

桂枝加葛根汤治疗颈椎病的系统综述与 META 分析

黄熙杰 陈 明

(北京中医药大学, 北京, 100029)

摘要 目的:运用循证医学系统评价方法评价桂枝加葛根汤治疗颈椎病的疗效。方法:通过计算机检索 1990 年至 2014 年 CNKI、VIP、CMB 三大数据库关于葛根汤治疗颈椎病的文献 492 篇,选择符合要求的随机对照试验(RCT)、临床对照试验(CCT),采用 Cochrane 协作网、RevMan 5.2 软件进行 meta 分析。结果:共纳入 12 篇随机对照临床研究的文献,计 1 039 例患者,经 meta 分析结果显示,组间比较差异有统计学意义。结论:桂枝加葛根汤对颈椎病所致的头痛、颈部疼痛、头晕等症状具有明显改善作用。

关键词 伤寒论;桂枝加葛根汤;颈椎病;meta 分析

Systematic Review and Meta-analysis for Guizhi and Gegen Decoction in Treatment of Cervical Spondylosis

Huang Michael Shi Jye, Chen Ming

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To apply evidence-based medicine for systematically evaluating the effect of Guizhi and Gegen Decoction in the treatment of cervical spondylosis. **Methods:** Relevant papers on Guizhi and Gegen Decoction in treating cervical spondylosis from 1990 to 2014, conforming to the requirements of the randomized controlled trial (RCT) and controlled clinical trials (CCTS), were screened in CNKI, VIP and CMB database by computer. The Cochrane collaboration and RevMan 5.2 software were applied for meta-analysis. **Results:** Twelve papers about randomized controlled clinical research were included with 1039 cases. The results by meta-analysis showed that there was significant difference between the groups. **Conclusion:** Guizhi and Gegen Decoction may obviously relieve symptoms caused by cervical spondylosis, such as headache and neck pain, dizziness, etc.

Key Words Treatise on Exogenous Febrile Disease, Guizhi and Gegen Decoction, Cervical spondylosis, Meta-analysis

中图分类号:R255.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.02.049

颈椎病是指颈椎间盘组织退行性改变及其继发病理改变累及其周围组织结构(神经根、脊髓、椎动脉、交感神经等),并出现相应临床表现的疾病。颈椎退行性改变、创伤、劳损、发育性椎管狭窄等。属于中医“痹证”的范畴。近年来,中医药在治疗颈椎病方面的重要作用越来越明显,《伤寒论》桂枝加葛根汤是治疗此类疾病的常用方剂。本文集桂枝加葛根汤治疗颈椎病的随机对照临床研究文献进行 meta 分析,为中医药临床治疗颈椎病提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源 资料库包括 MEDLINE、Cochrane 图书馆(2015 年第 1 期)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(重庆维普)、中国生物医学文献数据库(Chinese Biomedical Literature Database, CBM)、中文生物医学期刊数据库(Chinese Medical Current Contents, CMCC)、中医药期刊文献数据库(TCM online)。以及纸质版的《中

医药临床杂志》《中国骨伤》《中国中医骨伤科杂志》《颈腰痛杂志》《中国骨与关节损伤杂志》《中华骨科杂志》等 6 本杂志。

1.2 检索策略 文献检索包括电子与手工检索。电子检索包括 MEDLINE、Cochrane 图书馆(2015 年第 1 期)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)等数据库。手工检索 6 本纸质版杂志。文献检索无语种限制,检索日期截止至 2015 年 10 月 21 日。中文检索词:颈椎病、桂枝加葛根汤等。英文检索词:cervical spondylosis, Ramuli Cinnamomi Decoction Added with puerariae。根据不同资料库的特征进行主题词联合自由词的综合检索。

1.3 纳入标准 研究类型:桂枝加葛根汤治疗颈椎病的临床随机对照试验(RCTs),无论使用盲法与否,语种为中文或英文。研究对象:患者的性别、年龄、病例来源没有限制,有明确的诊断标准,如以历届颈椎病专题座谈会制定的诊断标准为依据,文献

基金项目:2015 北京中医药大学新奥基金

作者简介:黄熙杰(1986.03—),男,博士,研究方向:伤寒六经辨证,E-mail:nekk86@hotmail.com

通信作者:姓名:陈明(1962.09—),男,博士,教授,研究方向:伤寒六经辨证,E-mail:cmwg185@sina.com

中明确诊断为颈椎病者。干预措施:服用桂枝加葛根汤,1剂/d,服用2周至1个月。汤药为主。结局指标:总有效率、治愈率、复发率、不良反应等。

1.4 排除标准 研究对象不是明确诊断为颈椎病,或是同时有其他可能干扰研究结果的疾病;治疗方式中必须使用桂枝加葛根汤;动物实验、非随机对照试验、重复文献;文献所记载的临床研究样本数少于15例;文献的临床研究中对治疗结果的有效率和无效率无明确描述;个案报导、经验总结、综述、理论探讨的报导。

1.5 数据的规范与数据库的建立

1.5.1 纳入研究的方法学质量 采用随机方案隐藏与Jadad质量记分法对纳入的RCT的方法学质量进行评价,计分为1~5分(1~2分为低质量研究,3~5分为高质量研究)^[1-2],未报告退出病例退出原因者计为0分。此外,随机分配方案隐藏采用Cochrane手册及Schulz等报告的方法评价。

1.5.2 资料提取和分析 两名作者按照事前所设计的资料提取表,对收集的资料进行独立提取,若是遇到不相同的部分,由第三者一起进行讨论并协商解决。采用的软件是由Cochrane协作网所提供的RevMan 5.3.5进行资料的统计分析。计数资料采用的是危险比率(Risk Ratio,RR),连续变量使用均数差(Mean Difference,MD)表示治疗效应,这两样数据都以效应值及其95%的可信区间(Confidence In-

tervals,CI)进行表示。如果meta分析的结果存在异质性时(定义为异质性检验 $P<0.1$),则使用随机效应模型(Random Effects Model,REM)进行表达,如果没有出现异质性,则是用固定效应模型(Fixed Effects Model,FEM)表达,当汇总效应出现不相同,则提供2种模型的分析结果。发表偏倚使用倒漏斗图来进行分析以及判断。

2 结果

2.1 文献的检索结果和纳入研究的基本特征 共检索出212篇文献,均为电子检索,手工检索未检出。经由阅读标题以及摘要后,有200篇文献不符合收录标准而被排除。最终纳入本系统评价的文献共12^[3-14]篇,计1039名颈椎病病例。见图1、表1、表2、表3。

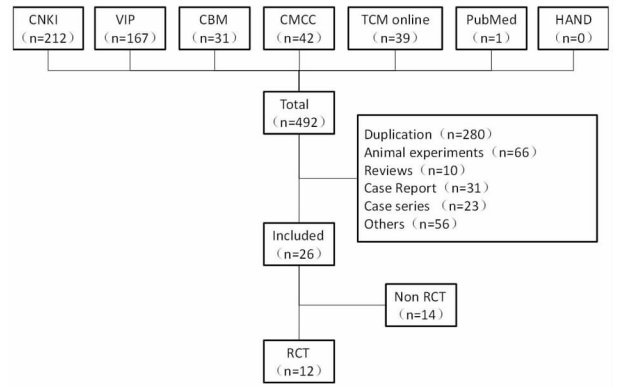


图1 文献检索和纳入过程

表1 纳入研究的基本特点

纳入研究	例数 (男/女)	诊断	平均 年龄	方法学 质量	实验组 治疗方法	对照组 治疗方法	疗程 (d)	随访 (月)	结局 指标
叶慧华 2009 ^[3]	33/27	颈型颈椎病	40.8岁	低	桂枝加葛根汤+米字操	颈舒颗粒	14	未知	肌力、肩背疼痛、颈肢体功能、该型症状、疼痛积分
孙助民 2014 ^[4]	20/26	风寒型颈椎病	未知	低	桂枝加葛根汤+热湿敷	美洛昔康	14	未知	肌力、肩背疼痛、颈肢体功能、该型症状
官圣德 2013 ^[5]	35/37	椎动脉型颈椎病	58.1岁	低	桂枝加葛根汤+牵引	颈复康颗粒	14	未知	临床症状
应永生 2014 ^[6]	34/42	椎动脉型颈椎病	56.8岁	低	桂枝加葛根汤+牵引	牵引	14	未知	临床症状
张坤木 2013 ^[7]	21/19	颈型颈椎病	27岁	低	桂枝加葛根汤+推拿	推拿	14	3个月	肌力、肩背疼痛、颈肢体功能、该型症状
徐腾 2009 ^[8]	73/57	神经根型颈椎病	45.7岁	高	桂枝加葛根汤+牵引	牵引	20	未叙述	肌力、肩背疼痛、颈肢体功能、该型症状
潘慧琴 2014 ^[9]	47/33	颈椎病	37.8岁	低	桂枝加葛根汤+牵引+西药	牵引+西药	14	未知	疼痛VAS评分
王素利 2014 ^[10]	89/49	神经根型颈椎病	40岁	低	桂枝加葛根汤+推拿+牵引	推拿+牵引	14	3个月	肌力、肩背疼痛、颈肢体功能、该型症状
王芸 2013 ^[11]	36/44	颈椎病	51岁	低	桂枝加葛根汤+牵引	牵引	14	未知	肌力、肩背疼痛、颈肢体功能、该型症状
简煜恩 2009 ^[12]	44/47	颈椎病	47.8岁	低	桂枝加葛根汤+推拿	推拿	28	未知	肌力、肩背疼痛、颈肢体功能、该型症状、评分
陈中定 2012 ^[13]	42/54	神经根型颈椎病	50.1岁	低	桂枝加葛根汤+推拿	塞来昔布胶囊	14	未知	肌力、肩背疼痛、颈肢体功能、该型症状
陈海波 2011 ^[14]	84/66	椎动脉型颈椎病	46.5岁	低	桂枝加葛根汤+牵引	颈复康颗粒	21	未知	肌力、肩背疼痛、颈肢体功能、该型症状

表 2 研究质量的评估

纳入研究	随机方法	隐藏分组	盲法	结果数据的完整性	选择性报告偏倚	其他偏倚	退出和失访	ITT 分析
叶慧华 2009 ^[3]	随机数字表	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用
孙助民 2014 ^[4]	未叙述	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用
官圣德 2013 ^[5]	未叙述	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用
应永生 2014 ^[6]	未叙述	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用
张坤木 2013 ^[7]	未叙述	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用
徐腾 2009 ^[8]	未叙述	未叙述	未叙述	完整	不清楚	不清楚	退出:治疗组 4 对照组 3 失访治疗组、对照组各 2	未用
潘慧琴 2014 ^[9]	数字随机法	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用
王素利 2014 ^[10]	未叙述	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用
王芸 2013 ^[11]	未叙述	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用
简煜恩 2009 ^[12]	未叙述	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用
陈中定 2012 ^[13]	未叙述	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用
陈海波 2011 ^[14]	未叙述	未叙述	未叙述	未叙述	不清楚	不清楚	未叙述	未用

表 3 纳入研究的证据评估

纳入研究	方法学缺陷	一致性	间接证据	结果的准确性	发表偏倚	质量
叶慧华 2009 ^[3]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低
孙助民 2014 ^[4]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低
官圣德 2013 ^[5]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低
应永生 2014 ^[6]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低
张坤木 2013 ^[7]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低
徐腾 2009 ^[8]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度尚可	未发现	中
潘慧琴 2014 ^[9]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低
王素利 2014 ^[10]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低
王芸 2013 ^[11]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低
简煜恩 2009 ^[12]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低
陈中定 2012 ^[13]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低
陈海波 2011 ^[14]	设计有缺陷	一个研究	直接	准确度不足	未发现	低

2.2 临床疗效

2.2.1 疗效评价 本文所选文献中,对照组中所用的治疗方法大多是止痛药和物理治疗,治疗组为桂枝加葛根汤加物理治疗。本文所纳入的研究中,有 3 个亚组在治疗组和对照组所使用的治疗方式是相同的,关于此本文后面会单独进行讨论,并使用森林图进行比较。

2.2.2 总有数量 在 12 个研究当中^[3-14],笔者比较了桂枝加葛根汤加物理治疗与使用其他药物治疗加物理治疗,针对颈椎病所产生的治疗有效率,并且这些比较所产生的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见图 2。

2.2.3 桂枝加葛根汤加牵引和单独使用牵引 该亚组纳入 3 篇研究^[6,8,11],治疗组为桂枝加葛根汤加牵引,对照组治疗方法为单独牵引,2 组研究差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组效果优于对照组。见图 3。

2.2.4 桂枝加葛根汤加推拿和单独使用推拿 该亚组纳入 2 篇研究^[7,12],治疗组为桂枝加葛根汤加推拿,对照组为单用推拿方法,2 组研究差异有统计

学意义($P < 0.05$),治疗组效果优于对照组。见图 4。

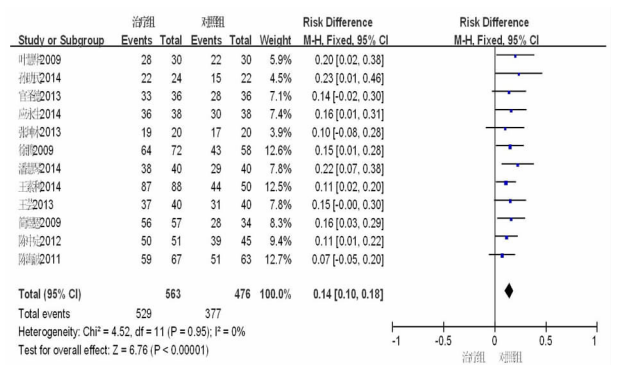


图 2 治疗组和对照组治疗颈椎病的总有数量 META 分析

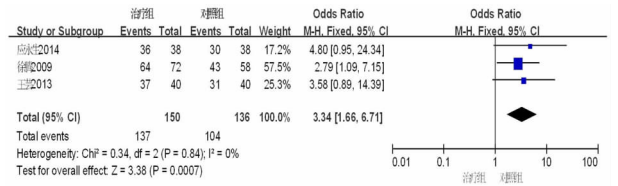


图 3 桂枝加葛根汤加牵引和牵引治疗颈椎病的 META 分析

2.2.5 桂枝加葛根汤加牵引和颈复康颗粒 该亚组纳入 2 篇研究^[5,14],治疗组使用桂枝加葛根汤加

牵引,对照组治疗用颈复康颗粒。2 组研究差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组效果优于对照组。见图 5。

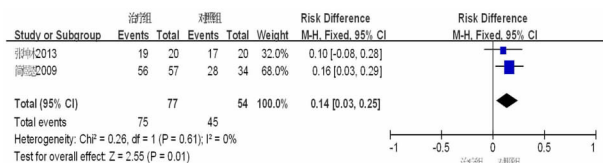


图4 桂枝加葛根汤加推拿和推拿治疗颈椎病的 META 分析

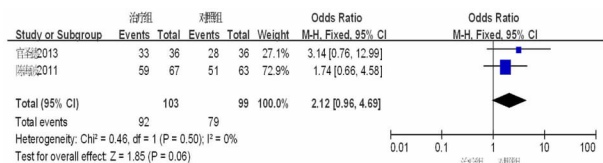


图5 桂枝加葛根汤加牵引和颈复康颗粒治疗颈椎病的 META 分析

2.2.6 桂枝加葛根汤的不良反应 12 篇研究^[4-15]中,笔者没有发现有关于桂枝加葛根汤治疗颈椎病的不良反应的报道,但由于文献研究质量相对较低,所以还不能完全评价桂枝加葛根汤的不良反应。

2.2.7 倒漏斗图分析 由于受所纳入研究文献数量的限制,做出的倒漏斗图没有太多分析和研究的价值,在此不再探讨。

3 讨论

本篇所纳入的 12 篇文献中,对照组所用为牵引、推拿等物理治疗方法,这些方法虽然不尽相同,但治疗治疗颈椎病都具有一定疗效。而治疗组用桂枝加葛根汤,无论是总有效率还是颈椎病的症状改善上,疗效均明显提高。而在上述的内容当中,还对 3 种相同的治疗方法或手段进行个别的分组比较,分别是桂枝加葛根汤加牵引和单独使用牵引的比较、桂枝加葛根汤加推拿和单独进行推拿的比较、桂枝加葛根汤加牵引和颈复康颗粒的比较。其结果:桂枝加葛根汤对于颈椎病的治疗在疗效上面明显优于没有使用桂枝加葛根汤的对照组。

3.1 纳入研究的证据质量评估

3.1.1 方法学质量和偏倚风险评估 本篇所纳入的所有文献,其分组方法均为随机分组,但却大多未标明为何种随机分组方法,具体表明使用何种随机方法的文献只有 2 篇^[3,9],使用了随机数字表法,这类随机分组方法可信度相对较高,但遗憾的是,可能由于篇幅所限,其余研究都没有报道具体的操作方法,基于此,笔者不能判断其随机方法是否真正遵循了上述的随机分组方法。同时,本文所收录之文献,基本上都未表明是否有隐藏分组的存在,并且所有

的文章皆没有叙述盲法的使用,有可能是因为在操作的过程当中盲法的使用有困难之故。综上所述,这些报道在结果或是分组的选择上就有可能出现偏倚,同时也可能会存在实施偏倚和测量所产生的偏倚。

本文中所纳入的 12 篇研究中,其中针对研究结论的一致性是有缺陷的,并且在这些研究中,经常只描述症状或疾病改善,而缺乏具体的评价标准以及评分等客观数据,因此导致了不同的研究之间无法进行数据和疗效的比较;有些研究虽然纳入了评分,但缺乏中医证候积分等信息和数据,导致在进行中医证候积分比较和分析上出现困难。中医药的临床疗效很多时候主要是表现在临床症候上,如果没有这方面的具体数据来进行体现和阐述的话,对于桂枝加葛根汤加手法治疗颈椎病的疗效所进行的所有评价都将没办法全面探讨。12 篇研究文献中,所有对患者的入选标准基本上都是按照西医的诊断标准来进行纳入和排除的,但在中医药的研究中,这种方法的纳入和排除是不完整的,毕竟,要全面评价桂枝加葛根汤治疗颈椎病的治疗效果,必须要具体划分颈椎病的证型,而证型分类就应当按照《中医症候规范》^[15]“痹症”的证候标准进行。

本文所纳入的研究文献中,仅有 1 篇^[8]研究明确表明有退出和失访,人数分别是 7 人和 4 人,治疗组退出 4 人,对照组退出 3 人,2 组失访各 2 人。其余文献均没有说明是否在研究过程中进行了剔除病例,或是出现失访和退出现象。文献的讨论中,大多只是着重对各个中药的功效和有效成分进行解释或分析,以说明其治疗作用。而对研究后所出现的结果及其研究背后所可能产生的各种联系等,并没有真正进行深入探讨,特别是对研究中所出现的一些和预期不符合的结果没有一个解释和说明。因此导致不能真正阐述出这项研究的真实性、效果性以及最后产生的结果的可靠性。此外,12 篇研究文献中,都没有进行临床试验的注册,因此也就无法具体了解当时实验计划书中的预设观察指标,从而无法判断这些报告结果是否存在只报道有利结果的可能,以及选择性地不报道那些不利的结果。

3.1.2 GEADE 标准评估证据质量 所纳入的 12 篇文献,总体质量偏低,仅有 1 篇算得上中等质量,低质量的研究文献有 11 篇。因此,本篇系统综述评价所产生的研究结果,需保守谨慎的态度对待。

3.1.3 桂枝加葛根汤的安全性 所有 12 篇文献均没有阐述关于桂枝加葛根汤的不良反应,而且其观

察的疗程和研究时间都相对较短,基本没有阐述随访的研究资料,故按照目前已知的所有证据无法针对桂枝加葛根汤治疗颈椎病的安全性进行准确和完整的评价。

3.2 展望 上述研究表明,桂枝加葛根汤治疗颈椎病疗效肯定。但因其研究文献质量普遍较低,其研究结论还不能作为临证依据,对此,笔者建议进行桂枝加葛根汤治疗颈椎病临床研究,要做到以下几点:

1)研究方法上尽可能采用多中心随机对照双盲试验,并附随机分组方法,以减少选择性偏倚的出现。2)研究中采用的纳入和排除标准,除使用西医诊断标准外,还应加上中医证型分类标准,以进行中医证型间的比较,从而帮助观察桂枝加葛根汤是否会对不同证型的颈椎病产生不一样的治疗效果,以发现其他新的治疗方法或桂枝加葛根汤的新的适应证。3)统一桂枝加葛根汤的剂量,并固定观察周期,选择国内认可的中医通用证候积分对数据进行统一的标示。4)文献讨论应与文中内容密切相关,依次对相关指标要进行客观且完整的描述,然后要给予相近的说明,为后来者的研究奠定扎实的基础。5)研究结束后,进行为期 6 个月以上的随访,并进行相关记录,附于文章之中,以更加明确地判断桂枝加葛根汤治疗颈椎病的长期疗效和短期观察之间是否存在误差。6)研究期间,详细观察桂枝加葛根汤在治疗过程中是否出现任何不良反应,以期更好地对其进行安全评估。7)条件允许的话,研究之前进行临床试验网上注册,且按照国际上进行临床试验所规定的报告标准 CONSORT for TCM^[16]将研究文献的质量尽可能的提升,使中药在疗效的判定上可以用更客观、透明的方式来进行规范化。

(上接第 430 页)

- [6]姚晓军,刘伦旭. 肺癌的流行病学及治疗现状[J]. 现代肿瘤医学,2014,22(8):1982-1986.
- [7]陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:123.
- [8]Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, et al. LUNG CANCER IN NEVER SMOKERS; CLINICAL EPIDEMIOLOGY AND ENVIRONMENTAL RISK FACTORS[J]. Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research, 2009, 15 (18): 5626-5645.
- [9]Besaratina A, Pfeifer GP. Second-hand smoke and human lung cancer[J]. The lancet oncology, 2008, 9(7): 657-666.
- [10]Mu L, Liu L, Niu R, et al. Indoor Air Pollution and Risk of Lung Cancer among Chinese Female Non-Smokers[J]. Cancer causes & control: CCC, 2013, 24(3): 439-450.

参考文献

- [1]AR Jadad, RA Moore, D Carroll, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Controlled Clinical Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [2]Moher D, Pham B, Jones A, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? [J]. Lancet, 1998, 352(2): 609 - 613.
- [3]叶慧华, 陈少清. 桂枝加葛根汤结合“米字操”治疗颈型颈椎病 30 例[J]. 福建中医药, 2009, 40(6): 26-27.
- [4]孙助民, 张以来, 颜东民, 等. 应用桂枝加葛根汤联合湿热敷治疗风寒湿型颈椎病的疗效分析[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(20): 15-17.
- [5]官圣德. 桂枝加葛根汤治疗椎动脉型颈椎病 36 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(16): 118-119.
- [6]应永生. 桂枝加葛根汤联合颈椎牵引治疗椎动脉型颈椎病效果观察[J]. 中国乡村医药, 2014, 21(16): 46-47.
- [7]张坤木, 张政, 钟灼琴, 等. 桂枝加葛根汤结合推拿对颈型颈椎病后伸肌群影响临床研究[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(3): 60-63.
- [8]何成华, 黄鸣柳. 桂枝加葛根汤结合颈椎牵引治疗神经根型颈椎病的疗效分析[J]. 光明中医, 2016, 31(20): 2959-2961.
- [9]潘慧琴. 桂枝葛根汤治疗颈椎病的临床疗效分析[J]. 中国医药科学, 2014, 4(8): 78-80.
- [10]王素利. 桂枝加葛根汤治疗神经根型颈椎病的临床疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2014, 18(20): 2608-2609.
- [11]王芸. 加味桂枝葛根汤配合牵引治疗颈椎病的临床应用[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(10): 978-979.
- [12]李世昌, 管丽. 采用伤寒论桂枝加葛根汤加减治颈椎病疗效观察[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(3): 95.
- [13]陈中定, 郭万周. 桂枝加葛根汤配合手法治疗神经根型颈椎病 51 例[J]. 国医论坛, 2012, 27(6): 27.
- [14]张玮. 针刺联合桂枝加葛根汤治疗椎动脉型颈椎病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(31): 3466-3468.
- [15]邓铁涛. 邓铁涛医学文集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1928.
- [16]吴泰相, 李幼平, 卞兆祥, 等. 中医药临床随机对照试验报告规范(征求意见稿)[J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(8): 601-605.

(2016-03-18 收稿 责任编辑: 王明)

- [11]Lippi Giuseppe, Salvagno Gian Luca, Montagnana Martina, et al. Birth season predicts the values of red blood cell distribution width (RDW) in adulthood[J]. Clinical chemistry and laboratory medicine, 2016, 54(4): 667-671.
- [12]Milo F Vassallo, Aleena Banerji, Susan A Rudders, et al. Season of birth is associated with food allergy in children[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2010, 104(4): 307-313.
- [13]黄金昶, 张惠子, 刘朋波. 肺癌患者的运气学初探[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 2025-2027.
- [14]卢志刚. 季节变化对呼吸系统免疫调节机制影响的研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2010.
- [15]王郁彭, 王明臣, 关志宇, 等. 季节变化与呼吸系统疾病发病关系的分析[J]. 吉林气象, 2003, 9(S1): 13-14, 28.

(2016-04-01 收稿 责任编辑: 徐颖)