

中國醫藥大學中國醫學研究所碩士論文

編號:GICMS-307

指導教授：蘇奕彰副教授

共同指導教授：李采娟副教授

論文題目

過敏性鼻炎患者臨床表現與中醫體質陰陽氣血
變項之相關性研究

The Study of the Relationship between the Clinical Manifestation of
Allergic Rhinitis and the Yin, Yan, Qi, Blood Variables in Chinese medical
Constitutional Status

研究生：李佳霖

中華民國九十五年六月

目錄

中文摘要	1
第一章 前言	1
第二章 文獻探討	3
壹、現代醫學對於過敏性鼻炎的臨床評估	3
一、西方醫學對過敏性鼻炎機轉的認識	3
二、過敏性鼻炎的診斷與分類	4
三、過敏性鼻炎臨床常用的發炎指標	6
四、過敏性鼻炎常用的物理性評估	7
五、過敏性鼻炎症狀嚴重度的臨床評估	8
六、小結	9
貳、過敏性鼻炎的中醫辨證分類	9
一、過敏性鼻炎的辨證分型	9
二、辨證分型的研究進展	10
三、小結	11
第三章 材料與方法	13
壹、研究目的	13
貳、研究方法	13
參、取樣對象與執行時間	13
一、納入標準	13
二、排除標準	13
肆、操作流程	14
伍、研究變項與變項操作型定義	14
一、基本資料記錄	14
二、鼻炎症狀問卷	15
三、理學檢查	15
四、發炎指標	16
五、鼻截面積	16
六、中醫體質測量工具	16

陸、分析方法	19
第四章 結果	20
壹、研究對象基本資料	20
貳、症狀總分與各項變數特性之分析	21
一、症狀總分與各項變數的散佈圖	21
二、臨床症狀與各項變數相關性	28
參、同時結合多變數與症狀總分相關性	29
一、陰陽氣血個別因子與症狀總分相關性	29
二、陰陽氣血多因子與症狀總分相關性	30
三、陰陽氣血的衍生變項	31
四、模型建立之一(中醫指標、基本資料).....	32
五、模型建立之二(中醫指標、基本資料、西醫指標)	33
六、最後模型.....	34
七、模型解釋能力	35
八、模型診斷.....	35
肆 個別症狀的羅吉斯迴歸模式	38
第五章 討論	40
第六章 結論	46
參考文獻	47
英文摘要	53
謝辭	55

圖目錄

圖 4.1	症狀總分分數對陰虛分數散佈圖	22
圖 4.2	症狀總分分數對陽虛分數散佈圖	22
圖 4.3	症狀總分分數對氣虛分數散佈圖	23
圖 4.4	症狀總分分數對血虛分數散佈圖	23
圖 4.5	症狀總分分數對 IgE 散佈圖	24
圖 4.6	症狀總分分數對 $\log(\text{IgE})$ 散佈圖	24
圖 4.7	症狀總分分數對 eosinophil 散佈圖	25
圖 4.8	症狀總分分數對 ECP 散佈圖	25
圖 4.9	症狀總分分數對 MCA2 散佈圖	26
圖 4.10	症狀總分分數對年齡散佈圖	26
圖 4.11	症狀總分分數對病程散佈圖	27
圖 4.12	症狀總分經模型解釋後之 jackknife residual box plot ...	36
圖 4.13	症狀總分經模型解釋後之 jackknife residual histogram.	36
圖 4.14	jackknife residual 對症狀總分預測值散佈圖	37

表目錄

表 2.1	過敏性鼻炎患者症狀分類	6
表 3.1	理學檢查評估標準	16
表 4.1	病人單變項基本資料	20
表 4.2	臨床症狀與病人資料相關係數列連表	28
表 4.3	陰陽氣血個別單因子迴歸	29
表 4.4	陰陽氣血多因子迴歸	30
表 4.5	陰陽氣血衍生變項	31
表 4.6	模型建立(中醫指標、基本資料).....	32
表 4.7	模型建立(中醫指標、基本資料、西醫指標)	33
表 4.8	最後模型	34
表 4.9	自變項階層解釋能力	35



過敏性鼻炎患者臨床表現與中醫體質陰陽氣血 變項之相關性研究

研究生 李佳霖
指導教授 蘇奕彰
中國醫藥大學 中國醫學研究所

過敏性鼻炎在台灣的盛行率越來越高，許多人同時尋求中西醫的診療，能否結合中西醫對過敏性鼻炎的研究結果，促進對過敏性鼻炎的認識，成為重要的議題。

本研究為探索性、橫斷面之相關性研究。研究中觀察 119 個過敏性鼻炎患者，紀錄病人基本資料、鼻炎症狀分數、鼻炎物理性評估、過敏發炎因子、中醫體質之陰陽氣血指標，並以多變量線性迴歸與羅吉斯迴歸方程式，探討中西醫指標何者為與過敏性鼻炎症狀有關之因子。

研究結果發現，對於過敏性鼻炎臨床症狀的嚴重度，可用陰陽之差、氣血之和、性別、年齡、病程、IgE、ECP 等七個自變數來解釋，並可依陰陽之差、氣血之和將過敏五大症狀分為打噴嚏、流鼻水、鼻癢、眼癢與鼻塞兩群症候群。此外，有關評估過敏性鼻炎發炎因子與臨床症狀嚴重度之相關性，在調整性別、病程與陰陽氣血變數的干擾效應下，log(IgE)和 ECP 皆和症狀總分有顯著正相關，迴歸係數分別為 1.094($p < 0.05$)和 0.028($p < 0.05$)，顯示必須同時將中西醫指標納入考量，才能對過敏性鼻炎有較正確的評估。

關鍵字：中醫、體質、過敏性鼻炎、陰陽氣血、迴歸分析

第一章 前言

過敏性鼻炎是美國前五名內[1]的慢性疾病，在美國的盛行率為 5-22%[2]，且此盛行率有越來越高的趨勢[3]。以台北市 13、14 歲的學齡兒童而言，盛行率從 2002 年至 2003 年內增加達 51%[4]。在美國，每年在過敏性鼻炎的醫療支出約為 60 億美元[5]，研究更顯示，若過敏性鼻炎缺乏良好的醫療控制，將來容易導致氣喘的發生或惡化氣喘的症狀[6-8]，對健康容易造成威脅。過敏性鼻炎會導致長期呼吸道發炎的狀態[1]，也因此容易影響生活品質、工作生產力、甚至睡眠狀態[9-12]，對個人或國家的影響，可說不小。

隨著免疫學的進步，對過敏性鼻炎的治療，已經從傳統的症狀治療延展到免疫治療，免疫治療雖然能有效的防止症狀復發[13]，甚至可能改變疾病的自然過程[14]，然而治療的時間過長，則限制了治療的普遍性。因為治療上仍有困境未能完全突破，許多人轉而尋求替代醫學療法。據研究，過敏性鼻炎病人有 29%在尋求耳鼻喉科醫師之前，會先尋求替代性醫療的可能性[15]，55.4%的病人願意為使用替代性醫療多付保險費用[16]，足見臨床上病人所需。然而替代性醫療在分析方式尚未通過科學性印證前[17]，其安全性與療效的評估，難免令人疑慮。

在台灣，除了西方醫學外，許多人也尋求中醫藥的協助，但其療效亦面臨臨床驗證不足的問題，目前中醫的診斷，仍偏於主觀，因為缺乏

適當的科學檢驗來建立操作工具，從中醫診斷建立的臨床療效，其證據力就易被質疑。因此，從診斷、治則到臨床治療方藥的評估，建立一致性的科學檢驗方法，是當今中醫藥需要特別考量的重點之一。

過敏性鼻炎對現在人類健康生活有重大影響，西方醫學的治療方式尚未盡善盡美，中醫的診療仍缺乏科學性的驗證工作。本研究即希望以過敏性鼻炎為例，藉由融合兩種醫學的經驗，進而建立一種科學化的操作方式，使這兩種醫學的內涵能適當的接軌，也許能讓臨床醫學的研究有更好的進展。



第二章 文獻探討

為進行本研究，我們首先針對現代醫學與傳統醫學相關研究文獻進行回顧：

壹、現代醫學對於過敏性鼻炎的臨床評估

一、西方醫學對過敏性鼻炎機轉的認識

目前對過敏性鼻炎的產生原因，被認為是一種由外來物質所誘發，以免疫球蛋白 E(IgE: Immunoglobulin E)為媒介，經過一連串的步骤，產生許多發炎因子所誘發的免疫反應，最後造成鼻黏膜的發炎浸潤與腫脹，屬於第二型輔助 T 細胞反應(Th2 response: type II helper T cell response)[18]。整個過程以時間點來區分，可分為致敏化(sensitization)、早期反應(early response)、晚期反應(late response)三時期。

Sensitization 指的是當病人在第一次接觸過敏原時，沉積在鼻黏膜的抗原會被抗原呈現細胞(APC: Antigen presenting cell)所吞噬，然後送到 Helper T cell 被第二型主要組織相容複合體(MHC class II: Major Histocompatibility Complex class II)所辨識，接著 Helper T cell 釋放出一些細胞激素，進而促進分泌少部分的 IgE 抗體，分泌出來的 IgE 就附著在鼻黏膜上的巨大細胞(mast cell)，這整個過程稱為

sensitization。

當第二次再接觸到相同過敏原時，過敏原會與原本附著在 mast cell 上的 IgE 產生 cross link，導致許多發炎物質的釋放，如組織胺 (histamine)、前列腺素(prostaglandin)、白三烯素(leukotriene)，進而刺激神經、腺體、血管，造成打噴嚏、流鼻水、鼻塞等臨床表現，這個過程就是 early response。這些症狀的主觀感受，跟客觀生理指標的變化，有一定的相關性[19]。整個 early response 過程大約在數分鐘內完成，然而一般過敏性鼻炎的臨床症狀常持續數小時，因此 early response 並不完全是過敏性鼻炎的完整表現。

當接觸到過敏原 4-8 小時後，病人會再一次表現出臨床的症狀，即為過敏反應的 late response，這時比較明顯的主症是鼻塞，此時鼻腔內會充滿許多發炎細胞與發炎物質，如 T cell 分泌的 cytokine、mast cell 分泌的 histamine、嗜伊紅性白血球(eosinophil)分泌的 leukotrine、嗜伊紅性白血球陽離子蛋白(ECP：eosinophilic cationic protein)[20]。

二、過敏性鼻炎的診斷與分類

過敏性鼻炎的診斷，主要是根據病史、理學檢查和實驗室檢查。病史的判斷，主要是在排除上呼吸道感染下，病人出現過敏性鼻炎典型的症狀，如鼻塞、打噴嚏、流鼻水、鼻癢等表現[20]；理學檢查

則可發現病人呈現鼻甲肥大或鼻甲蒼白、咽喉腫脹、過敏性眼暈 (allergic shiners)、清澈鼻腔分泌物[20,21]；當診斷不甚確定時，可以使用實驗室檢查以對過敏性鼻炎再確認，如使用皮膚試驗(skin prick test)來證實哪些過敏原是引起過敏症狀的主因，或用過敏原特異性免疫球蛋白 E (allergen-specific IgE antibody)來測量病人血清裡對特定過敏原所產生的抗體總量，兩種方法對確認病人過敏原的敏感性、特異性大致上相等[22]。

過敏性鼻炎傳統的分類，是以過敏發作的時間點，區分為季節性過敏性鼻炎(SAR: seasonal allergic rhinitis)和經年性過敏性鼻炎(PAR: perennial allergic rhinitis) [14]。SAR 病人的症狀隨著季節變化呈現一定的週期性，而 PAR 的病人則全年都表現出過敏的症狀 [20]。但在 2001 年 Allergic Rhinitis And It's Impact On Asthma (ARIA) workshop 訂定的 guideline，則將此分類改為 persistent 和 intermittent disease groups[23]，並觀察到可將鼻炎病人細分為 Sneezers and runners 和 Blockers 兩群，提出過敏性鼻炎患者屬於 Sneezers and runners 的比例較高[24]，詳細分類標準見表 2.1。根據這個新分類，有後來的學者指出，在 Sneezers and runners 病人裡，有較高比例 SAR 與 severe to moderate intermittent disease，在 blockers 病人裡，有較高比例 PAR 與 mild persistent disease[25]。

表 2.1 過敏性鼻炎患者症狀分類

Classification Clinical presentation	Sneezers and Runners	Blockers
Sneezing	Especially paroxysmal in bouts	Little or none
Rhinorrhea	Always present: watery, anterior and sometimes posterior	Variable, can be thick mucus, and generally more posterior
Nasal itching	Yes, often	No
Nasal blockage	Variable	Often severe
Diurnal rhythm	Worse on awakening, improves during the day and usually worsen again in the evening	Constant day and night, may be worse at night and is often severe
Conjunctivitis	Often present	None

三、過敏性鼻炎臨床常用的發炎指標

從 early response 到 late response，發炎因子參與了整個過敏性鼻炎的反應，並扮演重要的角色，但是發炎因子可否代表整個過敏性鼻炎的病因？與疾病嚴重度相關性如何？是否可拿來當做評估疾病活動程度的指標？這些問題，都值得進一步探討研究。一些研究指出，過敏性鼻炎患者，血中 ECP 數值比正常人高[26-28]，而 eosinophil 也有類似結果[28]。但對過敏性鼻炎患者來說，發炎指標的高低是否代表疾病嚴重度，則有不同的意見。有研究指出 IgE 和鼻炎嚴重度

缺乏明顯相關[29]；在幼兒鼻炎裡，ECP 和過敏、非過敏性鼻炎兩群病人的症狀都有相關性；而 eosinophil 則和過敏性鼻炎患者的症狀嚴重度無關[30]；亦有結合迴歸模型的方法，針對季節性過敏性鼻炎患者，同時考量 IgE、ECP、eosinophil 與其他發炎指標，發現這些變數可以解釋 44% 疾病症狀分數的變異與 25% 藥物使用上的變化，但單獨考量 ECP 和症狀分數則無顯著相關[31]。雖然發炎因子貫串整個免疫反應的過程，然其與疾病症狀的相關性，仍有不一樣的研究結果，也許代表尚有未知的機轉需要考慮。

四、過敏性鼻炎常用的物理性評估

鼻塞對過敏性鼻炎是個重要的症狀，因為鼻塞會降低睡眠品質[32]，對生活品質的影響也最嚴重[33]，因此客觀評估鼻腔狀況的工具，成為一個重要的問題。聲反射鼻量計(Acoustic rhinometry)是臨床上廣泛使用在評估鼻腔體積狀態的工具，它可藉由聲波的反射，間接測量出最小鼻腔截面積 (MCA：minimum cross-sectional areas) 大小，因此可做為評估鼻黏膜充血腫脹程度的工具[34]。然而鼻腔截面積的大小，是否反應病人鼻塞的程度，則是需要探討的問題。有學者指出，MCA 大小與病人鼻塞嚴重程度無顯著相關[35-37]；更有學者提出，當用雙側鼻腔呼吸時，MCA 與鼻塞程度無顯著相關，但當只用一側鼻子呼吸時，MCA 和鼻塞嚴重度即有顯著的負相關

[37];持相反意見的研究,則提出 MCA 可作為預測鼻塞的因子[38]。亦有學者提出,當有過敏原刺激呼吸道使其發生變化時,MCA 的減少量與鼻塞嚴重增加程度有明顯的相關,且跟鼻腔內發炎指標無顯著相關[39]。由於研究結果仍未達明顯一致性,因此 MCA 與鼻塞相關性的研究,仍須進一步的探究。

五、過敏性鼻炎症狀嚴重度的臨床評估

過敏性鼻炎的臨床症狀有許多,包括鼻塞、打噴嚏、流鼻涕、上顎搔癢,眼睛癢、流淚、咳嗽、鼻癢、耳咽管阻塞、鼻竇有壓力感、鼻涕倒流等[21,22]。但並不是每個症狀都會被拿來評估疾病嚴重程度,比較常用來評估疾病嚴重度症狀分兩群:鼻腔症狀包括鼻塞、打噴嚏、流鼻水、鼻癢;眼睛症狀則用眼癢來評估。但不同研究選取的症狀則有所不同,有些臨床試驗用打噴嚏、流鼻水、鼻癢、鼻癢四者嚴重度分數總和作為症狀總分(TSS: total symptom score)[40-42],用來評估臨床試驗的療效;有些實驗用打噴嚏、流鼻水、鼻癢、眼癢當症狀總分[43];也有臨床實驗用鼻塞、打噴嚏、流鼻水、鼻癢、眼癢五項症狀當症狀總分[1,44]。在觀察性研究裡面,有研究使用鼻塞、打噴嚏、流鼻水、鼻癢、眼癢作為疾病嚴重度,評估疾病嚴重度與發炎指標關係的相關性[31],選擇作為評估標準的症狀雖然有所不同,但仍大同小異。若症狀總分裡不包含鼻塞的

理由，是認為鼻塞不是因組織胺釋放所主導，因此某些抗組織胺的臨床試驗把鼻塞獨立出來討論；不選擇眼睛癢當症狀總分一部分的理由，則是因研究重點聚焦於在鼻腔內症狀；而想全面性評估時，則鼻腔症狀與眼睛症狀都會合併評估。

六、小結

目前西方醫學對過敏性鼻炎的認識，從基礎研究到臨床評估，有其一慣性，然而探討影響病人臨床症狀嚴重程度的文獻，則較缺乏一致性。雖然有文獻指出，在 early response，症狀的主觀感受，跟客觀生理指標的變化有一定的相關性，然而病人的感受，是整個過敏反應的總和，不單只有 early response，當考量到整體反應的總表現時，這些生理指標是否仍跟症狀嚴重程度有其相關性？是一個值得探討的問題。

貳、過敏性鼻炎的中醫辨證分類

一、過敏性鼻炎的辨證分型

過敏性鼻炎，中醫主要歸責於肺脾腎三臟[45]，辨證分型包括肺氣虛、肺虛寒、營衛不合、風寒襲肺、脾氣虛、腎氣虛、肺脾兩虛、肺腎兩虛[46]。臨床試驗處方的選擇，肺虛為主用玉屏風散加減

[47]；脾氣虛用補中益氣湯或參苓白朮散加減[48,49]；腎虛為主用六味地黃丸或金匱腎氣丸加減[50]；營衛不合用桂枝湯[51]；有寒飲者選小青龍湯[52]；馬光亞教授指出過敏性鼻炎是屬陰虛肝肺熱證[53]，治療用養陰平肝法。這樣的研究模式，是比較貼近傳統中醫辨證論治的模式，能保留中醫根據個體不同，調整用藥方式以達最佳療效的優點。然而以證據力大小的角度來說，目前的診斷分類、選方分治，證型分析判斷標準，仍大多來自於主觀的認知與臨床經驗，對於驗證這些分類是否為最適分類，仍缺乏其他科學證據的支持。若要從目前分型論治的臨床試驗結果來評估辨證論治的療效，又與實證醫學的隨機雙盲精神相衝突，因此，若能以科學化方式來驗證辨證的重要性，對中醫理論基礎的可信度，將可提供有力的證據。

二、辨證分型的研究進展

因為辨證分型論治方式的適當性尚未有明確的定論，所以有些學者嘗試不從治療的角度來分析，改由流行病學配合統計模式來探討過敏性鼻炎在中醫的角色。貫劍等根據何裕民的體質聚類研究結果[54]，把過敏性鼻炎患者體質與正常人體質分布做比較，發現過敏性鼻炎患者在瘀滯質、協調質、緊張質、氣虛質、陽虛質、津虧質、精虧質所佔比率都比正常人群高，只有在內熱質低於常人[55]。貫劍、宋紅普又調查了 1682 個過敏性鼻炎患者的體質，並根據年齡作

分群，試著模擬過敏性鼻炎患者體質隨年紀變化的分布情況，發現過敏性鼻炎患者瘀滯質、氣虛質、精虧質隨著年紀增加有逐步上升趨勢，內熱質、陽虛質呈現先降後升的過程，緊張質跟津虧質隨時間變化的波動不明顯，協調質則是先升後降的趨勢[56]。姚憶等針對13-14歲青少年過敏性鼻炎患者做體質調查，發現年輕的過敏病人以氣虛、氣陰兩虛、痰濕體質較常見[57]。這些研究，顯示過敏性鼻炎患者在中醫體質上，的確與正常人有所區別，因為無法了解其使用的完整量表問項，因此其結果對過敏性鼻炎病機的探究，只能當一個參考。但這些研究的重點，除了增加對過敏性鼻炎的認識，更重要的是研究方法學上的使用，與傳統的辨證分型論治有很大的區隔，最大的不同點，在於對證型的認知上，多了客觀的方式來驗證，不再是由主觀來認定。以貫劍的研究來說，是先紀錄大樣本的病人資料，利用問項與問項之間的相關性，來作聚類分群。但再從方法學的角度來說，聚類分析的方法，仍未能徹底的客觀，因為聚類分析的方法有許多，選用不同的分析模式，可能聚出來的分群會完全不同，因此，能否從主觀到客觀的改變，是未來中醫辨證論治能否經得起科學檢驗的基石。

三、小結

以流行病學結合統計學來探討過敏性鼻炎在中醫病機角色的文

獻仍然不多，這些文獻，除了研究方法上較為客觀外，目前研究主題仍聚焦於正常人與過敏性鼻炎患者在體質學上傾向性比較，對過敏性鼻炎患者臨床症狀嚴重度的研究則較缺乏，因日常生活症狀是病人最困擾的問題，因此，以客觀的研究方法，探討過敏性鼻炎患者臨床症狀表現與中醫變數結構的相關性，才能增進中醫對過敏性鼻炎更深一步的認識。



第三章 材料與方法

壹、研究目的

本實驗的目的在於探討中醫體質之陰陽氣血變數與過敏性鼻炎患者臨床症狀表現之相關性，並探討與過敏性鼻炎症狀有關之中西醫指標。

貳、研究方法

本實驗為探索性、橫斷面之臨床觀察式研究。

參、取樣對象與執行時間

患者來源為臺中榮總耳鼻喉科門診，經耳鼻喉科專科醫師診斷為過敏性鼻炎患者，且經病人簽署同意書者後，才納入本研究，記錄時間為 2004 年七月至 2005 年七月。

一、納入標準

患者於臨床上表現出典型過敏性鼻炎症狀，經耳鼻喉科醫師診斷，且皮膚測試結果呈陽性反應者。

二、排除標準

(一)兩週內使用抗組織胺、去充血劑或類固醇者

- (二)年齡小於 12 歲
- (三)減敏治療中
- (四)有嚴重身心疾病
- (五)現在有氣喘發作或異位性皮膚炎表現
- (六)孕婦

肆、操作流程

當門診病人經耳鼻喉科專科醫師診斷為過敏性鼻炎，經皮膚試驗陽性反應確認後，耳鼻喉科專科醫師會徵詢病人的同意，願意加入本研究者則簽署人體試驗同意書，之後由耳鼻喉科專科醫師執行理學檢查，專業人員操作聲反射鼻量計(acoustic rhinometry)，護理人員抽血以測定發炎指標、最後由病人填寫過敏性鼻炎評估表與中醫體質問卷。

伍、研究變項與變項操作型定義

一、基本資料記錄

性別(男：0/女：1)、年齡、病程(過敏之時間長短：months)、氣喘史(有：1/無：0)、異位性皮膚炎病史(有：1/無：0)、蕁麻疹病史(有：1/無：0)、家人有過敏疾病的人數、過敏性鼻炎類別(季節

性：0/全年性：1)

二、鼻炎症狀問卷

過敏性鼻炎評估表評估五大症狀：鼻塞、打噴嚏、流鼻水、鼻癢、眼癢[58]。為病人自己評估這兩星期內每個症狀的嚴重程度，評分標準參考其他文獻的分法[22,31,42,43]，採四分法，從0分到3分，標準如下：

無(0) = 沒有症狀

輕度(1) = 有症狀但自覺對生活作息沒有影響

中等(2) = 症狀對生活作息(睡眠、工作、活動、學習)有輕度干擾

嚴重(3) = 症狀對生活作息(睡眠、工作、活動、學習)有明顯干擾

將五大症狀分數加總後，為症狀總分(TSS：total sum of score)，用來評估過敏性鼻炎臨床症狀的嚴重性。

三、理學檢查

由耳鼻喉科專科醫師執行理學檢查，記錄病人下鼻甲充血與鼻腔分泌物的狀況，依其專業，分為無(0)、輕度(1)、中等(2)、嚴重(3)四級，判斷標準如表 3.1。

表 3.1 理學檢查評估標準

Rhinological findings	None(0)	Mild (1)	Moderate(2)	Severe (3)
Congestion of inf. Turbinate	(-)	No visible of middle turbinate	Between severe and mild	Visible over half of middle turbinate
Nasal discharge	(-)	Only attached to turbinate	Between severe and mild	Filled in full

四、發炎指標

本實驗紀錄 IgE (Total serum immunoglobulin E)、Eos (serum eosinophil)、ECP (eosinophil cationic protein)。

五、鼻截面積

以 Acoustic rhinometry 測量雙側鼻腔第二最小截面積(MCA2 : second minimum cross-sectional areas)平均值。

六、中醫體質測量工具

分陰陽氣血虛四個 scale 構成，每個 scale 由 6-8 題問項所構成，評分方式採李克氏四分法量表，由病人自己評估個別症狀問項出現的頻率，0=沒有、1=偶爾、2=經常、3=總是，最後分別對每個 scale 的分數做加總，即為該 scale 的分數。

(一)陰虛項目

- (1).我晚上想睡覺卻睡不著。(失眠)
- (2).我不容易入睡。(不易入睡)
- (3).我平時容易覺得胸口熱熱的。(五心煩熱)
- (4).我容易覺得手腳掌心熱熱的。(五心煩熱)
- (5).雖然環境不熱，我夜間睡著後會流汗。(盜汗)
- (6).我平時容易覺得口渴、喉嚨乾，且喝水後很快又口渴了。
(口乾)
- (7).我平時會因為一點小事，甚至沒有什麼事情，而覺得急躁且容易生氣。(急躁易怒)

(二)陽虛項目

- (1).我平時喜歡屈著身體讓身體感覺較暖和，且喜歡溫暖的環境。(喜暖)
- (2).當一般人覺得環境溫度或氣候，適宜或涼爽，我卻覺得四肢冰冷。(肢冷)
- (3).我平時較怕冷，會穿比較多的衣服。(畏寒喜暖)
- (4).我覺得我的小便次數比較多。(尿頻)
- (5).我晚上睡覺時要常起來尿尿。(夜尿)
- (6).我的大便通常是稀軟不成形的。(便軟或瀉)

(三)氣虛項目

- (1).我只要稍微做一些活動，就容易覺得疲倦全身無力。(倦怠乏力)
- (2).我只要稍微說一些話，就容易覺得疲倦，因而不想說話或覺得沒力氣說話。(懶言)
- (3).稍微活動時，我的呼吸容易變得很快很喘。(喘促)
- (4).雖然睡眠時間應該夠了，我卻仍覺得睡不飽。(嗜睡)
- (5).突然站起來時，我容易覺得天旋地轉。(頭暈目眩)
- (6).我容易感覺頭部昏昏沈沈的不清爽。(頭昏)
- (7).在一般人覺得環境或天氣不熱時，我卻覺得身體容易出汗。(自汗)

(四)血虛項目

- (1).突然站起來時，我容易覺得天旋地轉。(頭暈目眩)
- (2).我容易感覺頭部昏昏沈沈的不清爽。(頭昏)
- (3).我在安靜的環境裡，耳中會出現鳴叫聲。(耳鳴)
- (4).在心情平靜或身體不活動時，我會感到心跳明顯。(心悸)
- (5).我晚上想睡覺卻睡不著。(失眠)
- (6).我不容易入睡。(不易入睡)
- (7).當我維持某種固定姿勢時，容易覺得身體或手腳有麻木感。(肢體麻木)

- (8). 當我去除近視、遠視及弱視等問題，我仍容易覺得眼前景物看不清楚。(視糊)

陸、分析方法

本研究的統計分析方法採下列幾點：

1. 病人基本資料與評估項目，採描述性統計。
2. 以 Cronbach's α 當中醫體質問卷信度指標，評估陰虛、陽虛、氣虛、血虛各 scale 下問項的內部一致性。
3. 以症狀總分對陰、陽、氣、血虛之積分、IgE、eosinophil、ECP、MCA2、年齡、病程做 scatter plot，判斷有無非線性相關或明顯極端值，需要做變數轉換。
4. 對二項類別變項如性別、鼻炎類別，以 Kendall's tau-b 來評估與鼻炎症狀之相關性；以 Spearman correlation 分析鼻炎症狀與陰、陽、氣、血虛之積分、病人基本資料、發炎指標、MCA2 之相關係數。
5. 以第四點的結果，找出可能的變數當自變項，以多變量線性迴歸方法來預測症狀總分。
6. 以多變量線性迴歸找出來的變項當自變項，五大鼻炎症狀分別當依變項，以羅吉斯迴歸來分析。
7. 全部分析採用 SPSS (Statistical Package for Social Science) 12.0 進行分析。

第四章 結果

壹、研究對象基本資料

從表 4.1 的結果顯示，本實驗的病人主要為 16 歲到 40 歲，男女比約為 11:9，平均病程為 93 個月，69.7%病人家中父母、祖父母、兄弟姊妹至少有一個過敏患者。陰虛、陽虛、氣虛、血虛的 Cronbach's α 分別為 0.70；0.64；0.77；0.76。

表 4.1 病人單變項基本資料

變項	Number (percentage)	Mean \pm SD
年齡 (yr)		28.04 \pm 12.76
性別(男)	65(54.6%)	
(女)	54(45.3%)	
全年性過敏性鼻炎	89(74.7%)	
家族過敏史	83(69.7%)	
有無其他過敏疾病	28(24.6%)	
有異位性皮膚炎病史	15(13.1%)	
有氣喘病史	11 (9.6%)	
有蕁麻疹病史	11 (9.6%)	
病程 (months)		93.75 \pm 75.38
理學檢查		
下鼻甲充血	119(100%)	1.85 \pm 0.65
鼻腔分泌物	119(100%)	0.7 \pm 0.71
理學檢查總分	119(100%)	3.57 \pm 0.97
症狀分數		
鼻塞(0-3)	119(100%)	2.03 \pm 0.87

表 4.1：續

打噴嚏(0-3)	119(100%)	1.9 ± 0.82
流鼻水(0-3)	119(100%)	2.11 ± 0.08
鼻癢(0-3)	119(100%)	1.5 ± 0.89
眼睛癢(0-3)	119(100%)	1.33 ± 0.98
症狀總分	119(100%)	8.87 ± 3.11
體質分數		
陰虛 (0-21)	119(100%)	6.27 ± 3.55
陽虛(0-18)	119(100%)	5.35 ± 3.18
氣虛(0-21)	119(100%)	7.35 ± 4.08
血虛(0-24)	119(100%)	8.06 ± 3.27
陰陽之差	119(100%)	0.92 ± 3.67
氣血之和	119(100%)	15.41 ± 7.84
發炎指標		
IgE	117(98.3%)	410.60 ± 673.2 kU/l
Log(IgE)	117(98.3%)	2.253 ± 0.559 kU/l
ECP	116(97.4%)	18.58 ± 20.69 pg/ml
Eos	109(91.6%)	284.9 ± 208.8 /mm ³
雙側 MCA2 平均	116(97.4%)	0.435 ± 0.159 cm ²

貳、症狀總分與各項變數特性之分析

一、症狀總分與各項變數的散佈圖

首先先觀察症狀總分分數對陰虛分數、陽虛分數、氣虛分數、血虛分數、IgE、log(IgE)、eosinophil、ECP、MCA2、年齡、病程的散佈圖(scatter plot)，如圖 4.1 至圖 4.11

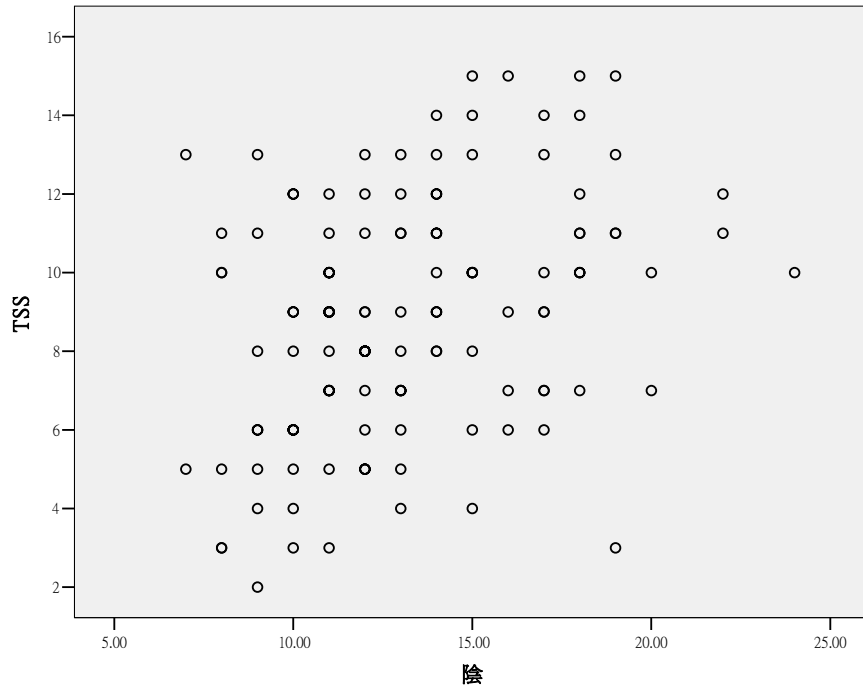


圖 4.1 症狀總分分數對陰虛分數散佈圖

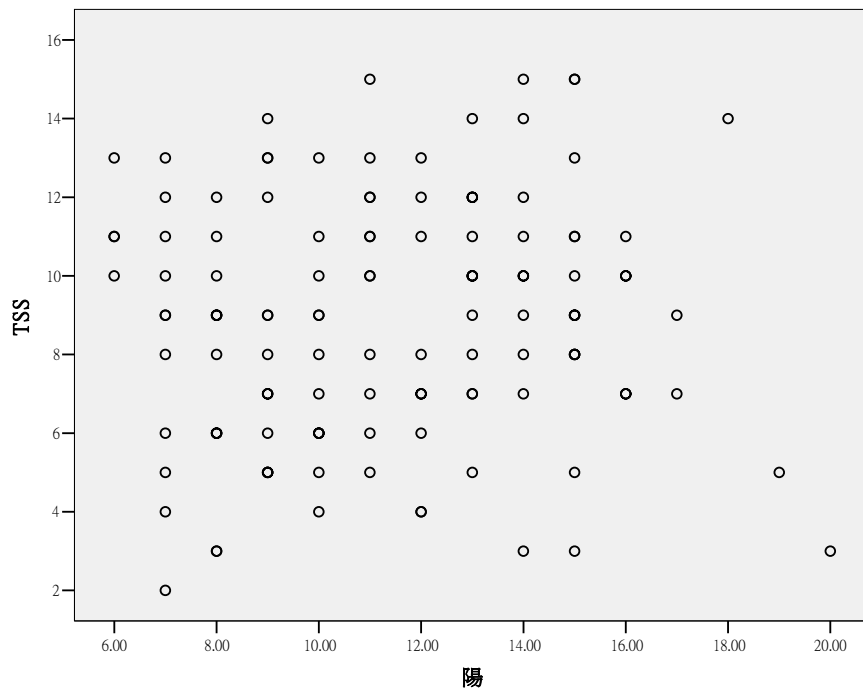


圖 4.2 症狀總分分數對陽虛分數散佈圖

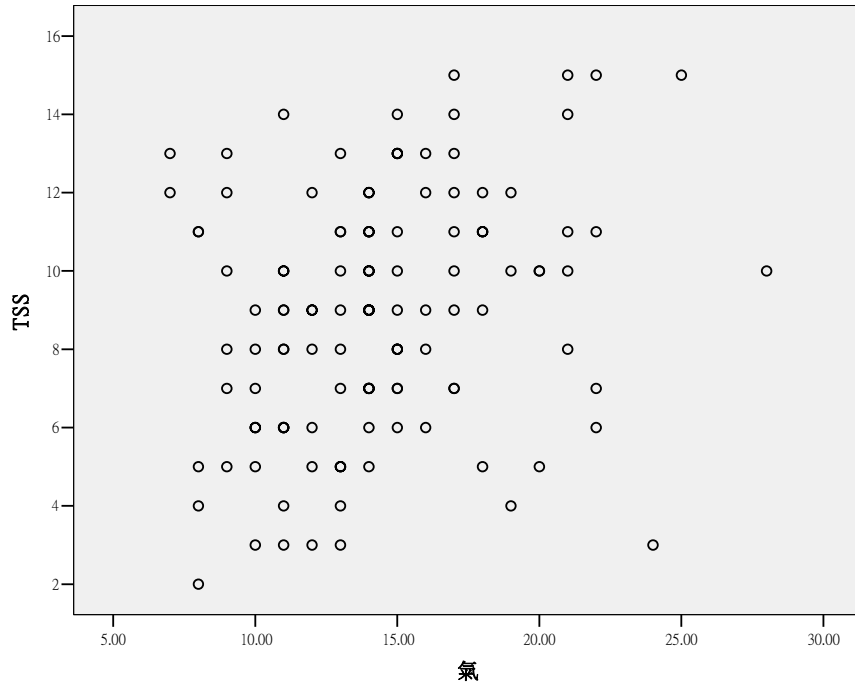


圖 4.3 症狀總分分數對氣虛分數散佈圖

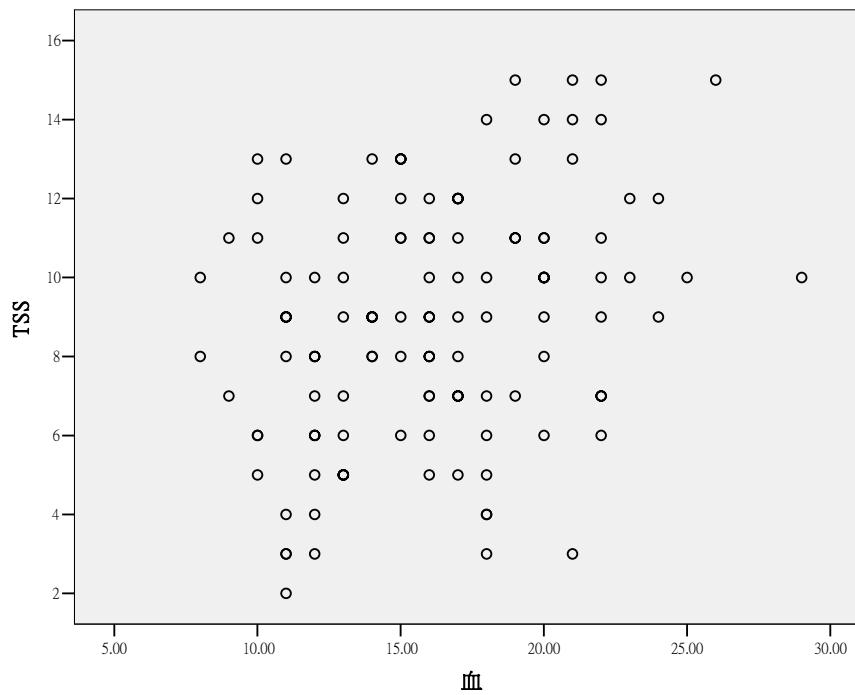


圖 4.4 症狀總分分數對血虛分數散佈圖

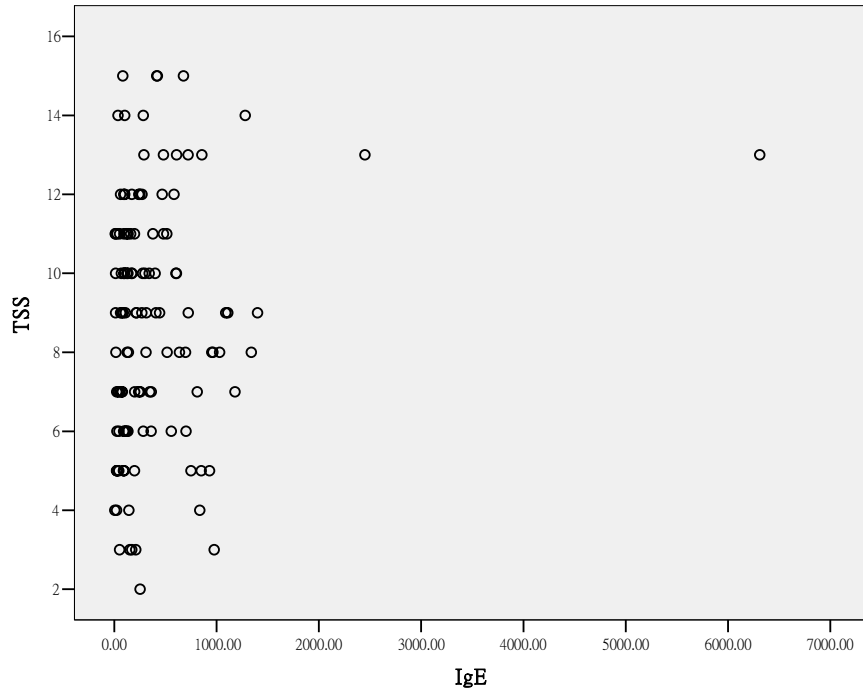


圖 4.5 症狀總分分數對 IgE 散佈圖

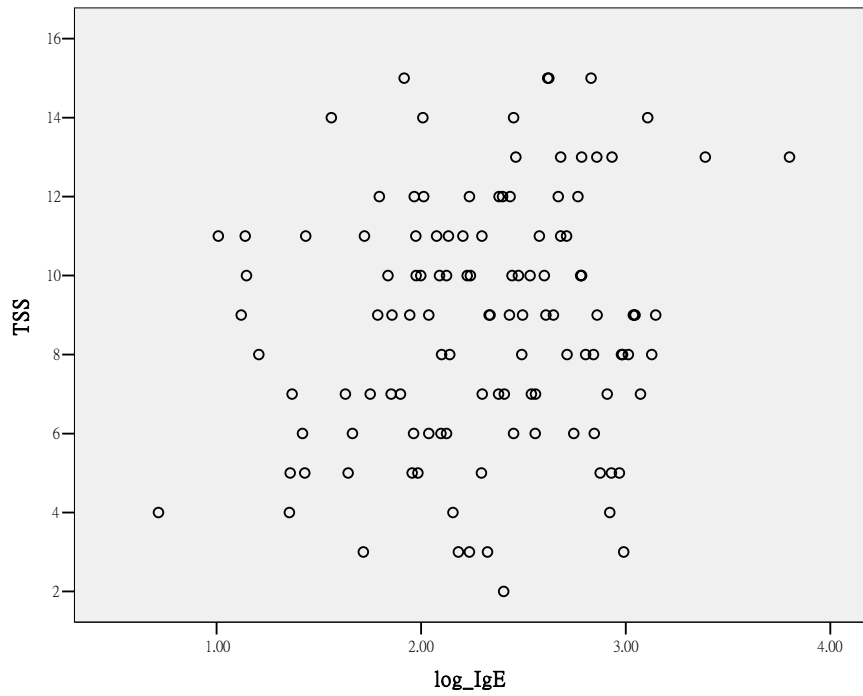


圖 4.6 症狀總分分數對 $\log(\text{IgE})$ 散佈圖

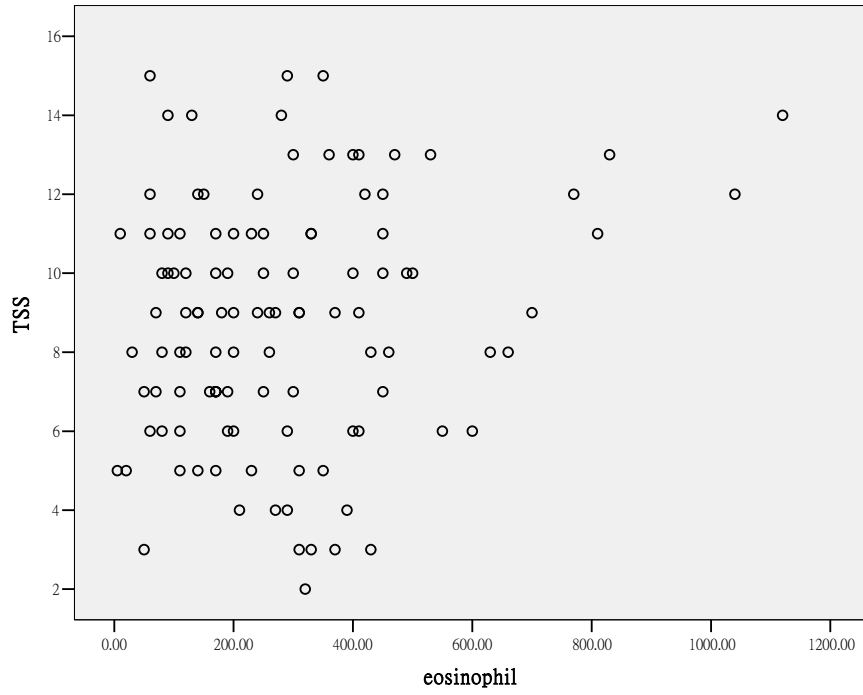


圖 4.7 症狀總分分數對 eosinophil 散佈圖

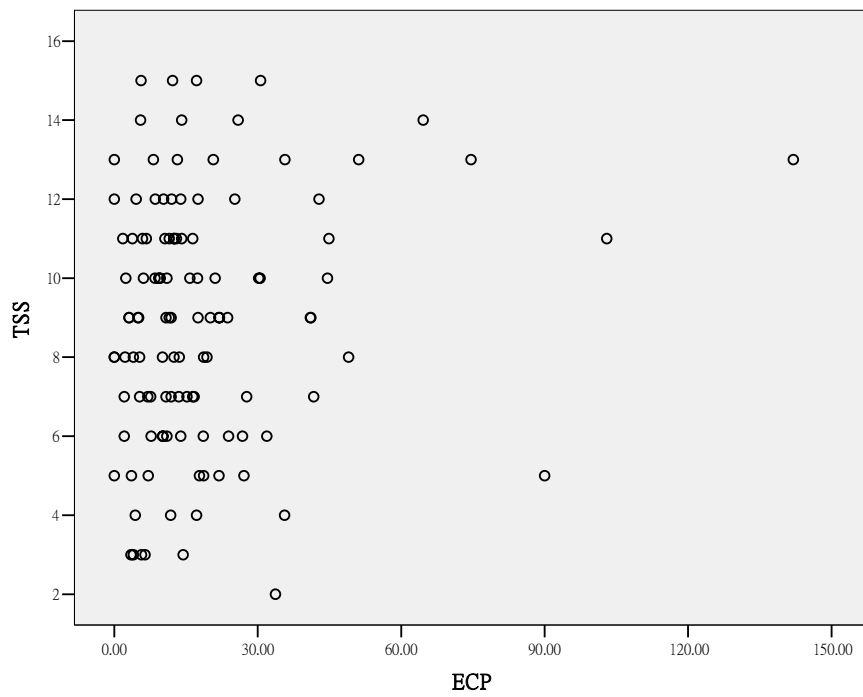


圖 4.8 症狀總分分數對 ECP 散佈圖

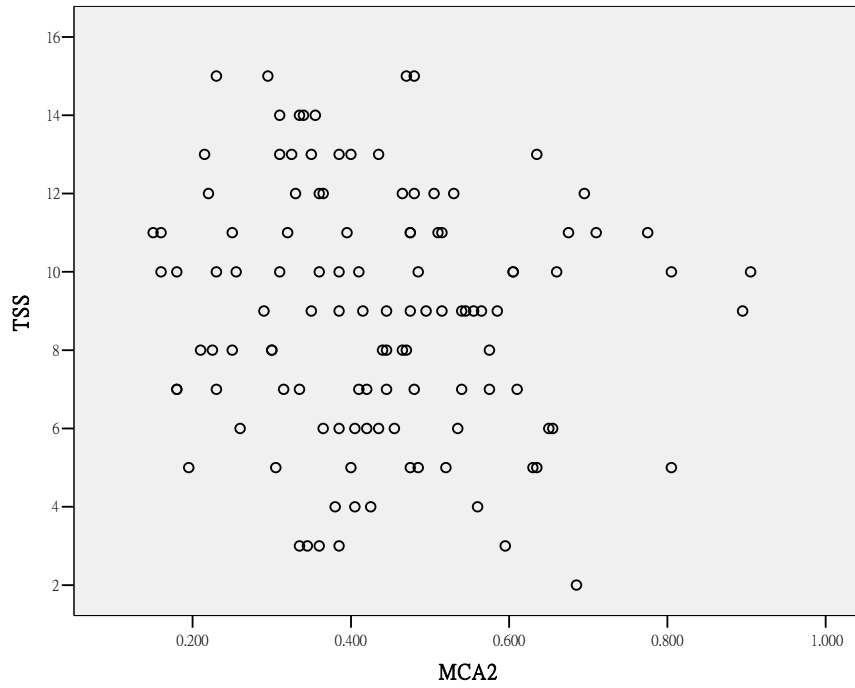


圖 4.9 症狀總分分數對 MCA2 散佈圖

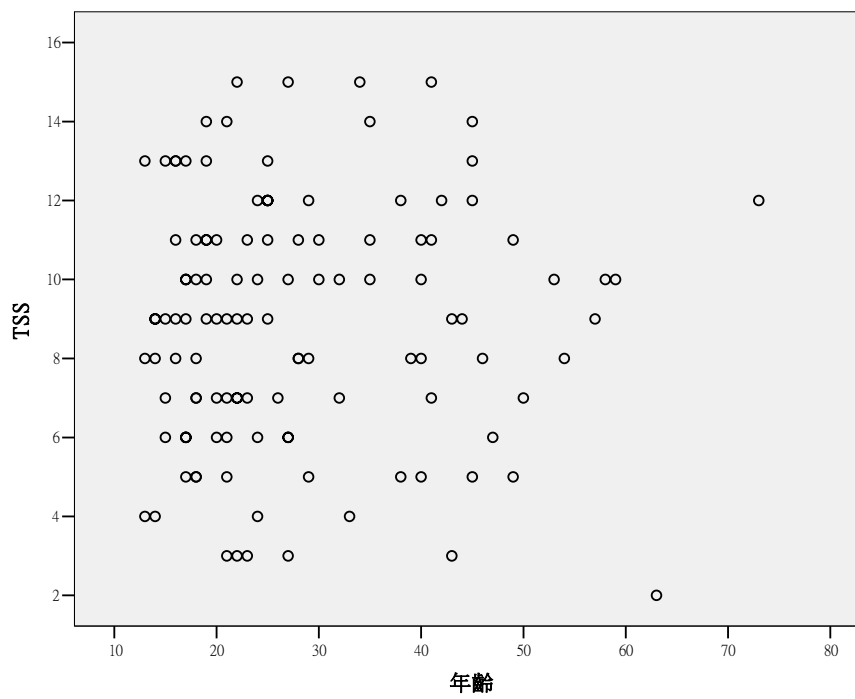


圖 4.10 症狀總分分數對年齡散佈圖

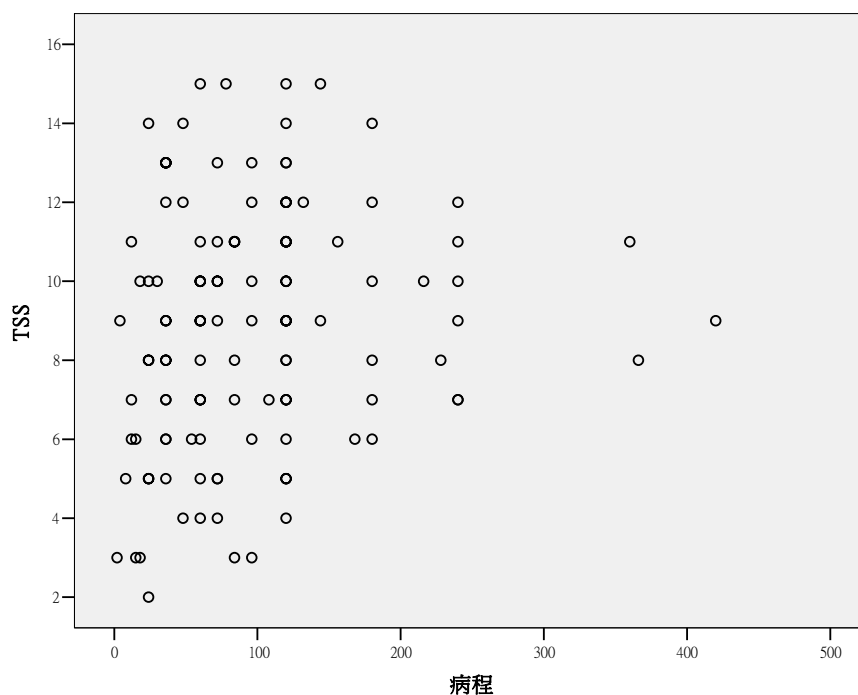


圖 4.11 症狀總分分數對病程散佈圖

從 scatter plot 來看，大致上沒有很明顯的非線性相關，因此接下來可以用 Spearman correlation 來量化症狀總分和各變項的相關程度，但是 IgE 有一個高達 6310 的極端值，所以將 IgE 取對數，以增加資料集中趨勢，如圖 4.6，經調整後， $\log(\text{IgE})$ 對症狀總分的 scatter plot 已經無明顯極端值。

二、臨床症狀與各項變數相關性

表 4.2 臨床症狀與病人資料相關係數列連表

correlation coefficient	鼻塞	打噴嚏	流鼻水	鼻癢	眼癢	症狀總分
性別(女)#	0.053	0.091	0.035	0.130	0.190**	0.133*
鼻炎類別# (全年性)	0.093	0.069	0.067	0.133	-0.043	0.077
年齡	0.104	0.068	0.012	0.048	0.010	0.065
抽煙	-0.094	-0.050	-0.129	-0.040	-0.086	-0.114
家人有過敏 疾病的人數	0.061	-0.048	-0.065	0.021	0.032	0.014
病程	0.072	0.156*	0.112	0.144	0.296***	0.225**
氣喘史(有)	-0.135	-0.245***	-0.186**	-0.152*	-0.170*	-0.252**
異位性皮膚 炎病史(有)	-0.044	0.042	-0.03	0.040	0.008	-0.001
蕁麻疹病史	0.110	-0.132	-0.014	0.003	0.109	0.042
陰虛	0.207**	0.178*	0.196**	0.347***	0.342***	0.356 ***
陽虛	0.147	-0.097	-0.018	0.082	0.131	0.075
氣虛	0.198**	0.079	0.011	0.348***	0.322***	0.272***
血虛	0.192**	0.116	0.080	0.292***	0.351***	0.286***
下鼻甲充血	0.003	-0.086	0.035	-0.030	0.064	0.014
鼻腔分泌物	0.162*	0.087	0.126	0.062	0.076	0.165*
IgE	0.019	0.180*	0.074	0.064	0.100	0.125
Log(IgE)	0.019	0.180*	0.074	0.064	0.100	0.125
Eos	-0.040	0.134	0.122	0.131	0.045	0.128
ECP	0.003	0.119	0.180*	0.123	0.011	0.111
MCA2	-0.068	-0.091	-0.051	-0.167*	-0.089	-0.127

註：* 表示 $p < 0.1$ **表示 $p < 0.05$ ***表示 $p < 0.001$

表示以 Kendall's tau-b 來評估

從表 4.2 的相關係數來看，鼻塞、鼻癢、眼癢與陰虛、氣虛、血虛有正相關；打噴嚏、流鼻水與陰虛有正相關。和症狀總分有統計相關的變項有性別、病程、氣喘史、陰虛、氣虛、血虛；且陰虛、氣虛、血虛等中醫指標與症狀總分的相關係數，明顯高於其他變項，在探討多變量時，將優先考慮進入迴歸模型。

若從鼻截面積與發炎指標的角度來說，MCA2 與鼻塞、症狀總分並無顯著相關。而發炎指標裡，只有 IgE 與打噴嚏；ECP 與流鼻水呈現弱的相關性 ($p < 0.1$)，且 IgE、ECP、eosinophil 皆與症狀總分無顯著相關性。

參、同時結合多變數與症狀總分相關性

一、陰陽氣血個別因子與症狀總分相關性

以症狀總分為依變項，陰陽氣血虛值分別為自變項，單獨進入迴歸模型，如表 4.3，結果發現陰虛、氣虛、血虛單獨都可顯著的解釋症狀總分。

表 4.3 陰陽氣血個別單因子迴歸

變項	依變項：症狀總分			
	迴歸係數	迴歸係數標準誤	t值	迴歸係數95%信賴區間
陰虛	0.307***	0.076	4.054	(0.157,0.457)

表4.3：續

陽虛	0.059	0.090	0.662	(-0.119,0.238)
氣虛	0.191***	0.068	2.809	(0.056,0.326)
血虛	0.223***	0.064	3.485	(0.096,0.349)

註：***表示 $p < 0.001$

二、陰陽氣血多因子與症狀總分相關性

以症狀總分為依變項，陰陽氣血為自變項，同時進入迴歸模型，如表 4.4，結果發現只有陰虛能顯著解釋症狀總分，而原本單因子能顯著解釋症狀總分的氣虛、血虛則變為不顯著，再加上血虛的變方膨脹因子(variance inflation factor:VIF) >4 ，代表陰陽氣血可能有共線性的問題。

表 4.4 陰陽氣血多因子迴歸

變項	依變項：症狀總分				
	迴歸係數	迴歸係數 標準誤	t值	迴歸係數 95%信賴區 間	VIF
陰虛	0.248**	0.122	2.034	(0.007,0.489)	2.579
陽虛	- 0.154	0.103	- 1.494	(-0.358,0.050)	1.480
氣虛	0.070	0.104	0.678	(-0.136,0.277)	2.247
血虛	0.072	0.128	0.564	(-0.181,0.325)	4.114

註：**表示 $p < 0.05$

三、陰陽氣血的衍生變項

解決共線性的方法，主要有減少自變項、主成分分析、創造衍生變項等方法，因為陰陽氣血是中醫體質結構中最基本的單位，若僅以陰虛去解釋症狀總分而忽略陽氣血的影響，並不適當。若採用主成分分析法來進行探索，雖然能避免共線性的問題，然而經主成分分析法粹取出來解釋症狀總分的主成分，可能不一定有其臨床上的意義。因此，在此採用衍生新變項的方法，希望能找出保存陰陽氣血完整資訊，在中醫上可以被合理解釋，又可減少共線性的衍生變項。經過嘗試後，找出了陰虛減陽虛（陰陽之差）、氣虛加血虛（氣血之和）這兩個衍生變項，既可同時顯著的解釋症狀總分，又保有陰陽氣血完整的資訊，如表 4.5。

表 4.5 陰陽氣血衍生變項

變項	依變項：症狀總分				
	迴歸係數	迴歸係數 標準誤	t值	迴歸係數95%信 賴區間	VIF
陰陽之差	0.197***	0.075	2.641	(0.049,0.345)	1.050
氣血之和	0.098***	0.035	2.808	(0.029,0.167)	1.050

註：***表示 $p < 0.001$

四、模型建立之一(中醫指標、基本資料)

當中醫指標進入模型後，下一個考慮的自變項為性別、病程、和年齡，因為性別、病程在 spearman correlation 就有統計顯著，所以放入模型，而年齡雖然和症狀總分無顯著相關，但年齡是一個重要的人口學因子，許多疾病和年齡有密切的關係，因此選擇把年齡放入模型，主要是當做控制干擾因子的作用。基本資料裡面，氣喘史和症狀總分在相關係數有統計相關，但因有氣喘史的病人只有 11 個，也許會有抽樣上的誤差，故在此選擇不放入模型內，以這五個自變項來預測，結果如表 4.6。

表 4.6 模型建立(中醫指標、基本資料)

變項	依變項：症狀總分				
	迴歸係數	迴歸係數 標準誤	t值	迴歸係數95% 信賴區間	VIF
陰陽之差	0.240**	0.076	3.144	(0.089, 0.391)	1.132
氣血之和	0.070*	0.036	1.946	(-0.001, 0.142)	1.167
性別	1.110*	0.563	1.971	(-0.006, 2.225)	1.143
年齡	-0.002	0.023	-0.104	(-0.047, 0.042)	1.199
病程	0.006*	0.004	1.694	(-0.001, 0.014)	1.210

註：* 表示 $p < 0.1$ **表示 $p < 0.05$

五、模型建立之二(中醫指標、基本資料、西醫指標)

接著考慮增加發炎指標與鼻截面積進入模型，雖然三個發炎指標 IgE、Eos、ECP 在雙變項裡和症狀總分並無統計相關，但是 ECP 和流鼻水，IgE 和打噴嚏都有弱相關($p < 0.1$)，故考慮放入模型，模型裡雖然不放入 Eos，但因 ECP 是由 Eos 所分泌，故 ECP 也包含了 Eos 的生物資訊。雙變項裡，鼻腔分泌物與症狀總分有弱相關，因此放入模型，而 MCA2、下鼻甲充血等在雙變項相關裡無統計顯著，在此放入模型是要確定其雙變項的不顯著，是否因其他干擾因子所導致，經多變量分析後，仍未達到統計顯著，如表 4.7，顯示 MCA2、下鼻甲充血、鼻腔分泌物和症狀總分無明顯相關。

表 4.7 模型建立(中醫指標、基本資料、西醫指標)

變項	依變項：症狀總分				
	迴歸係數	迴歸係數標準誤	t值	迴歸係數95%信賴區間	VIF
陰陽之差	0.231***	0.080	2.870	(0.071, 0.390)	1.288
氣血之和	0.081**	0.037	2.200	(0.008, 0.155)	1.189
性別	1.283**	0.595	2.157	(0.103, 2.463)	1.145
年齡	0.026	0.025	1.066	(-0.023, 0.076)	1.479
病程	0.006*	0.004	1.661	(-0.001, 0.015)	1.356
Log(IgE)	0.991*	0.509	1.945	(-0.020, 2.002)	1.180
ECP	0.028*	0.014	1.988	(0.000, 0.057)	1.255
MCA2	-0.541	1.950	-0.277	(-4.410, 3.327)	1.289
下鼻甲充血	0.408	0.491	0.831	(-0.566, 1.382)	1.374

表4.7：續

鼻腔分泌物	0.304	0.426	0.715	(-0.541,1.150)	1.326
-------	-------	-------	-------	----------------	-------

註：* 表示 $p < 0.1$ **表示 $p < 0.05$ ***表示 $p < 0.001$

六、最後模型

經上述步驟後，最後決定選入的自變項為陰陽之差、氣血之和、性別、病程、年齡、 $\log(\text{IgE})$ 、ECP 來預測症狀總分。除了年齡外，其餘變項都可同時顯著解釋症狀總分($p < 0.05$)，且無明顯共線性，故作為最後模型，如表 4.8，從每個自變項的標準化迴歸係數結果，可看出每個變項對迴歸模型的貢獻度，陰陽之差為最高，氣血之和、性別、病程、 $\log(\text{IgE})$ 、ECP 對模型的貢獻度則大致相等。

表 4.8 最後模型

變項	依變項：症狀總分					
	迴歸係數	迴歸係數 標準誤	標準化迴 歸係數	t值	迴歸係數95% 信賴區間	VIF
陰陽之差	0.212***	0.075	0.254	2.833	(0.064,0.361)	1.151
氣血之和	0.078**	0.036	0.198	2.205	(0.008,0.149)	1.153
性別	1.213**	0.556	0.194	2.181	(0.111,2.315)	1.138
年齡	0.019	0.023	0.083	0.860	(-0.026,0.066)	1.327
病程	0.007**	0.004	0.192	2.060	(0.000,0.015)	1.248
Log(IgE)	1.094**	0.492	0.198	2.223	(0.118,2.071)	1.135
ECP	0.028**	0.014	0.193	2.319	(0.002,0.056)	1.162

註：**表示 $p < 0.05$ ***表示 $p < 0.001$

七、模型解釋能力

將七個自變項分成三大類，以階層模式(hierarchical model)來表示，發現對症狀總分的解釋能力大小順序為中醫指標 > 西醫發炎指標 > 基本資料，總解釋能力 26.1%。

表 4.9 自變項階層解釋能力

Variable	R square change	Total R square
中醫指標	0.131	0.131
基本資料	0.047	0.184
發炎指標	0.081	0.261

八、模型診斷

(一) 殘差常態檢定

症狀總分經自變項解釋過後的殘差(在此選用摺刀法殘差：Jackknife residual)應符合常態分布，從圖 4.12 之盒型圖(box plot)和圖 4.13 之分布圖(histogram)來看，Jackknife residual 大體上符合常態分布，且經 Kolmogorov-Smimov 檢定後，p 值為 0.2，大於 0.05，符合殘差屬於常態分布的假設前提。

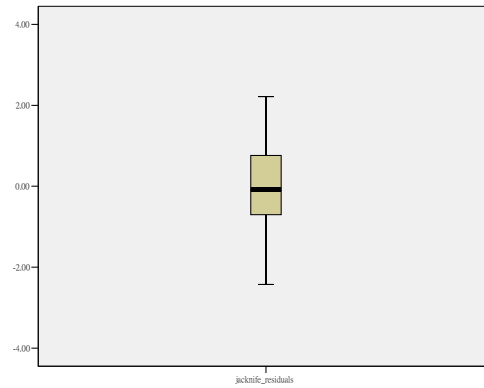


圖 4.12 症狀總分經模型解釋後之 jackknife residual box plot

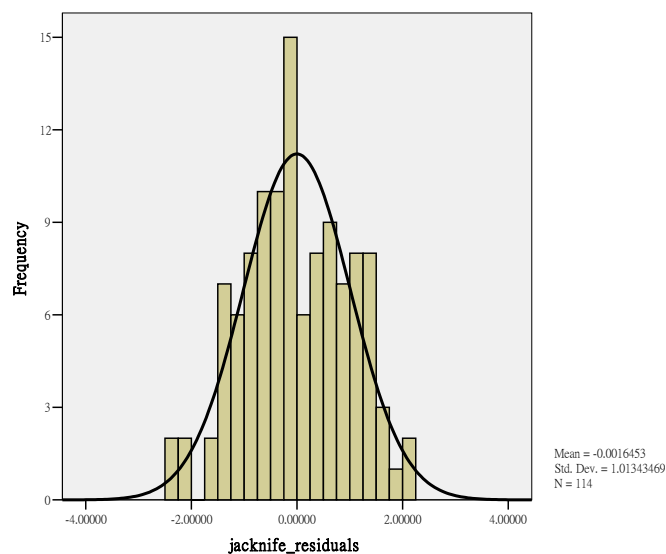


圖 4.13 症狀總分經模型解釋後之 jackknife residual histogram

(二) 殘差相同獨立分配檢定

殘差除了呈常態分布外，還要是 independently and identically distributed (IID)，以 jackknife residual 對症狀總分的預測值做散佈圖，如圖 4.14，發現殘差的分布尚屬隨機，代表此模型也符合 IID 的假設前提。

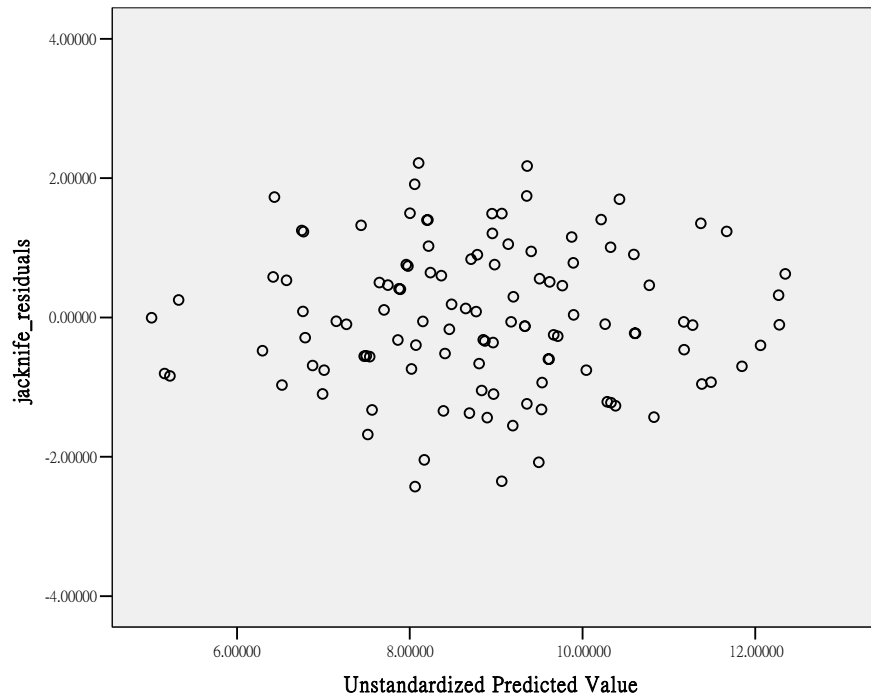


圖 4.14 jackknife residual 對症狀總分預測值散佈圖

(三) 極端值影響：

所有的觀測值，其 Cook's Distance 都小於 1，最大的 Cook's Distance 為 0.126，所有的標準化殘差都小於 3，代表觀察值中，沒有明顯的極端值。

(四) 共線性：

此迴歸方程式的最大的條件指標(condition index)為 20.388，遠小於 30，且由表 4.8，可以知道所有的變方膨脹因子(variance inflation factor：VIF)都 <4 ，因此得知最後的線性迴歸模型並無明顯共線性。

肆 個別症狀的羅吉斯迴歸模式

將過敏性鼻炎五大症狀依嚴重度重新歸類，以有無造成生活上的干擾分兩類，有干擾(原症狀分數 = 2, 3)者歸類成 1，沒干擾者(原症狀分數 = 0, 1)歸類成 0，分別當依變項，再以線性迴歸所找出有意義的因子當自變項，使用羅吉斯迴歸分析，經多變量調整後，發現氣血之和能顯著惡化鼻塞嚴重度；Log(IgE)、陰陽之差顯著增加打噴嚏嚴重度；陰陽之差顯著增加流鼻水與鼻癢嚴重度；陰陽之差、病程顯著增加眼癢嚴重度。



表十二 羅吉斯迴歸模型

	依變項:五大症狀									
	鼻塞		打噴嚏		流鼻水		鼻癢		眼癢	
	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
年齡	1.012	0.976 - 1.051	1.019	0.976 - 1.054	1.003	0.965 - 1.042	1.004	0.970 - 1.039	0.994	0.957 - 1.033
性別(女)	1.350	0.541 - 3.367	1.662	0.655 - 4.214	1.663	0.630 - 4.390	1.597	0.694 - 3.673	1.930	0.802 - 4.645
病程	1.001	0.995 - 1.007	1.005	0.998 - 1.012	1.007	0.999 - 1.014	1.000	0.994 - 1.006	1.009***	1.002 - 1.015
Log(IgE)	0.095	0.432 - 2.086	3.078***	1.335 - 7.099	1.899	0.825 - 4.372	1.349	0.653 - 2.789	1.305	0.604 - 2.817
ECP	1.015	0.989 - 1.041	1.018	0.990 - 1.047	1.022	0.989 - 1.055	1.007	0.986 - 1.027	1.015	0.993 - 1.037
陰陽之差	0.969	0.855 - 1.100	1.115*	0.987 - 1.259	1.142*	1.004 - 1.299	1.128**	1.004 - 1.268	1.144**	1.010 - 1.294
氣血之和	1.067**	1.003 - 1.136	1.013	0.955 - 1.074	1.010	0.949 - 1.074	1.043	0.988 - 1.102	1.047	0.990 - 1.108

註：* 表示 $p < 0.1$ **表示 $p < 0.05$ ***表示 $p < 0.001$

第五章 討論

本研究為橫斷面觀察性研究設計，因此研究結果並不能當作因果關係的推論，且與臨床療效評估的一致性，仍須進一步研究；在執行過程中，本研究發現，病人的臨床症狀表現，常受到時間的影響。季節的不同會影響到症狀的表現，但因為本實驗收案時間達一年，四季都有病人，故可把季節的因素當成隨機誤差(random error)，並不影響本實驗對變數相關性的評估，但即使在同一個季節，病人的臨床症狀，仍有可能在數天內有些許的波動，因本研究僅取一個時間點，且以回憶方式來做評估，也許並未能完整代表受測病人當時症狀的平均狀態，比較理想的方式，應該是追蹤病人三天或七天內各時間點的臨床症狀平均值當受測值，然而這樣的方式在執行上，有其困難度，這是本研究的限制。

本研究的目的是在於評估中醫體質陰陽氣血變項與過敏性鼻炎患者臨床表現有無明顯的相關性，結果發現，能以陰陽之差、氣血之和、性別、年齡、病程、IgE、ECP 七個自變數來預測過敏性鼻炎患者臨床症狀嚴重度，且可針對各種不同症狀，找出各自相關的中醫指標。

從雙變項顯示，女性與眼癢、症狀總分有明顯的正相關，在症狀總分的多變量迴歸裡，亦呈現女性對症狀總分嚴重程度，是顯著

的加重因子，這跟目前已知的文獻，有相似之處。有研究認為，在過敏性鼻炎患者裡，女性有較高的盛行率[59]，且女性比男性有較差的生活品質[33]。本實驗結果則顯示女性有較嚴重的鼻炎症狀，因此可把這結果當做間接證明本實驗沒有嚴重抽樣誤差的證據。在雙變項分析裡，氣喘史與打噴嚏、流鼻水、鼻癢、眼癢、症狀總分嚴重度都有統計顯著的負相關，代表過去有氣喘發作史的病人，與其他無氣喘史病人相比，在納入本研究時，有較輕微的症狀總分，這似乎跟目前認為過敏性鼻炎會惡化氣喘的認知有所違背，可能的一種機轉是，因為病人過去有氣喘發作，代表過去病人身體狀況較差，但病人加入本研究時，氣喘已經緩解了，表示病人身體狀況已經有所改善，也因此改善了過敏性鼻炎的症狀，所以與其他沒氣喘史的病人相比下較不嚴重，然而，本研究有氣喘病史者只有 11 個(9.6%)，樣本數較少的問題，可能限制了本研究對氣喘史與過敏性鼻炎症狀嚴重度相關性的推論。

過去的文獻，似乎比較少提到病程長短與眼癢程度的相關性，以本實驗的結果來看，病程與眼癢相關性應該是穩定的，無論是在相關係數或是羅吉斯迴歸方程式，都可看到這個關係，是否可以把眼癢，當作是一個疾病惡化的指標，或是背後有潛在的機轉，都是後續值得探究的問題。

探索中西醫指標與疾病嚴重度相關性的量化，是很重要的問

題，從結果來看，中醫指標與過敏性鼻炎症狀相關性一直都有很穩定的相關，在雙變項裡，陰、氣、血和症狀總分的相關係數即明顯高於其他指標，在單因子迴歸裡也呈統計顯著。而陰陽氣血的衍生變項陰陽之差、氣血之和，在整個多變量迴歸模型建立過程裡，其95%信賴區間變動一直不大，代表陰陽之差、氣血之和這兩個衍生變項和過敏性鼻炎症狀的相關性有穩健(robust)的性質，換句話說，這個相關性不容易受西醫指標或病人其他干擾因子而受影響，這種穩定的指標，在中醫生理學上的定位，就值得被進一步探討。

氣血之和代表的是身體氣血整體虛損狀態的評估，從中醫理論上來說，氣為血之帥，血為氣之母，氣血的關係密不可分，以中醫生理角度來說，氣與血都是中焦營衛氣變化而成，因此這個衍生變項在中醫基礎理論上應屬合理。另一個衍生變項陰陽之差，則代表陰與陽差距的多寡，要對這個變項做解釋，得先做一個假設，假設陰虛是相對於陰的量，陽虛則是相對於陽的量，陽的量則間接反應陽亢的程度，所以陰虛與陰、陽虛與陽應該是互補的，減掉陽虛即代表加上陽的總量，陰虛減陽虛代表的是陰虛的程度再加上陽的總量，所以整個來說，陰陽之差可以理解成評估陰虛陽亢的程度。

在接受陰陽之差、氣血之和這兩個衍生變項後，就可以進一步分析實驗結果是否合理。首先從羅吉斯迴歸的結果，看到一個特殊現象，陰陽之差與打噴嚏、流鼻水、鼻癢、眼癢有顯著相關，氣血

之和則只和鼻塞有相關，可說剛好把這五個臨床症狀分成兩群，這樣的分類，恰好與 2001 年 ARIA guideline 對過敏性鼻炎的分類雷同。ARIA guideline 將過敏性鼻炎分成 blocker 和 runner and sneezer 兩群[23]，但對這樣的分類，卻沒有提出足夠的流行病學證據來支持，本研究中，從中醫陰陽氣血變項分析的角度，也得到類似的分類，或許可當成另一種證據的解釋，也說明了中西醫學只要在適當的科學方法上，是可以達到良好接軌與印證的。而在中醫辨證的角度來看，鼻塞，可視為肺氣不宣的表現，而氣血虛弱的病人，合理推測其容易肺氣虛，進而導致肺氣不宣，造成鼻塞的加重。而陰陽之差既然假定為評估陰虛陽亢的狀態，則打噴嚏、流鼻水、鼻癢、眼癢也許可以視為病灶局部陰虛陽亢所造成的表現。再以過敏反應的兩個 stage 來論，early response 的表現有打噴嚏、流鼻水、鼻塞，late response 則以鼻塞為主要症狀，不同 stage 主症的表現，似乎與陰陽之差、氣血之和或是 blocker、runner and sneezer 的分類，有相似之處。

陰陽氣血彼此之間有很高的相關，這也是造成建立迴歸模型時有共線性的問題，然而透過變數轉換後，就可以把這四個高度相關的變項，轉成兩個接近獨立的衍生變項，且可以從中醫的角度來解釋，是不是代表陰陽氣血背後的運作模式，是以陰陽一組，氣血一組來調控生理？而因為陰陽氣血對過敏性鼻炎都有影響，所以若只

從單一項目來研究，容易只看到某部份的現象，也許這可以解釋，為什麼過敏性鼻炎在不同醫家看法上會有差異，大陸醫家認為過敏性鼻炎是與肺脾腎虛有關，觀察到的是氣虛的部分，台灣馬光亞教授認為過敏性鼻炎是陰虛肝肺熱造成，觀察到的是陰虛陽亢這部分，但也許真實狀況的病機，是要陰陽氣血甚至更多變數一起統合分析，才能更貼近全貌。

本實驗另一個感興趣的主題是西醫指標與疾病嚴重度的相關性，物理性評估指標 MCA2 在雙變項或多變量裡，和症狀總分或個別症狀都沒有顯著的相關，理學檢查中，鼻腔分泌物多寡雖然在雙變項裡與症狀總分有弱相關 ($r=0.165$, $p<0.1$)，然而在多變量裡相關就不顯著了；但發炎指標 $\log(\text{IgE})$ 、ECP 就較特殊，在雙變項時， $\log(\text{IgE})$ 、ECP 和症狀總分都沒有顯著相關，但是當調整中醫指標與基本資料的效應後， $\log(\text{IgE})$ 、ECP 和症狀總分就有顯著的相關，這代表當探討發炎指標與疾病嚴重度相關性時，陰陽氣血的狀態、年齡、性別、病程，可能是明顯的干擾因子，事實上，在模型建立的過程，曾對這幾個變項的干擾效應做過比較，發現最明顯的干擾因子是性別、病程、陰陽之差、氣血之和，只要調整這些變項的效應後， $\log(\text{IgE})$ 、ECP 和症狀總分的相關性馬上顯現，對照目前的文獻，發炎因子與疾病嚴重度的相關性之所以研究結果不一致，性別、病程與中醫指標可能扮演重要的角色，也就是這些變項的狀態，會把

發炎指標與症狀總分的相關性弄得模糊不清，因此，合理的推測，倘若受試者性別、病程與陰陽氣血的狀態比較同質性，則發炎指標與過敏性鼻炎症狀嚴重度，應可偵測出其相關性。

由本研究可以看出，過敏性鼻炎是個多因子疾病，而且中醫指標與西醫指標彼此互相影響，單獨從中醫或西醫指標要研究疾病，得到的結果，可能會有所偏差，只有透過全面性的評估，科學化方法的整合，才可能盡量看到疾病的全貌。

雖然研究結果顯示，同時結合中西醫學指標，可用來解釋過敏性鼻炎症狀嚴重度，且可量化相關性大小，然而，線性迴歸的解釋力只有 26.1%，代表可能還有許多重要因子，本實驗並未列入考慮，而病人對問項的回答，難免受心理尺度所影響，而心理尺度又因人而異，從而增加實驗的誤差，若要進行下一次實驗，心理尺度的評估與校正，應優先解決。

醫學研究主要目的在於增進臨床病人之療效，既然中醫指標與過敏性鼻炎相關性密切，且與現代醫學有良好的接軌，未來的展望，應可著眼於不同體質的病人，對西藥治療的反應，是否有顯著差異，進而找出對特定西藥治療反應良好之病人族群與評估標準，以增進臨床上藥物使用之精準度。

第六章 結論

對於過敏性鼻炎臨床症狀的表現，可以陰陽之差、氣血之和、性別、年齡、病程、IgE、ECP 等七個自變數來解釋其嚴重度；並可依陰陽之差、氣血之和將過敏症狀區分為兩群；並可依陰陽之差、氣血之和將過敏症狀區分為兩群；性別、病程、陰陽之差、氣血之和同時可能干擾 IgE、ECP 與過敏性鼻炎臨床症狀的相關性。



參考文獻

1. Rosenwasser LJ: Treatment of allergic rhinitis. *Am J Med* 2002;113 Suppl 9A:17S-24S.
2. Bellanti JA, Wallerstedt DB: Allergic rhinitis update: Epidemiology and natural history. *Allergy Asthma Proc* 2000; 21:367-370.
3. Salib RJ, Drake-Lee A, Howarth PH: Allergic rhinitis: past, present and the future. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003; 28:291-303.
4. Lang J, Yang Y, Sun A, Lu Z, Wu J: Assessment of acoustic rhinometry in examining nasal ventilation function. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2004;18:454-455, 459.
5. Stempel DA, Woolf R: The cost of treating allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002;2:223-230.
6. Corren J: Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S781-S786.
7. Sazonov KV, Thomas J, III, Jonsson L, Valovirta E, Kristensen F, Yin DD, Bisgaard H: Association between allergic rhinitis and hospital resource use among asthmatic children in Norway. *Allergy* 2005;60: 338-342.
8. Polosa R, Al-Delaimy WK, Russo C, Piccillo G, Sarva M: Greater risk of incident asthma cases in adults with allergic rhinitis and effect of allergen immunotherapy: a retrospective cohort study. *Respir Res* 2005;6:153.
9. Fineman SM: The burden of allergic rhinitis: beyond dollars and cents. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:2-7.
10. Fireman P: Treatment of allergic rhinitis: effect on occupation productivity and work force costs. *Allergy Asthma Proc* 1997;18: 63-67.

11. Kremer B, den Hartog HM, Jolles J: Relationship between allergic rhinitis, disturbed cognitive functions and psychological well-being. *Clin Exp Allergy* 2002;32: 1310- 1315.
12. Marshall PS, O'Hara C, Steinberg P: Effects of seasonal allergic rhinitis on selected cognitive abilities. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:403-410.
13. Nelson HS: Efficacy and safety of allergen immunotherapy in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:S2-S5.
14. Greiner AN: Allergic rhinitis: impact of the disease and considerations for management. *Med Clin North Am* 2006; 90:17-38.
15. Krouse JH, Krouse HJ: Patient use of traditional and complementary therapies in treating rhinosinusitis before consulting an otolaryngologist. *Laryngoscope* 1999;109:1223-1227.
16. Schafer T, Riehle A, Wichmann HE, Ring J: Alternative medicine in allergies - prevalence, patterns of use, and costs. *Allergy* 2002;57: 694-700.
17. Niggemann B, Gruber C: Unproven diagnostic procedures in IgE-mediated allergic diseases. *Allergy* 2004;59:806-808.
18. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, Li JT, Bernstein IL, Berger W, Spector S, Schuller D: Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:478-518.
19. Baroody FM, Ford S, Proud D, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein L, Naclerio RM: Relationship between histamine and physiological changes during the early response to nasal antigen provocation. *J Appl Physiol* 1999;86:659-668.
20. Richard EB, Robert MK, Hal BJ: Nelson textbook of pediatrics. W.B. Saunders, Philadelphia, 2004;pp.759-761.

21. Prenner BM, Schenkel E: Allergic rhinitis: treatment based on patient profiles. *Am J Med* 2006;119:230-237.
22. Plaut M, Valentine MD: Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2005;353:1934-1944.
23. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N: Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108: S147-334.
24. International Consensus Report on the diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy* 1994;49:1-34.
25. Khanna P, Shah A: Categorization of patients with allergic rhinitis: a comparative profile of "sneezers and runners" and "blockers". *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:60-64.
26. Hong SL, Liu Q, Huang JJ, Yang YC, Kang HY, Wang YQ, Sun R: Detection of eosinophil cationic protein and E-selectin in serum and nasal lavage fluid in patients with allergic rhinitis. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2003;38:92-94.
27. Wang D, Clement P, Smitz J, de WM, Derde MP: Monitoring nasal allergic inflammation by measuring the concentration of eosinophil cationic protein and eosinophils in nasal secretions. *Allergy* 1995;50: 147-151.
28. Beppu T, Ohta N, Gon S, Sakata K, Inamura K, Fukase S, Kimura Y, Koike Y: Eosinophil and eosinophil cationic protein in allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1994;511: 221- 223.
29. Nickelsen JA, Georgitis JW, Reisman RE: Lack of correlation between titers of serum allergen-specific IgE and symptoms in untreated patients with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:43-48.
30. Hsu PY, Yang YH, Lin YT, Chiang BL: Serum eosinophil cationic protein level and disease activity in childhood rhinitis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2004;22:19-24.

31. Winther L, Moseholm L, Reimert CM, Stahl Skov P, Kaergaard Poulsen L: Basophil histamine release, IgE, eosinophil counts, ECP, and EPX are related to the severity of symptoms in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 1999;54:436-445.
32. Craig TJ, Hanks CD, Fisher LH: How do topical nasal corticosteroids improve sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis? *J Allergy Clin Immunol* 2005;116: 1264- 1266.
33. Ogino T, Ishii H, Abe Y, Imada M, Hayashi T, Nonaka S, Harabuchi Y: Analysis of risk factors for deficits in the quality of life in allergic rhinitis patients. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2005;108:715-723.
34. Mamikoglu B, Houser SM, Corey JP: An interpretation method for objective assessment of nasal congestion with acoustic rhinometry. *Laryngoscope* 2002;112:926-929.
35. Hardcastle PF, White A, Prescott RJ: Clinical or rhinometric assessment of the nasal airway--which is better? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1988;13:381-385.
36. Passali D, Mezzedimi C, Passali GC, Nuti D, Bellussi L: The role of rhinomanometry, acoustic rhinometry, and mucociliary transport time in the assessment of nasal patency. *Ear Nose Throat J* 2000;79: 397-400.
37. Roithmann R, Cole P, Chapnik J, Barreto SM, Szalai JP, Zamel N: Acoustic rhinometry, rhinomanometry, and the sensation of nasal patency: a correlative study. *J Otolaryngol* 1994;23: 454-458.
38. Grymer LF, Hilberg O, Pedersen OF: Prediction of nasal obstruction based on clinical examination and acoustic rhinometry. *Rhinology* 1997;35:53-57.
39. Zweiman B, Getsy J, Kalenian M, Lane A, Schwartz LB, Doty R, Lanza D: Nasal airway changes assessed by acoustic rhinometry and mediator release during immediate and late reactions to allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:624-631.

40. Casale TB, Andrade C, Qu R: Safety and efficacy of once-daily fexofenadine HCl in the treatment of autumn seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 1999;20:193-198.
41. Van Cauwenberge P, Juniper EF: Comparison of the efficacy, safety and quality of life provided by fexofenadine hydrochloride 120 mg, loratadine 10 mg and placebo administered once daily for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2000;30: 891-899.
42. Potter PC: Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites. *Allergy* 2003;58:893-899.
43. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Tosca MA: Levocetirizine improves nasal obstruction and modulates cytokine pattern in patients with seasonal allergic rhinitis: a pilot study. *Clin Exp Allergy* 2004;34: 958-964.
44. Bachert C, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Klimek L, Mullol J, Van Cauwenberge PB, Van Hamme G: Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term management of persistent allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:838-844.
45. 韓梅: 鼻鼈的辨證論治. *中國中醫藥現代遠程教育* 2004;2:16-17.
46. 貫劍, 何裕民: 中醫藥治療變應性鼻炎的研究進展. *江蘇中醫* 2001;22:44-45.
47. 張學興: 玉屏風散加減治療過敏性鼻炎 63 例 *現代中西醫結合雜誌* 2005;14:493.
48. 孔令穆: 參苓白朮散加減治療小兒過敏性鼻炎 60 例. *中國民間療法* 2001;9:33.
49. 于聖立: 補中益氣湯加減治療變應性鼻炎療效的對比觀察. *中國藥物與臨床* 2005;5:60.
50. 金慧鳴: 辨證治療變應性鼻炎 86 例 *中華中醫藥雜誌* 2005;20: 615.

51. 呂金法: 加味桂枝湯治療過敏性鼻炎 40 例. 浙江中醫學院學報 2004;28:30.
52. 朱正民, 耿以安, 陳虹: 小青龍湯加減治療過敏性鼻炎. 湖北中醫雜誌 2004;26:38-39.
53. 馬光亞: 臨床辨證與經驗實錄. 知音出版社, 台北市 1999;10: pp167-169.
54. 何裕民, 徐云, 張大鳳, 王莉, 石鳳亭, 楚更武: 體質的聚類研究. 中國中醫基礎醫學雜誌 1996;2:7-9.
55. 貫劍, 胡開敏, 宋紅普, 何裕民: 過敏性鼻炎患者特應性素質的研究. 北京中醫藥大學學報 2001;24:14-16.
56. 貫劍, 宋紅普, 何裕民: 變應性鼻炎患者體質演變規律研究 中國中醫基礎醫學雜誌 2000;6:52-54.
57. 姚憶, 崔學軍, 徐燎宇: 青少年變應性鼻炎患者證型初步研究 中國中醫藥信息雜誌 2003;10:80.
58. Ratner PH, Hampel FC, Amar NJ, van Bavel JH, Mohar D, Marple BF, Roland PS, Wall GM, Brubaker MJ, Drake M, Turner D, Silver LH: Safety and efficacy of olopatadine hydrochloride nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis to mountain cedar. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:474-479.
59. Topuz B, Kara CO, Ardic N, Zercir M, Kadikoylu S, Tumkaya F: The prevalence of allergic rhinitis in the adult urban population of Denizli. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2005;14: 106-109.

The Study of the Relationship between the Clinical Manifestation of Allergic Rhinitis and the Yin, Yan, Qi, Blood Variables in Chinese medical Constitutional Status

Chia-Lin Lee

Major Professor: Yi-chang, Su

Institute of Chinese Medical Science, China Medical University

Abstract

The prevalence of allergic rhinitis is increasing in Taiwan. Many people concurrently seek for the help of Chinese medicine and modern medicine. An important issue has emerged of whether combining the study effort of Chinese medicine and modern medicine can improve our understanding to the disease.

This study was exploratory, cross-sectional, and correlative. One hundred and nineteen patients were recruited. The following data were recorded: demographic information of patients, symptom scores of rhinitis, physical evaluation of rhinitis, inflammation mediators, the Chinese medical constitutional parameters of yin, yan, qi, and blood. Multiple linear regression and logistic regression models were used to evaluate factors regarding allergic rhinitis in Chinese medicine and modern medicine.

Seven independent factors were used to predict the severity of allergic

rhinitis. These factors were: “score of Yin minus Yang”, “score of Qi plus Blood”, gender, age, duration of allergic rhinitis, IgE, and ECP. The five major symptoms of allergic rhinitis could be divided into two subgroups by “score of Yin minus Yang” and “score of Qi plus Blood”. One subgroup included sneezing, rhinorrhea, nasal itching, eye itching, and the other subgroup included nasal blockage. After adjusting the confounding effect of gender, duration of allergic rhinitis and Chinese medical constitutional status, the association between inflammation mediators and the severity of allergic rhinitis would then become statistically significant. This demonstrated that it would be more accurate to evaluate the severity by taking Chinese medical constitutional status into account.

Key words: Chinese medicine; constitution; allergic rhinitis; yin, yan, qi, blood; regression analysis

謝辭

當一個好的科學家，是我從小的憧憬，大學聯考後，卻在懵懵懂懂、因緣際會下，闖進了醫學的領域，在眾多醫學名詞的背誦中，逐漸喪失了對未知世界探索的熱情，一度以為要在病人群裡終老一生，沮喪萬分。然而，intern 時期，感謝外科王惠暢主任的一句「always be curious」，終於點燃了心裡頭沉睡已久的夢想，決定給自己一個機會放手去做，全力奔馳的機會，當不成頂尖的科學家，至少曾經呼吸過科學聖殿裡的空氣吧！我是這麼想的，就這樣栽進了兩年的研究生涯。

完成論文的此時，必須先感謝父母親的支持，在家中經濟不充裕的情況下，還願意讓我安心的讀完兩年書，我很感恩；也感謝指導教授-蘇奕彰博士，在兩年的研究生活中，給我充分的自由，能讓我盡情的學習我想學的，悠遊在中國與逢甲各系所，吸收各方新知，著實讓我感受到學問的樂趣；更感謝李采娟老師的耐心，幫我建構完整的統計概念基礎，使我在複雜的統計叢林中，不至於迷失了方向。

在研究執行的過程中，要特別感謝中榮耳鼻喉科江榮山主任、梁凱莉大夫、以及可愛的雅惠小姐，因為有你們的大力幫忙，才能讓一個研究菜鳥得以跌跌撞撞的完成本研究。

在此，誠摯的表示我深深的感激，謝謝大家。