 [J]. *中国现代应用药学*, 2009, 26(8): 683-686.
- [56] 刘水腾, 童新灯, 黄华, 等. 活血陪元法治疗对艾滋病患者 T 淋巴细胞功能的影响 [J]. *井冈山学院学报: 综合版 (Chin)*, 2006, 27(4): 115-117.
- [57] 赵红心, 张福杰, 邵桂菊, 等. 国产抗逆转录病毒药物联合中药新血片治疗 HIV/AIDS 患者 24 周临床研究 [J]. *中国艾滋病性病杂志*, 2006, 12(4): 297-299.
- [58] 赵鹏, 张昕, 赵华, 等. 中药复方三黄胶囊治疗 HIV/AIDS 患者的临床观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2011, 20(33): 4193-4194.
- [59] 蒋士卿, 孙宏新, 徐英敏, 等. 精元康胶囊对 116 例艾滋病患者外周血白细胞水平的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2009, 24(3): 327-330.
- [60] 崔莉芳. 益艾康胶囊治疗 HIV/AIDS 临床疗效的研究 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2008.
- [61] 谢世平, 潘万旗, 郭会军, 等. 爱康胶囊对 HIV/AIDS 患者免疫功能影响的研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2008, 35(2): 165-166.
- [62] 黄峇缅, 向青青, 李松, 等. 龙血竭联合 HAART 在静脉吸毒感染 HIV/AIDS 患者中的应用研究 [J]. *中国艾滋病性病杂志*, 2007, 13(4): 360-362.
- [63] 时丹, 彭芝兰. 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): 1472-1474.
- [64] Liu JP, Manheimer E, Yang M. Herbal medicines for treating HIV infection and AIDS. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD003937. DOI: 10.1002/14651858.CD003937.pub2.
- [65] 闫国立, 于晨, 胡倩, 等. 中医药治疗 HIV/AIDS 及其相关病症临床疗效的 Meta 分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(18): 202-205.
- [66] 刘兆梅, 杨怡姝, 王小利, 等. 抗 HIV 的中药及其有效成分研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(21): 1753-1756.

责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶