

· 临床研究 ·

中医药降低高效抗逆转录病毒疗法不良反应的临床疗效观察*

黄成渝¹, 陈思源¹, 侯毅², 谢渝中¹, 吴笛¹, 唐德谊³, 徐艳², 王静⁴, 赵攀³

(重庆市公共卫生医疗救治中心; 1. 感染科; 2. 科研组; 3. 科教科; 4. 检验科, 重庆 400036)

摘要:目的 探讨中医药对高效抗逆转录病毒治疗(HAART)疗法不良反应的临床疗效。方法 采用随机对照法将 60 例采用 HAART 常规治疗的 HIV/AIDS 患者分为 HAART 联合中药组和 HAART 组, 分别采用中西医结合治疗和西药治疗, 观察患者治疗前、后 3 个月的临床症状与体征, 计算卡洛夫斯基积分, 检测血白细胞、红细胞、血色素、血小板、肝功能、肾功能、CD4 细胞等。结果 HAART 联合中药组和 HAART 组治疗后症状均改善明显, 积分均明显下降($P < 0.05$), HAART 联合中药组显效率、有效率高高于 HAART 组; 两组治疗后体质量均有增加, 但增加幅度均不明显; 两组治疗后 CD4 计数均增高($P < 0.05$), 中西医结合治疗后波动范围不大, 基本处于稳定状态; 两组卡洛夫斯基积分显著上升, HAART 联合中药组与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。HAART 组卡洛夫斯基积分有所上升但差异无统计学意义($P \geq 0.05$); HAART 联合中药组实验室指标 ALT、AST 无效率低于 HAART 组, 有效率及稳定率无明显升高; HAART 联合中药组指标 BUN、CR、无效率与 HAART 组一致, 但无明显升高; HAART 联合中药组实验室指标 WBC、RBC、PLT 和 MCHC 无效率明显低于 HAART 组。结论 中药与 HAART 联用, 可以有效缓解由 HAART 导致的不良反应, 在保证用药安全性的同时对患者血常规异常有一定的改善作用, 能纠正部分患者的贫血, 从而有效提高患者生存质量, 改善患者依从性。

关键词: 中医药; 高效抗逆转录病毒; 不良反应; CD4

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.22.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)22-2591-03

Clinical study on traditional chinese medicine for adverse drug reaction of HAART medication*

Huang Chengyu¹, Chen Siyuan¹, Hou Yi², Xie Yuzhong¹, Wu Di¹, Tang Deyi³, Xu Yan²,

Wang Jing⁴, Zhao Pan³

(Chongqing Infectious Disease Medical Center; 1. Department of AIDS; 2. Department of Research;

3. Department of Science and Education; 4. Department of Clinical Laboratory, Chongqing, 400036, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical efficacy of traditional medicine for adverse drug reaction of highly active antiretroviral therapy(HAART) medication. Methods 60 patients with AIDS received conventional treatment with HAART were randomly divided into the treatment group and control group. Traditional medicine was observed in patients of treatment group for more than 3 months, and several necessary test items were recorded before and after research. Results After therapy, the clinical symptoms weight, Karnofsky performance scale(KPS) and CD4 cells of the patients in two groups was obviously improved. Comparing with the control group, treatment group had better significant efficiency in the symptom, increased CD4 cell($P < 0.05$) and KPS($P < 0.05$). Inefficiency of ALT and AST in treatment group was lower than control group, while efficiency and stability had no significant increase. Inefficiency of WBC, RBC, PLT and MCHC in treatment group was significant higher than control group. Conclusion Traditional medicine combine with HAART for HIV/AIDS can decrease the incidence of adverse drug reaction of HAART medication. For patients, the combination have the efficiency on protecting the safety of prescription and improving the routine blood test. The Traditional medicine may play a role in attenuation and synergy and improve the condition and prognosis of patients.

Key words: traditional chinese medicine; HAART; adverse drug reaction; CD4

艾滋病, 即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)引起的一种严重传染病。目前, 高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)是世界公认的治疗 AIDS 最有效的方法, 能有效抑制 HIV 的转录与复制, 使 AIDS 患者获得免疫重建; 但是 HAART 方案并不能彻底清除患者体内的病毒, HIV/AIDS 患者仍需要终身服药。随着 HAART 药物的普遍及长期应用, 其相关不良反应也引起人们的广泛关注^[1-2]。中医药目前在 HIV 治疗方面常缺乏统一的客观指标和检测方法, 且由于医生的辨证论治思路或水平有一定的差异, 因而较难作出令人信

服的疗效评价^[3-4]。但临床观察发现, 中医药在改善 HIV 患者临床症状、减轻 HAART 不良反应、提高免疫功能、改善生存质量等方面有着良好的效果^[5-7]。因此, 可采用 HAART 治疗加免疫调节中药对抗其不良反应, 以达到取长补短, 减毒增效的目的。本院拟通过对 60 例 HIV/AIDS 患者随机分组, 观察两组患者症状及体征变化情况, 评价中医药能否降低 HAART 不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料 确诊 HIV 感染并采用 HAART 进行治疗, 年龄 18~60 岁的 60 例患者(对本类药物有过敏史者; 有严重心、肝、肾功能不全或造血功能障碍, 血液疾病、内分泌疾病、肺

* 基金项目: 重庆市卫生局中医药科技基金资助项目(2008-2-77)。 作者简介: 黄成渝(1961~), 主任医师, 主要从事艾滋病、肝炎等传染病的科研、教学及临床工作。

作者简介: 黄成渝(1961~), 主任医师, 主要从事艾滋病、肝炎等传染病的科研、教学及临床工作。

脏疾病;妊娠期及哺乳期妇女;有精神、神经系统疾病及晚期肿瘤患者,严重恶液质者除外),中医诊治为气血两亏型患者。

1.2 方法

1.2.1 分组处理 在常规 HAART 治疗同时,在患者知情同意的前提下,随机数字法分为 HAART 联合中药组和 HAART 组。HAART 联合中药组 30 例,其中,男 20 例(66.7%),女 10 例(33.3%),年龄 21~58 岁,平均 42 岁,病程 1~14 年;HAART 组 30 例,其中,男 18 例(60.0%),女 12 例(40.0%),年龄 23~56 岁,平均 41 岁,病程 1~14 年。HAART 联合中药组采用 HAART 治疗同时加服人参、黄芪、薏苡仁、茯苓、当归、赤芍、甘草、夏枯草等中草药煎剂 100 mL,饭后服用,每日 2 次;HAART 组仅进行 HAART 治疗。HAART 治疗方案:齐多夫定 300 mg,每日 2 次;拉米夫定 300 mg,每日 1 次;奈韦拉平 200 mg,每日 2 次。连续治疗 3 个月。

1.2.2 指标检测

1.2.2.1 疗效性观测 治疗前及治疗 3 个月后观察临床症状与体征(乏力、纳差、恶心、呕吐、头昏、发热、皮疹、腹泻、感冒次数),计算卡洛夫斯基积分,检测血红蛋白、红细胞、血色素、血小板、肝功能、肾功能、CD4 细胞等。治疗期间观察不良反应。

1.2.2.2 安全性观测 治疗前、后检测血、尿常规,肝、肾功能变化。若以上检查有异常,应追踪检查至正常。

1.2.3 临床疗效及判定标准

1.2.3.1 症状、体征疗效标准 中医症状计分标准:以发热、咳嗽、乏力、纳呆、腹泻、呕吐为主要症状,以皮疹、黏膜溃疡、口糜、疱疹、淋巴结肿大为主要体征。无症状者计 0 分,症状轻微者计 2 分,症状明显,但不影响日常生活、工作者计 4 分,症状严重,且影响日常生活、工作者计 6 分。以气短(胸闷)、自汗、盗汗、恶心、脱发、头痛、胸痛、腹痛、腹胀、肌肉痛、关节痛、腰痛、皮肤瘙痒、月经失常为次要症状。无症状者计 0 分,症状轻微者计 1 分,症状明显,但不影响日常生活、工作者计 2 分,症状严重,且影响日常生活、工作者计 3 分。合计最高分为 114 分。根据症状体征积分法,疗效等级分为有效、稳定、无效 3 个等级,显效:症状、体征积分值下降大于或等于 30%;有效:症状、体征积分值下降 10%~<30%;无效:症状、体征积分值下降小于 10%。

1.2.3.2 CD4 细胞计数疗效标准 有效:CD4 细胞计数逐渐上升,治疗后 CD4 数值升高大于或等于 30%或 50 个/mm³;稳

定:CD4 细胞计数无变化或逐渐上升,治疗后 CD4 数值升高或下降<30%或 50 个/mm³;无效:CD4 细胞计数下降大于或等于 30%或 50 个/mm³。

1.2.3.3 卡洛夫斯基积分 卡洛夫斯基健康状况量表将患者的体能情况分成 11 个等级,如表 1 所示,从 100 分的无病态到 0 分的死亡,通过对 HIV/AIDS 病患全身状况的评估,判定疗效的量化指标。积分等级分为有效、稳定、无效 3 个等级:有效:卡洛夫斯基积分上升;稳定:卡洛夫斯基积分无改变;无效:卡洛夫斯基积分下降。

1.2.3.4 肝、肾功能和血常规指标 有效:检测指标由异常转为正常或下降大于或等于 30%;稳定:检测指标在正常值或变化小于 30%;无效:检测指标由正常转为异常或下降大于或等于 30%。

1.2.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件进行统计学分析处理,计数资料以 % 表示,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状、体征总积分比较 见表 2。两组治疗后症状改善明显(*P*<0.05)。HAART 联合中药组显效率、有效率高于 HAART 组,提示中药对改善 HIV/AIDS 患者临床症状和体征有明显疗效,具有提高患者生活质量的作用。

表 1 卡洛夫斯基健康状况量表

身体健康状况	分值
正常,无症状及体征	100
能进行正常活动,有轻微症状及体征	90
勉强可进行正常活动,有一些症状及体征	80
生活可自理,但不能维持正常生活或工作	70
有时需人扶助,但大多数时间可自理	60
常需人照料	50
生活不能自理,需特别照顾	40
生活严重不能自理	30
病重,须住院积极治疗	20
病危,临近死亡	10
死亡	0

表 2 两组患者治疗前、后症状体征总积分比较

组别	时间	<i>n</i>	显效[<i>n</i> (%)]	有效[<i>n</i> (%)]	无效[<i>n</i> (%)]	症状体征总积分(分)	<i>P</i>
HAART 联合中药组	治疗前	30	26(86.7)	3(10.0)	1(3.3)	13.37±3.98	0.003
	治疗后	30				2.96±2.21	
HAART 组	治疗前	30	8(26.7)	13(43.3)	9(30.0)	12.60±3.54	0.036
	治疗后	30				8.93±4.48	

表 3 两组患者治疗前、后体质量变化情况比较(kg)

组别	<i>n</i>	治疗前平均体质量	治疗后平均体质量
HAART 联合中药组	30	51.3	52.5
HAART 组	30	50.6	51.4

2.2 两组患者治疗前、后体质量变化情况比较 见表 3。两组治疗后体质量均有增加,但增加幅度均不明显。提示

HAART 治疗 HIV/AIDS 疗效明显,能改善患者生存及生活质量。但由于本方案治疗周期较短,中医药未能显现其在这方面的作用。经过长期观察数据才更有说服力。

2.3 两组患者治疗前、后 CD4 计数变化情况 见表 4。两组患者治疗后 CD4 计数均增高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。中西药治疗后波动范围不大,基本处于稳定状态。表明中药可以延缓患者 CD4 的下降速度,稳定免疫功能,在一定程度上延

缓病情进展,远期疗效还有待进一步观察。

2.4 两组患者治疗前、后卡洛夫斯基积分变化情况比较 见表 5。HAART 联合中药组卡洛夫斯基积分显著上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HAART 组卡洛夫斯基积分有所上升但差异无统计学意义($P \geq 0.05$)。因此,加用中医药可以明显改善患者症状,提高其生存质量,延缓病情的进展速度。

表 4 两组患者治疗前、后 CD4 计数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	有效 稳定 无效			症状体征 总积分(分)	P
			有效	稳定	无效		
HAART 联合中药组	治疗前	30	8	18	4	245.87±121.87	0.005
	治疗后	30				286.53±143.30	
HAART 组	治疗前	30	7	17	6	282.77±116.49	0.031
	治疗后	30				323.07±155.12	

表 5 两组患者治疗前、后卡洛夫斯基积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	有效 稳定 无效			症状体征 总积分(分)	P
			有效	稳定	无效		
HAART 联合中药组	治疗前	30	7	23	0	85.33±5.71	0.006
	治疗后	30				92.66±5.83	
HAART 组	治疗前	30	4	25	1	85.00±5.72	0.246
	治疗后	30				88.00±5.51	

2.5 两组患者治疗前、后肝功能、血常规变化情况比较 见表 6。HAART 联合中药组与 HAART 组治疗前、后肝肾功能和血常规各项目指标均变化。其中 HAART 联合中药组实验室指标 ALT、AST 无效率低于 HAART 组,有效率及稳定率无明显升高;HAART 联合中药组指标 BUN、CR 无效率与 HAART 组一致,但无明显升高。数据提示中医药对保护肝、肾功能有一定疗效。表 6 显示,HAART 联合中药组实验室指标 WBC、RBC、PLT 和 MCHC 无效率明显低于 HAART 组,提示中药与 HAART 联用,可以有效缓解由 HAART 中齐多夫定(AZT)导致的不良反应,在保证用药安全性的同时对患者血常规异常有一定的改善作用。

表 6 两组患者治疗前、后肝肾功能和血常规变化情况比较[n(%)]

组别	n	项目	有效 稳定 无效		
			有效	稳定	无效
HAART 联合中药组	30	ALT	8(26.7)	20(66.6)	2(6.7)
		AST	6(20.0)	21(70.0)	3(10.0)
		BUN	10(33.3)	19(63.3)	1(3.4)
		Cr	9(30.0)	20(66.6)	1(3.4)
		WBC	10(33.3)	16(53.3)	1(3.4)
		RBC	12(40.0)	16(53.3)	2(6.7)
		PLT	12(40.0)	16(53.3)	2(6.7)
HAART 组	30	ALT	7(23.3)	20(66.6)	3(10.0)
		AST	6(20.0)	21(70.0)	3(10.0)
		BUN	9(30.0)	20(66.6)	1(3.4)
		Cr	9(30.0)	20(66.6)	1(3.4)
		WBC	9(30.0)	20(66.6)	1(3.4)
		RBC	6(20.0)	18(60.0)	6(20.0)
		PLT	6(20.0)	17(56.7)	7(23.3)
MCHC	7(23.3)	16(53.3)	7(23.3)		

ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;BUN:尿素;Cr:肌酐;WBC:白细胞;RBC:红细胞;PLT:血小板;MCHC:平均血红蛋白浓度。

3 讨论

在 HIV/AIDS 相关疫苗研制未获成功的今天,HAART 治疗是目前公认有效的可抑制 HIV 复制、部分重建 HIV/AIDS 患者免疫功能的惟一疗法^[8]。西药起效快,疗效肯定,但是对潜伏病毒无用,免疫重建能力有限,易产生耐药性和停药反跳,需终身服药,不良反应明显^[9-10]。中医药起效虽慢,但作用持久、不易耐药,可以阶段性地增强和稳定机体的免疫功能,减少出现机会性感染的可能;减轻抗病毒西药的不良反应,提高患者接受抗病毒治疗的依从性;治疗某些机会性感染,改善患者的症状体征;临床各期均可应用,适宜治疗大多数抗病毒西药不能纳入的感染者和患者,易于接受。杜普等^[6]对 30 例患者均采用 HAART 疗法常规治疗加中医药进行辨证治疗,发现 HAART 疗法能有效促进免疫重建,延长生命,而中草药治疗能减毒增效,显著改善患者的症状和预后,两者协同治疗优势互补。

很早以来,人们就认识到贫血和 CD4 以及病毒载量一样是疾病进展和死亡的独立预测因素^[11]。HAART 治疗方案中 AZT 在体内和在体外都具有很强的骨髓抑制效应,导致患者贫血^[4]。贫血的纠正能降低疾病进展的危险,可以使之降至与没有贫血的患者大致相同的水平。贫血的治疗主要包括去除病因、输血和应用红细胞生成素等。但是对于 HIV/AIDS 患者,输血可以通过激活 HIV 的表达而加速疾病进展,而且还能引发免疫抑制;补铁也需小心,因为一些研究提示铁能增加疾病进展的危险。本研究显示,采用中西医结合治疗 HIV/AIDS,并对患者进行膳食指导,增加营养摄入,能显著预防及纠正贫血。

本临床观察实验中,HAART 联合中药组患者显示出较好的 HAART 耐受性,临床观察结果显示该处方具有增强 HIV/AIDS 患者的免疫功能,减缓对 CD4 细胞的破坏,改善 HIV/AIDS 患者的临床症状与体征,提高患者的生活质量。提示中药与 HAART 联用,可以有效缓解由 HAART 导致的不良反应,在保证用药安全性的同时对患者血常规异常有一定的改善作用,能纠正部分患者的贫血,从而有效提高患者生存质量,改善患者用药依从性。因此,探索中西医结合治疗方案,通过中西医联合用药来增效减毒、提高西药疗效、优化治疗方案、促进免疫重建、增加患者的依从性、减少耐药性、改善临床症状,患者的远期生活质量才会更为改善,生存年限也更为延长。

参考文献:

[1] 赵柯,孙永涛.长期接受高效抗逆转录病毒治疗的不良反应研究进展[J].世界临床药物,2010,31(6):343-347.
 [2] Reijers MH, Weigel HM. Toxicity and drug exposure in a quadruple drug regimen in HIV-1 infected patients participating in the ADAM study[J]. AIDS,2000,14(1):59-67.
 [3] 谢世平.中医药治疗艾滋病研究思路[J].河南中医学院学报,2005,20(2):1-3.
 [4] 陈建华,白劲松,祁燕伟,等.齐多夫定治疗致纯红细胞再生障碍性贫血 2 例[J].中华传染病杂志,2008,26(5):297-297.
 [5] 彭勃,李华伟.中医药治疗艾滋病的实践与思考[J].江苏中医药,2006,27(4):4-7.
 [6] 杜普,王月珍,王芳梅. HAART 疗法联合中医药治疗艾滋病的临床研究[J].内蒙古医学杂志,2008,40(8):925-927.
 (下转第 2596 页)

microRNA 可调节 30% 的人类基因。成熟的 microRNA 一般有 19~25 个碱基,这些碱基与 3'端非编码区的 mRNA(3' UTR)结合而抑制转录进而影响基因的表达^[6]。目前,已有研究证实,microRNA 通过参与基因调控影响蛋白表达水平而影响结肠癌的进展,而且,不同的 microRNA 在结肠癌的作用不同,甚至相同的 microRNA 在不同类型的结肠癌中的表达也不相同,有些 microRNA 充当癌基因作用,有些 microRNA 充当抑癌基因的作用^[7]。microRNA 在许多肿瘤中都发现有表达,如乳腺癌、脑癌、肺癌、胰腺癌、甲状腺癌等^[7]。microRNA-144 在结肠癌患者的粪便和血液中高表达^[8-9],然而其在结肠癌患者组织中的表达情况国内外尚没有文献报道,因此本课题选 microRNA-144 作为研究对象。本研究显示,microRNA-144 在结肠癌组织中的表达量明显增高,在分析 microRNA-144 表达与结肠癌临床病理因素的相关性中发现,microRNA-144 表达水平与结肠癌组织的分化程度相关,而且与结肠癌肿瘤患者的 TNM 分期相关。microRNA-144 在中低分化组中的表达水平高于高分化组,提示 microRNA-144 主要在结肠癌的进展阶段起作用,而在结肠癌的发生起始阶段可能以其他因素起作用为主。进一步的 ROC 曲线分析显示,microRNA-144 高分化结肠癌的敏感性和特异性分别为 88%和 61.5%(图 2)。因此,microRNA-144 可以作为结肠癌肿瘤分化程度的一个辅助诊断标准。

microRNA-144 可作为结肠癌肿瘤分化程度的一种辅助指标,其表达量的上调在诊断结肠癌的分化程度方面有较高的敏感性。本研究与大部分研究结果一致,目前发现有 35 种 microRNA 在结肠癌中有表达量的改变。然而,对于 microRNA 在肿瘤中的表达有一些截然不同的观点,有些 microRNA 发现与分化程度呈正相关,而同样关于该 microRNA 的研究则发现与分化程度呈负相关,有学者认为这主要是因为体内的位置不同所致,也有研究发现在不同位置很少同时检测到 microRNA 升高^[9]。本研究表明,不同的分化程度、不同的临床 TNM 分期均对 microRNA-144 产生影响。

本实验结果显示,microRNA-144 在结肠癌组织中的表达量高于正常的结肠癌组织中的表达量,且随着 TNM 分期而发生改变,提示 microRNA 可作为一种肿瘤的进展指标。有学者曾作过该方面的研究,其机制为 microRNA 导致肿瘤癌基因或抑癌基因发生了转化^[10]。但本研究对肿瘤的进展未作进一步深入研究。对 microRNA 作为一种临床治疗效果预测的分子标志,有许多研究曾报道^[11]。本研究组目前对 microRNA-144 过表达患者的临床治疗效果以及预后情况正在作进一步研究。

参考文献:

[1] Cho WC. OncomiRs: the discovery and progress of mi-

(上接第 2593 页)

- [7] 杨玉琪,方路,段呈玉,等.浅析中医药治疗延缓艾滋病病程进展的意义[J].云南中医中药杂志,2012,33(10):7-9.
- [8] 徐小元,李文刚.艾滋病抗病毒治疗药物的合理选择[J].中华医学杂志,2006,86(44):3097-3098.
- [9] Rinaldo CR,Liebmann JM. Prolonged suppression of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) viremia in persons with advanced disease results in enhancement of CD4 T cell reactivity to microbial antigens but not to

croRNAs in cancers[J]. Mol Cancer,2007,6:60-65.

- [2] Gabriely G,Wurdinger T,Kesari S,et al. MicroRNA 21 promotes glioma invasion by targeting matrix metalloproteinase regulators[J]. Mol Cell Biol,2008,28(17):5369-5380.
- [3] Wang R,Wang ZX,Yang JS,et al. MicroRNA-451 functions as a tumor suppressor in human non-small cell lung cancer by targeting ras-related protein 14 (RAB14) [J]. Oncogene,2011,30(23):2644-2658.
- [4] Kent OA,Chivukula RR,Mullendore M,et al. Repression of the miR-143/145 cluster by oncogenic Ras initiates a tumor-promoting feed-forward pathway[J]. Genes Dev,2010,24(24):2754-2759.
- [5] Douillard JY,Siena S,Cassidy J,et al. Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study[J]. J Clin Oncol,2010,28(31):4697-4705.
- [6] Lee I,Ajay SS,Yook JI,et al. New class of microRNA targets containing simultaneous 5'-UTR and 3'-UTR interaction sites[J]. Genome Res,2009,19(7):1175-1183.
- [7] Slaby O,Svoboda M,Michalek J,et al. MicroRNAs in colorectal cancer: translation of molecular biology into clinical application[J]. Mol Cancer,2009,8:102-115.
- [8] Kalimutho M,Del VBG,Di Cecilia S,et al. Differential expression of miR-144 as a novel fecal-based diagnostic marker for colorectal cancer[J]. J Gastroenterol,2011,46(12):1391-1402.
- [9] Slattery ML,Wolff E,Hoffman MD,et al. MicroRNAs and colon and rectal cancer: differential expression by tumor location and subtype [J]. Genes Chromosomes Cancer,2011,50(3):196-206.
- [10] Schepeler T,Reinert JT,Ostenfeld MS,et al. Diagnostic and prognostic microRNAs in stage II colon cancer[J]. Cancer Res,2008,68(15):6416-6424.
- [11] Hummel R,Hussey DJ,Haier J. MicroRNAs: predictors and modifiers of chemo- and radiotherapy in different tumour types[J]. Eur J Cancer,2010,46(2):298-311.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-04-22)

HIV-1 antigens[J]. J Infect Dis,1999,179(2):329-336.

- [10] 江雪艳译,卢洪洲审校. HAART 进展[J]. 世界感染杂志,2007,7(2):176-177.
- [11] Mocroft A,Kirk O. Anaemia is an independent predictive marker for clinical prognosis in HIV-infected patients from across Europe[J]. Euro SIDA Study Group AIDS,1999,13(8):943-950.

(收稿日期:2013-01-23 修回日期:2013-04-27)