

中醫針藥使用在過敏性鼻炎患者的特點 —— 健保資料庫研究

盧熾竹¹、楊晉璋¹、陳俊良^{1,2}、林意旋^{1,2,3}、陳星諭^{1,2,3}、楊賢鴻^{1,2,*}

¹ 長庚醫療財團法人桃園長庚紀念醫院中醫部內科，桃園，臺灣

² 長庚大學中醫系，桃園，臺灣

³ 長庚大學臨床醫學研究所，桃園，臺灣

研究背景與動機：過敏性鼻炎為常見疾病，病患常尋求傳統中醫作為輔助治療。雖已有過敏性鼻炎患者的中藥治療分析，但對於接受針藥治療族群的分析，目前已知尚無相關資料。**材料與方法：**從 2010 年的百萬人承保抽樣歸人檔中，因過敏性鼻炎診斷 (ICD-9-CM code: 477.9) 接受針藥併用者的中藥處方，利用關聯法則探勘和社會網路分析，繪製過敏性鼻炎針藥使用者之「中藥治療圖譜」。**結果：**診斷過敏性鼻炎共有 102,907 人，曾使用中藥有 47,282 人 (45.9%)。針藥併用 11,360 人對比單純使用中藥者 30,986 人年齡層偏大 (針藥併用者: 39.1±18.4 歲，單純使用中藥者: 30.8±19.9 歲，p-value < 0.001)，共病指標較高 (針藥併用者: 18.2%，中藥使用者: 11.6%，p-value < 0.001)。以針藥併用者 43,860 張處方，繪製成過敏性鼻炎針藥使用者之「中藥治療圖譜」，得知小青龍湯、辛夷清肺湯與桔梗為核心藥物。小青龍湯與辛夷散為關係緊密的組合。**結論：**由此研究可得知過敏性鼻炎患者之針藥使用特色與常用之處方與組合，可作為臨床與後續基礎研究之重要參考。

關鍵字：過敏性鼻炎、中藥與針灸、中藥治療圖譜、健保資料庫、關聯法則探勘、社會網路分析

* 通訊作者：楊賢鴻，長庚大學中醫學系，地址：33302 桃園市龜山區文化一路 259 號，電話：(03)2118800 分機 5101、5102，傳真：(03)2118421，Email: drying@ms1.hinet.net
109 年 6 月 17 日受理，110 年 12 月 21 日接受刊載

前言

過敏性鼻炎是一種常見的過敏性疾病，其盛行率隨國家及地區而異，從 9%-42% 不等，以全球人口論，約有 10~20% 的人受過敏性鼻炎影響 [1]，且在已開發國家有逐年升高之趨勢 [2]。過敏性鼻炎的症狀包含流鼻水、打噴嚏、鼻塞、咳嗽、眼睛癢、疲倦等，嚴重影響患者的睡眠、生活品質、社交生活、學習及工作表現等 [3-5]。在台灣，民國 96 年大台北地區調查國小學童過敏性鼻炎盛行率接近 50%，亦逐年增加中 [2, 6, 7]。過敏性鼻炎是病患就醫的前十大原因之一，除了就醫及藥物的花費外，因疾病減少上班、上學的時數都對整個社會的經濟層面有所影響，此外，氣喘和過敏性鼻炎為常見的合併症，更易影響生活品質。氣喘患者中有 80% 合併過敏性鼻炎，而過敏性鼻炎患者有 10-40% 同時患有氣喘 [8, 9]。過敏性鼻炎為全身系統性的炎症疾病，常合併其他發炎性疾病，如：鼻竇炎、結膜炎、中耳炎、下呼吸道感染等。這些合併症的存在增加過敏性鼻炎病患感染的風險，可能導致繼發的疾病而死亡。故而過敏性鼻炎雖非為直接致命性疾病，但仍為重要之健康醫療議題 [10]。

過敏性鼻炎的臨床定義為鼻黏膜接觸過敏原後，由免疫球蛋白 E 媒介產生的發炎反應所引起的一系列鼻部症狀，如流鼻水、打噴嚏、鼻塞等 [1]。當有異位性體質的患者暴露到過敏原，其免疫系統會過度反應，產生對過敏原有特異性的 IgE 抗體，結合呼吸道黏膜的肥大細胞和周邊血液中的嗜鹼性球之 IgE 受器上。當再次吸入相同過敏原時，對此過敏原有特異性的 IgE 抗體會快速成為細胞表面與過敏原間的橋樑，使免疫細胞受活化。

鼻腔的肥大細胞釋放細胞內的顆粒性化學介質，引起鼻腔發炎而產生鼻部症狀 [11]。過敏性鼻炎根據病程分為間歇型、持續型，根據症狀的嚴重度分為輕度、中 / 重度 [12]。症狀輕度或間歇型患者，可使用症狀控制的藥物治療。常用的藥物有類固醇鼻噴劑、口服抗組織胺等。但藥物潛在的副作用，如：鼻中膈穿孔 [13]、庫欣氏症候群（Cushing's Syndrome）、嗜睡 [14]，類固醇鼻噴劑可能抑制孩童生長發育 [15] 等，經常造成家長或較年輕患者之疑慮，而使藥物順從性不佳。即使在多重藥物控制之下，過敏性鼻炎症狀仍易反覆發作，無法完全控制過敏性鼻炎 [16]，故而新的治療模式一向為此領域之重要研究目標。

在現今醫療的局限下，許多病患尋求其他醫療緩解過敏性鼻炎症狀。傳統中醫藥為台灣民眾最常選擇的輔助和另類療法。過敏性鼻炎的中醫病名為“鼻鼽”。鼻鼽定義為鼻出清涕，以突然和反覆發作性鼻流清涕、鼻塞、鼻癢、噴嚏為特徵。在《證治準繩·雜病·第八冊》：“鼽，謂鼻出清涕也。”鼽，又名“鼽嚏”，“鼽嚏”一詞早在西周《禮記·月令》中已有記載：“季秋行下令，則其國大水，冬藏殃敗，民多鼽嚏。”至春秋戰國時代，《內經》中開始有較多論述，此後歷代醫家對鼽嚏的認識逐漸發展，《素問玄機原病式·六氣為病》中明確指出：“鼽者，鼻出清嚏也。”“嚏，鼻中因癢而氣噴作於聲也。”“肺熱甚，則出涕...寒傷皮毛則腠理閉密，熱極佛鬱而病愈甚也。”本病可為長年發作、季節發作、氣候突變發作或異物刺激時發作。發病之病因，在內多為臟腑功能失調，在外多為感受風寒，異氣之邪侵襲鼻竅而致，或由感受風邪之後，鬱而化熱，

伏於肺經。總結來看，過敏性鼻炎的臟腑功能失調以肺、脾、腎之虛損為主，其病主要在肺，但與脾、腎有密切的關係，常見證型有（1）肺氣虛弱，感受風寒（2）肺脾氣虛，水濕泛鼻（3）腎陽虧虛（4）肺失溫煦及（5）肺經伏熱，上凌鼻竅。治療上以溫補肺臟，益氣固表為主要治療原則，若兼脾氣虛，則宜健脾益氣補肺；若兼腎氣虛，則應溫肺補腎納氣。一項全民健康保險施辦後六年的統計顯示，超過 60% 的納保人曾使用過傳統中醫藥，以中草藥及針灸的使用為最普遍，以治療呼吸系統占首位 [17]。過去眾多研究已證實中草藥可緩解過敏性鼻炎症狀、調節免疫 [18-24]、降低血中特異性 IgE 濃度 [18, 20, 22, 24]。亦有研究指出，針灸治療過敏性鼻炎是安全且有療效的，能調節免疫，改善生活品質 [25-27]。然而，對於使用針灸的過敏性鼻炎患者相關分析，卻仍付之闕如。

本篇研究欲分析現今台灣過敏性鼻炎患者的中醫使用者 (TCM users) 中，針藥使用者的中藥藥物及其組合的網絡關係。以圖形化的概念呈現出淺顯易懂的「中藥治療圖譜」。並探討過敏性鼻炎患者的中醫使用者中，單純使用中藥者 (CHM) 與針藥使用者 (CHM+Acupuncture) 的族群間特性差異。

材料與方法

1. 研究設計與資料來源

本研究以全民健康保險研究資料庫 (National Health Insurance Research Database, NHIRD) 為資料來源，利用 2010 年發行之 100 萬人承保抽樣歸人檔 (Longitudinal Health Insurance Database 2010, LHID2010) 來進行分析，並採用橫斷式研究法 (Cross-sectional

study) 來進行研究。健保資料庫中包含每位患者之性別、生日、居住地、承保金額與詳細的住院及門診醫藥囑紀錄，醫藥囑部分包括詳盡的中醫、西醫與牙醫等紀錄，於中醫之紀錄包含藥物、針灸與推拿等資料，與西藥品項不同，中藥品項可分為兩大類：複方與單味藥，本研究經過長庚醫療財團法人醫學研究人體試驗倫理委員會認可，取得許可證號：202001718B1，符合醫學研究倫理相關法規。

2. 研究對象

本研究之對象為 2010 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 31 日間，曾被診斷過敏性鼻炎 (ICD-9-CM code: 477.9) 之患者，定義為「過敏性鼻炎患者 (AR patients)」。其中以過敏性鼻炎 (ICD-9-CM code: 477.9) 就診中醫者，定義為「過敏性鼻炎中醫使用者 (TCM users)」。過敏性鼻炎使用國際疾病分類臨床修正第九版 (International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification, ICD-9-CM) 來定義，因過去研究顯示其具有充分的準確性及可靠性 [28]。納入標準為在門診處方及治療明細檔，其診斷代碼前三項中，主要診斷碼為“過敏性鼻炎 (ICD-9-CM codes 477.9)”之個案，不會排除第二及第三診斷碼為其他疾病者。排除有資料遺漏之個案作為研究對象，主要診斷為過敏性鼻炎，分為有中醫門診治療的中醫使用者 (TCM users)，和不曾使用中醫門診治療的非中醫使用者 (TCM nonusers)。為進一步了解針灸使用者特徵，曾使用中醫之患者，則進一步分成單純使用中藥族群 (CHM only)、單純針灸使用者 (ACU only) 與中藥合併針灸族群 (CHM+ACU)，並進行後續分析。

3. 資料統計與分析

以描述性統計方式來呈現(1)中醫與非中醫使用者與(2)針灸、針藥並用與單純藥物使用者之病患特徵，包括年齡、性別、藥物使用、合併症及共病種類、保險級別及都市化程度等。其中西藥藥物按照衛生福利部食品藥物管理署的藥品 ATC 和 AHFS/DI 編碼分類。共病情形以 Charlson 合併症指數 (Charlson's index) 呈現 [29, 30]。居住地則依據中央健保局資料庫中對鄉鎮的都市化程度分級，將台灣分為七級。第一級為最都市化程度最高，而第七級為都市化程度最低 [31]。連續型變數比較以 student's t-test 或變異數分析鑑別，而類別性變數以卡方檢定檢驗之。此外，亦利用關聯法則探勘 (Association rule mining, ARM) 及社會網絡分析 (Social network analysis, SNA) 來分析並繪製圖譜，呈現過敏性鼻炎的中藥組合網絡關係。“NodeXL”用以進行關聯法則探勘及社會網絡分析 [32]。關聯法則探勘是一種數據探勘技術，已廣泛應用於大數據資料庫中找出重要主體聯繫關係 [32, 33]。本研究藉此挖掘出具有顯著重要的藥物組合。每一個可能的中藥組合藉由三個參數來評估重要性，包括：支持度 (support)、信心度 (confidence) 和增益度 (lift)。支持度相似於單一藥品或藥物組合的發生率，可代表藥物及藥物組合使用的頻率；信心度為藥物組合間的信賴程度，其概念相似條件機率，為甲藥物出現的機率下，乙藥物也出現的機率，代表藥物組合間關聯性的強度；增益度為一相關係數，用於評估強化現有挖掘藥物組合的機制，透過增益度可更精確地找出具高度相關且有意義之藥物組合，並剔除低度相關或較不具意義之組合 [34, 35]，若某中藥組合之三個參數高於預設值時，將被從整個處方

資料集中辨別出來，該中藥組合被視為具顯著重要之中藥組合，透過這種重複比較的過程，找出最顯著重要的藥物組合。

社會網絡分析則是用於分析重要藥物組合間之關係，將利用關聯法則探勘所挖掘出具顯著重要之藥物組合，以圖形化的方式展示藥物組合間之關係與群集狀況。以節點 (nodes) 與連結 (ties) 的圖形方式展示藥物組合間之關係與群集狀況。節點代表藥物，於本研究中，節點越大者代表藥物具有較高之支持度，亦即盛行率較高；連結代表兩個相連之藥物或群集間關係，連結呈現寬窄及顏色深淺兩種指標，寬度越高則代表組合出現的頻率較高，顏色越深則代表兩藥物之間關連性越強。

結果

在 2010 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 31 日間診斷過敏性炎共有 102,907 人中，曾使用中醫者 (TCM users) 有 47,282 人，包含中藥、針灸、傷科等各類處置，未使用過中醫者 (non-TCM users) 有 55,625 人。中醫使用者與非中醫使用者的基礎特徵，在年齡、性別、多種合併症、氣喘、投保金額、戶籍地等存在顯著差異 (表一)。中醫使用者的平均年齡顯著高於非中醫使用者 (TCM users versus non-users: 33.5 versus 31.8, p -value < 0.001)。使用中醫女性人數顯著高於非中醫使用者 (TCM users versus non-users: 56.4% versus 47.4%, p -value < 0.001)。存在多種合併症的過敏性鼻炎患者，共病指數 (Charlson's index) 分數越高，選擇使用中醫的人數顯著高於西醫使用者 (Charlson's index ≥ 3 , TCM users versus non-users: 13.7% versus 9.7%,

表一 過敏性鼻炎患者中醫使用者 (TCM users) 與非中醫使用者 (TCM non-users) 的基礎特徵

	中醫使用者 n=47,282		非中醫使用者 n=55,625		p-value
年齡 (平均值, 標準差)	33.5, 19.9		31.8, 23.2		<0.001
0-20	14,894	(31.5%)	22,941	(41.2%)	<0.001
21-40	15,399	(32.6%)	12,863	(23.1%)	
41-	16,989	(35.9%)	19,821	(35.6%)	
性別					
男性	20,633	(43.6%)	29,268	(52.6%)	<0.001
女性	26,649	(56.4%)	26,357	(47.4%)	
藥物					
第一代抗組織胺	14,910	(31.5%)	18,493	(33.2%)	<0.001
第二代抗組織胺	37,965	(80.3%)	49,678	(89.3%)	<0.001
去充血劑	11,866	(25.1%)	13,224	(23.8%)	<0.001
鼻內抗組織胺	269	(0.6%)	422	(0.8%)	<0.001
鼻內類固醇噴劑	9,478	(20.0%)	14,581	(26.2%)	<0.001
白三烯素受體拮抗劑	1,395	(3.0%)	2,723	(4.9%)	<0.001
使用藥物種類					
0	6,387	(13.5%)	2,672	(4.8%)	<0.001
1	16,630	(35.2%)	21,227	(38.2%)	
2	15,458	(32.7%)	19,969	(35.9%)	
≥3	8,807	(18.6%)	11,757	(21.1%)	
合併症					
特定過敏性鼻炎相關疾病					
異位性皮膚炎	756	(1.6%)	1,008	(1.8%)	0.009
氣喘	766	(1.7%)	1,902	(3.4%)	<0.001
慢性鼻竇炎	194	(0.4%)	257	(0.4%)	0.211
Charlson 合併症指數					<0.001
0	25,968	(54.9%)	39,313	(70.7%)	
1	10,858	(23.0%)	7,311	(13.1%)	
2	3,985	(8.4%)	3,588	(6.4%)	
≥3	6,471	(13.7%)	5,413	(9.7%)	
共病種類					
感染症與寄生蟲疾病	14,216	(30.1%)	16,990	(30.5%)	0.097
腫瘤	4,735	(10.0%)	4,434	(8.0%)	<0.001

表一 過敏性鼻炎患者中醫使用者 (TCM users) 與非中醫使用者 (TCM non-users) 的基礎特徵 (續)

	中醫使用者 n=47,282		非中醫使用者 n=55,625		p-value
內分泌、營養和代謝性疾病	8,289	(17.5%)	9,492	(17.1%)	0.048
血液及造血器官疾病	1,547	(3.3%)	1,346	(2.4%)	<0.001
精神障礙	7,035	(14.9%)	6,670	(12.0%)	<0.001
神經系統疾病	4,061	(8.6%)	2,951	(5.3%)	<0.001
感覺系統疾病	25,727	(54.4%)	28,359	(51.0%)	<0.001
循環系統疾病	8,973	(19.0%)	10,630	(19.1%)	0.590
呼吸系統疾病 (過敏性鼻炎除外)	44,064	(94.3%)	52,237	(94.0%)	<0.001
消化系統疾病	39,480	(83.5%)	42,767	(76.9%)	<0.001
泌尿生殖系統疾病	16,816	(35.6%)	12,526	(22.5%)	<0.001
妊娠、生產與產褥期併發症	944	(1.6%)	699	(1.3%)	<0.001
皮膚和皮下組織疾病	23,169	(49.0%)	24,497	(44.0%)	<0.001
肌肉骨骼系統與結締組織疾病	20,718	(43.8%)	15,210	(27.3%)	<0.001
先天性畸形	78	(0.2%)	122	(0.2%)	0.055
源於周產期的病況	151	(0.0%)	232	(0.1%)	0.016
症狀、徵候及診斷欠明之各種病況	34,541	(73.1%)	32,389	(58.2%)	<0.001
傷害和中毒	22,293	(47.1%)	15,452	(27.8%)	<0.001
保險級別 (台幣)					<0.001
1-19,999	28,296	(59.8%)	37,324	(67.1%)	
20,000-39,999	13,057	(27.6%)	12,230	(22.0%)	
40,000-	5,929	(12.5%)	6,071	(10.9%)	
都市化程度					<0.001
1 (都市化程度最高)	13,722	(29.0%)	17,258	(31.0%)	
2	14,220	(30.1%)	16,421	(29.5%)	
3	9,402	(19.9%)	10,531	(18.9%)	
4	6,090	(12.9%)	6,667	(12.0%)	
5	601	(1.3%)	827	(1.5%)	
6	1,236	(2.6%)	1,608	(2.9%)	
7 (都市化程度最低)	2,011	(4.3%)	2,311	(4.2%)	

p-value < 0.001)。中醫使用者 47,282 人分為：單純中藥治療 (CHM only) 30,986 人 (65.5%)、針藥治療 (CHM+ACU) 11,360 人 (24%) 與單純針灸治療 (ACU only)。年齡、多種合併症、社經狀況等存在顯著差異。針藥使用者的平均年齡顯著較高於單純中藥使用者 (CHM only versus CHM+ACU: 30.8 versus 39.1, p-value < 0.001)。共病指數分數越高，針藥使用者顯著多於單純中藥使用者 (Charlson's index ≥ 3 , CHM only versus CHM+ACU: 11.6% versus 18.2%, p-value < 0.001) (表二)。

表二 中醫使用者 (TCM users) 分成單純使用中藥者 (CHM only)、中藥合併針灸 (CHM+ACU) 與單純針灸使用者 (ACU only) 三組族群間特徵

	單純使用中藥 n=30,986	中藥合併針灸 n=11,360	單純針灸使用 n=4,936	p-value
年齡 (平均值, 標準差)	30.8, 19.9	39.1, 18.4	37.0, 19.6	<0.001
0-20	11,761 (38.0%)	1,952 (17.2%)	1,181 (23.9%)	<0.001
21-40	9,525 (30.7%)	4,179 (36.8%)	1,695 (34.3%)	
41-	9,700 (31.3%)	5,229 (46.0%)	2,060 (41.7%)	
性別				
男性	15,499 (43.9%)	1,353 (43.5%)	3,773 (42.8%)	0.190
女性	19,841 (56.1%)	1,754 (56.5%)	5,046 (57.2%)	
合併症				
特定過敏性鼻炎相關疾病				
異位性皮膚炎	532 (1.7%)	148 (1.3%)	76 (1.5%)	0.010
氣喘	531 (1.7%)	155 (1.4%)	80 (1.6%)	0.042
慢性鼻竇炎	135 (0.4%)	43 (0.4%)	16 (0.3%)	0.435
Charlson 合併症指數				<0.001
0	17,917 (57.8%)	5,469 (48.1%)	2,582 (52.3%)	
1	7,197 (23.2%)	2,561 (22.5%)	1,100 (22.3%)	
2	2,286 (7.4%)	1,268 (11.2%)	431 (8.7%)	
≥ 3	3,586 (11.6%)	2,062 (18.2%)	823 (16.7%)	
共病種類				
感染症與寄生蟲疾病	9,265 (29.9%)	3,509 (30.9%)	1,442 (29.2%)	0.056
腫瘤	2,813 (9.1%)	1,411 (12.4%)	511 (10.4%)	<0.001
內分泌、營養和代謝性疾病	4,771 (15.4%)	2,513 (22.1%)	1,005 (20.4%)	<0.001

表二 中醫使用者 (TCM users) 分成單純使用中藥者 (CHM only)、中藥合併針灸 (CHM +ACU) 與單純針灸使用者 (ACU only) 三組族群間特徵 (續)

	單純使用中藥 n=30,986		中藥合併針灸 n=11,360		單純針灸使用 n=4,936		p-value
血液及造血器官疾病	990	(3.2%)	416	(3.7%)	141	(2.9%)	0.013
精神障礙	4,086	(13.2%)	2,175	(19.1%)	774	(15.7%)	<0.001
神經系統疾病	2,157	(7.0%)	1,470	(12.9%)	434	(8.8%)	<0.001
感覺系統疾病	16,783	(54.2%)	6,386	(56.2%)	2,558	(51.8%)	<0.001
循環系統疾病	4,989	(16.1%)	2,859	(25.2%)	1,125	(22.8%)	<0.001
呼吸系統疾病 (過敏性鼻炎除外)	16,326	(46.2%)	1,136	(36.6%)	2,963	(33.6%)	<0.001
消化系統疾病	25,731	(83.0%)	9,767	(86.0%)	3,982	(80.7%)	<0.001
泌尿生殖系統疾病	10,553	(34.1%)	4,764	(21.9%)	1,499	(30.4%)	<0.001
妊娠、生產與產褥期併發症	618	(2.0%)	246	(2.2%)	80	(1.6%)	0.074
皮膚和皮下組織疾病	14,933	(48.2%)	5,851	(51.5%)	2,385	(48.3%)	<0.001
肌肉骨骼系統與結締組織疾病	9,739	(31.4%)	7,942	(69.9%)	3,037	(61.5%)	<0.001
先天性畸形	511	(1.6%)	231	(2.0%)	68	(1.4%)	0.203
源於周產期的病況	102	(0.3%)	35	(0.3%)	14	(0.3%)	0.845
症狀、徵候及診斷欠明之各種病況	22,560	(72.8%)	8,924	(78.6%)	3,057	(61.9%)	<0.001
傷害和中毒	8,868	(28.6%)	9,341	(82.2%)	4,084	(82.7%)	<0.001
保險級別 (台幣)							<0.001
1-19,999	19,557	(63.1%)	5,972	(52.6%)	2,767	(56.1%)	
20,000-39,999	7,725	(24.9%)	3,836	(33.8%)	1,496	(30.3%)	
40,000-	3,704	(12.0%)	1,552	(13.7%)	673	(13.6%)	
都市化程度		(0.0%)		(0.0%)		(0.0%)	<0.001
1 (都市化程度最高)	8,400	(27.1%)	3,596	(31.7%)	1,726	(35%)	
2	9,477	(30.6%)	3,331	(29.3%)	1,412	(28.6%)	
3	6,215	(20.1%)	2,255	(19.9%)	932	(18.9%)	
4	4,150	(13.4%)	1,400	(12.3%)	540	(10.9%)	
5	432	(1.4%)	117	(1%)	52	(1.1%)	
6	882	(2.8%)	248	(2.2%)	106	(2.1%)	
7 (都市化程度最低)	1,430	(4.6%)	413	(3.6%)	168	(3.4%)	

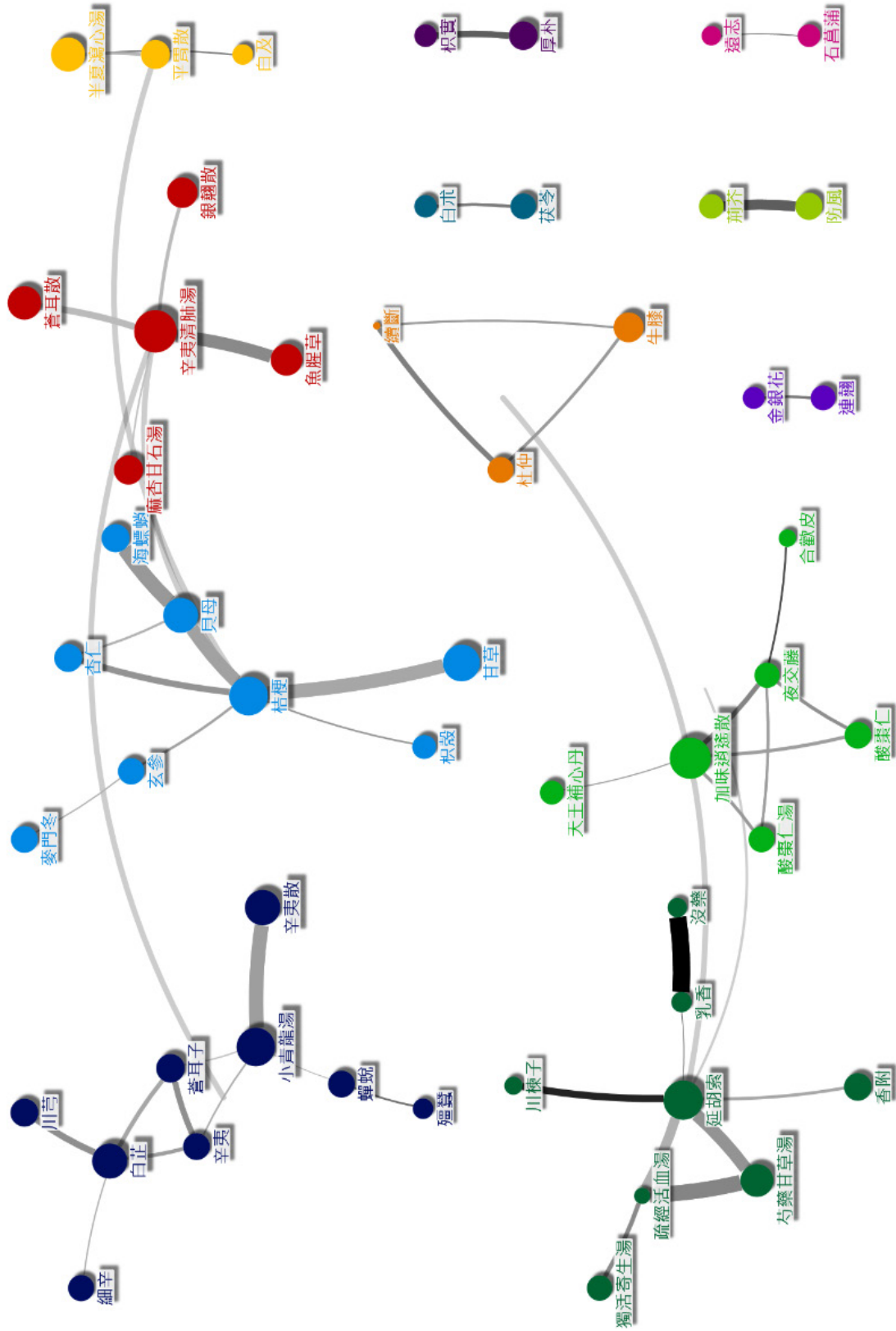
處方分析方面，中藥處方最常使用的前十位中藥組成依序為小青龍湯（20.15%）、辛夷清肺湯（20.11%）、辛夷散（17.83%）、蒼耳散（13.74%）、白芷（10.46%）、葛根湯（9.73%）、甘草（9.53%）、蒼耳子（9.13%）、蟬蛻（9.07%）與桔梗（7.74%）（表三）。表四為盛行率排名前十之藥物組合，其中小青龍湯與辛夷散為最常見之組合，其次是辛夷清肺湯合併魚腥草、桔梗與甘草之兩組合。在過敏性鼻炎針藥使用者之「中藥治療圖譜」（圖一）中，可見以小青龍湯、辛夷清肺湯、桔梗、平胃散、延胡索、加味逍遙散為核心所構成的六個群聚。同一群聚內的藥物關係強度較高，其關係強度高於跨群聚，群聚間以樑（bridge）連繫。如小青龍湯為首的群聚為治療寒證過敏性鼻炎之藥物組合。小青龍湯與辛夷散間有寬的連結（ties）連繫，代表小青龍湯與辛夷散關係緊密，為治療寒證過敏性鼻炎之重要藥物；而小青龍湯群聚也藉由較細且長的樑與辛夷清肺湯為核心之群聚相連。辛夷清肺湯群聚為治療熱證之藥物組合，與桔梗群聚相連繫。桔梗群聚主要由宣肺化痰、止咳平喘藥物構成。獨立於外圍不與其他群聚透過樑相連繫的群聚，稱為結構洞（structural hole），代表該群聚之藥物間關係緊密且重要，但與其他群聚關係較疏離。如荊芥與防風、金銀花與連翹、白朮與茯苓，多為解表、散風、祛濕等藥物，臨床上常用於配伍治療過敏性鼻炎。

討論

本研究闡明了過敏性鼻炎患者中，針灸使用者之特色，並以藥物網路圖譜分析其處方。過敏性鼻炎的高使用頻率中藥依序為小

青龍湯、辛夷清肺湯與辛夷散。小青龍湯已有研究指出抗過敏及抗發炎等免疫調節作用，可藉由調節 T 細胞產生的特殊細胞激素和抑制 Th2 細胞分化等機轉 [36-38]。辛夷清肺湯目前尚未有治療過敏性鼻炎的良好臨床或基礎研究，但在一個健保資料庫研究中發現，辛夷清肺湯為慢性鼻竇炎最常使用之中藥，且使用中藥之患者施行功能性鼻竇內視鏡手術（functional endoscopic sinus surgery (FESS)）的比率較低 [39]，而慢性鼻竇炎也是過敏性鼻炎常見的合併症之一。辛夷散在臨床試驗研究中證實可減緩過敏性鼻炎鼻部症狀，降低鼻阻力，抗過敏，降低過敏性鼻炎病患血清中屋塵躡特異性 IgE 抗體濃度 [20]。

由過敏性鼻炎中醫使用者的族群特性分析（表二）發現，年齡高者與共病指數高者，比起單純中藥使用，更傾向接受針藥使用。可能原因為年齡小的過敏性鼻炎患者較怕痛，不敢接受針灸治療，年齡高者對於疼痛的耐受度較高，針灸的接受度較高，願意接受針灸與中藥的同步調理。共病指數越高者，生活品質較差，對於不同治療的嘗試度亦高，較願意同步接受針藥調理。研究指出，對於慢性且症狀較嚴重的過敏性鼻炎患者，針灸可調控下丘腦 - 垂體 - 腎上腺軸（hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis），改善神經內分泌免疫系統，改善生活品質 [40]。針灸是傳統中醫理論發展出的技術，可追溯至西元前兩世紀。針灸的原理是刺激經絡上的穴道使氣能在體內流動運行 [41]。有研究顯示針灸可調節細胞激素及其他抗發炎介質，也可刺激腦內啡（ β endorphin）及促腎上腺皮質激素（adrenocorticotrophic hormone (ACTH)）的釋放，提供了針灸可能



圖一 過敏性鼻炎患者針藥使用者合併使用中藥之「中藥治療圖譜」

有抗發炎作用，緩解過敏症狀 [42, 43]；在近年的系統性回顧及統合性分析研究中，針灸治療持續型過敏鼻炎（perennial allergic rhinitis）是安全有療效的 [25, 26]。針刺治療以鄰近取穴、遠端取穴及循經取穴相配合為原則，達到通調經氣，宣通鼻竅之作用 [44]。

從過敏性鼻炎患者針藥使用者之「中藥治療圖譜」中，可知小青龍湯與辛夷散為治療過敏性鼻炎的重要處方。過去已有研究利用關聯法則探勘及社會網絡分析找出治療疾病之重要中藥組合及其關聯性，並以圖形化

方式繪製出「中藥治療圖譜」，清楚地展現治療疾病的核心處方及其相關聯的藥物關係，簡化了臨床複雜的中藥組合關係，更全面及貼近地展示臨床用藥的趨勢，使臨床或基礎研究者更易於了解中藥之間的組合與特性 [32, 33, 35, 45]。此研究方式更貼近臨床中醫師在處方用藥時 [7, 46]，視病患狀況多面向分析（中醫學理論上稱為“辨證論治”），調整並組合藥物，使得一個處方中經常包含 5-6 種藥物 [45]。首先由治療過敏性鼻炎的中藥使用頻率（表三）來看，可以得知常用中

表三 治療過敏性鼻炎高使用頻率中藥前 10 名

排名	中藥名	種類	盛行率 (%)	劑量 (gm/day)	可能機轉
1	小青龍湯	複方	20.15%	3.55	抗過敏 [54] 抗發炎 [55] 抗菌 [56] 調節 Th1/Th2 免疫平衡 [38]
2	辛夷清肺湯	複方	20.11%	3.44	抗菌 [57]
3	辛夷散	複方	17.83%	3.63	免疫調節 [20]
4	蒼耳散	複方	13.74%	3.17	抗發炎 [58]
5	白芷	單味藥	10.46%	0.92	抗氧化 / 抗癌 [59] 抗發炎 [60] 抗氣喘 [61] 抗菌 [62]
6	葛根湯	複方	9.73%	3.98	調節 T 細胞免疫 [63] 抗發炎 [64] 抗病毒 [65] 免疫抑制 [66]
7	甘草	單味藥	9.53%	0.72	抗發炎 [67] 抗病毒 [68] 抗菌 [69]
8	蒼耳子	單味藥	9.13%	0.92	抗過敏 / 止痛 [70] 抗發炎 [71] 抗菌 [72]
9	蟬蛻	單味藥	9.07%	0.83	抗氧化 / 抗發炎 [73]
10	桔梗	單味藥	7.74%	0.95	抗發炎 [74] 抗過敏 [75]

藥前三名依序為小青龍湯（20.15%）、辛夷清肺湯（20.11%）及辛夷散（17.83%），此處僅可反映臨床醫師的常用選方，但無法顯示方藥之間的相互關係，例如併用情形，或是證型對應。進一步使用兩個方藥組合分析（表四），從中可以得到兩個常用組合，依序是小青龍湯與辛夷散，以及辛夷清肺湯與魚腥草。前者可解表瀉飲、止咳平喘、疏風散寒，用於治療過敏性鼻炎常見的外感風寒的證型；後者可清瀉肺熱、宣通鼻竅、消癰排膿，對應肺經伏熱，上凌鼻竅的證型。至此可以大致區分出過敏性鼻炎寒證及熱證兩者證型的常用處方，為了全面的反映出臨床實際的處方模式，從過敏性鼻炎患者針藥使用者之「中藥治療圖譜」（圖一）中，可見高度相似且重複的重要群聚為：治療寒證的小青龍湯群聚、治療熱證的辛夷清肺湯群聚、桔梗群聚。其中，小青龍湯群聚與群聚內的辛夷散有直接且粗的連結，形成緊密的關聯。此結果除了和過敏性鼻炎證型分析可相互對

應外，也補足了證型中缺少分布比例的數據，同時也提供對應證型的處方建議。

先前的臨床試驗研究顯示，“小青龍湯、辛夷散與香砂六君子湯”組合能有效改善過敏性鼻炎的臨床症狀 [18, 19, 22]。鼻部症狀的評估以 Okuda 等人提出的評分量表 [47]，評估內容包括流鼻水、噴嚏及鼻塞狀況。過敏性鼻炎患者在三個月“小青龍湯、辛夷散與香砂六君子湯”組合藥物治療後，鼻部症狀明顯減輕；另一個單獨使用辛夷散為治療處方的隨機臨床試驗研究中，服藥三個月後，治療組較安慰劑組鼻部症狀有明顯的緩解 [20]。“小青龍湯、辛夷散與香砂六君子湯”組合，可調節免疫系統，達到抗過敏及抗發炎作用 [18, 19, 22]，也可降低過敏性鼻炎病患血中特異性 IgE 抗體濃度、調節樹突細胞（dendritic cells）、輔助型 T 細胞、淋巴細胞和嗜中性粒細胞的功能、減少發炎相關細胞激素的製造及抑制環氧化酶-2 messenger RNA (cyclooxygenase-2 mRNA) 的表現等 [18,

表四 盛行率排名前 10 之藥物組合

排名	藥物甲	藥物乙	支持度	信心度	增益度
1	小青龍湯	辛夷散	22.86	1.597	2.898
2	辛夷清肺湯	魚腥草	25.359	1.273	2.669
3	甘草	桔梗	17.564	1.157	2.562
4	防風	荊芥	35.467	1.145	10.027
5	桔梗	貝母	20.881	1.124	3.169
6	辛夷清肺湯	小青龍湯	13.399	1.057	1.41
7	辛夷清肺湯	蒼耳散	16.678	1.018	1.755
8	小青龍湯	蒼耳散	15.433	0.942	1.957
9	桔梗	杏仁	23.804	0.936	3.613
10	辛夷清肺湯	蒼耳子	21.293	0.913	2.241

19, 22]。

過敏性鼻炎患者針藥使用者之「中藥治療圖譜」中發現臨床上較少用於治療過敏性鼻炎之藥物，如：延胡索群聚、續斷、杜仲與牛膝結構洞，為行氣止痛，補肝腎壯筋骨的藥物，臨床多用於治療筋骨痠痛，較少用於治療過敏性鼻炎。從中醫使用者與非中醫使用者族群特點（表一）得知，骨骼肌肉系統疾病及意外傷患者較傾向使用中醫。針灸使用者的特性差異分析（表二）可知，在中醫使用者中，骨骼肌肉系統疾病及意外傷患者更傾向使用針灸治療。骨骼肌肉系統疾病及意外傷害之症狀多以痠、麻、痛為主，故在過敏性鼻炎患者針藥使用者之「中藥治療圖譜」中可見到用於治療筋骨痠痛之行氣止痛補腎藥物。此外，延胡索群聚與加味道遙散群聚有所連結。加味道遙散群聚為寧心安神藥物組成，臨床多用於治療失眠 [48, 49]，研究指出，長期的慢性疼痛也易引發睡眠與情緒問題 [50, 51]，且失眠亦與過敏性鼻炎相關 [52]，以中醫觀點觀之，長期失眠的患者多以虛證表現，亦會加重過敏性鼻炎之症狀，失眠、痠痛、過敏性鼻炎之合併療法，亦體現中醫治則中「標本兼治」之概念，此亦為將處方以圖譜呈現之重要目的。先前本團隊已對過敏性鼻炎患者僅使用中藥治療的族群進行處方的分析 [53]。本次研究為延續先前研究內容，進一步對同時使用針灸與中藥的族群進行分析，發現到雖然兩者在治療處方上略有不同，但主要的核心藥物仍相似。

本研究限制在於因是使用橫斷式研究方法，所以只能得知在該段時期內台灣納保人的中醫藥使用狀況，無法分析在該段時期之前或之後的病患特性及使用之藥物組合，未來要進行縱貫式研究法（Longitudinal study）

調查，更全面的分析大量的處方，再次確認過敏性鼻炎治療之核心處方。此外，因全民健康保險資料庫建立目的是基於管理醫療相關之處置花費，所以關於與醫療費用較無關之病患資訊不夠充足，例如：針灸穴位、針數、留針時間、生化數據、症狀緩解程度等，因此無法評估病患治療之預後與效益分析，或進一步了解治療方式相關之變數，也使本研究無法分析過敏性鼻炎針灸治療的穴位等。此外，無法得知不包含於健康保險給付範疇之自費項目、未簽約之醫療機構進行的處置，使本研究低估過敏性鼻炎中醫的使用率，而遺漏部份治療過敏性鼻炎的藥物組合或針灸療程未納入分析中。對於就醫次數、花費費用、同時西醫使用次數等有因果關係者亦無法分析，此乃本研究的侷限。

結論

本研究結果以「中藥治療圖譜」的圖形化方式呈現過敏性鼻炎患者之針藥使用者之常見中藥組合及主要治療原則。此「中藥治療圖譜」提供中醫師在臨床治療過敏性鼻炎的選擇及組合藥物上有所依據，更有助於研究學者在進行臨床試驗及藥物機轉上，選擇具潛力之中藥藥物及組合。應用本研究對未來在過敏性鼻炎的新藥開發或了解複雜的中藥組合有良好的幫助。

誌謝

感謝長庚醫院與台灣科技部的支持與幫忙（108-2320-B-182A-009 -MY3），以及衛生福利部中央健康保險署協助資料分析，始能完成本篇論文。

參考文獻

1. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 2017; 140(4): 950-958.
2. Wu WF, Wan KS, Wang SJ, et al. Prevalence, severity, and time trends of allergic conditions in 6-to-7-year-old schoolchildren in Taipei. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2011; 21(7): 556-562.
3. Simons FE. Learning impairment and allergic rhinitis. *Allergy Asthma. Proc.*, 1996; 17(4): 185-189.
4. Miraglia Del Giudice M, Marseglia A, Leonardi S, et al. Allergic rhinitis and quality of life in children. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, 2011; 24(4 Suppl): 25-28.
5. Meltzer EO. Allergic Rhinitis: Burden of Illness, Quality of Life, Comorbidities, and Control. *Immunol. Allergy Clin. North Am.*, 2016; 36(2): 235-248.
6. Yan DC, Ou LS, Tsai TL, et al. Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13- to 14-year-old children in Taipei, Taiwan. *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.*, 2005; 95(6): 579-585.
7. Yen HR, Liang KL, Huang TP, et al. Characteristics of traditional Chinese medicine use for children with allergic rhinitis: a nationwide population-based study. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2015; 79(4): 591-597.
8. Bantz SK, Zhu Z, and Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *J. Clin. Cell. Immunol.*, 2014; 5(2): 202.
9. Kim HY, Kwon EB, Baek JH, et al. Prevalence and comorbidity of allergic diseases in preschool children. *Korean J. Pediatr.*, 2013; 56(8): 338-342.
10. Belhassen M, Demoly P, Bloch-Morot E, et al. Costs of perennial allergic rhinitis and allergic asthma increase with severity and poor disease control. *Allergy*, 2017; 72(6): 948-958.
11. Braunstahl GJ. The unified immune system: respiratory tract-nasobronchial interaction mechanisms in allergic airway disease. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 2005; 115(1): 142-148.
12. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 2001; 108(5 Suppl): S147-334.
13. Salib RJ and Howarth PH. Safety and tolerability profiles of intranasal antihistamines and intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Drug Saf.*, 2003; 26(12): 863-893.
14. Church MK, Maurer M, Simons FE, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy*. 2010; 65(4): 459-466.
15. Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics*. 2000; 105(2): E23.
16. Juniper EF, Stahl E, Doty RL, et al. Clinical outcomes and adverse effect monitoring in allergic rhinitis. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 2005; 115(3 Suppl 1): S390-413.
17. Chen FP, Chen TJ, Kung YY, et al. Use frequency of traditional Chinese medicine in Taiwan. *BMC Health Serv. Res.*, 2007; 7: 26.
18. Yang SH, Hong CY, and Yu CL. Decreased serum IgE level, decreased IFN-gamma and IL-5

- but increased IL-10 production, and suppressed cyclooxygenase 2 mRNA expression in patients with perennial allergic rhinitis after treatment with a new mixed formula of Chinese herbs. *Int. Immunopharmacol.*, 2001; 1(6): 1173-1182.
19. Yang SH, Hong CY, and Yu CL. The stimulatory effects of nasal discharge from patients with perennial allergic rhinitis on normal human neutrophils are normalized after treatment with a new mixed formula of Chinese herbs. *Int. Immunopharmacol.*, 2002; 2(12): 1627-1639.
20. Yang SH, Yu CL, Chen YL, et al. Traditional Chinese medicine, Xin-yi-san, reduces nasal symptoms of patients with perennial allergic rhinitis by its diverse immunomodulatory effects. *Int. Immunopharmacol.*, 2010; 10(8): 951-958.
21. Wang BS, Huang GJ, Tai HM, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of aqueous extracts of *Schizonepeta tenuifolia* Briq. *Food Chem. Toxicol.*, 2012; 50(3-4): 526-531.
22. Yang SH, Yu CL, Yang YH, et al. The immunomodulatory effects of a mixed herbal formula on dendritic cells and CD4+ T lymphocytes in the treatment of dust mite allergy asthma and perennial allergic rhinitis. *J. Asthma*. 2016; 53(4): 446-451.
23. Guo R, Pittler MH, and Ernst E. Herbal medicines for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review. *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.*, 2007; 99(6): 483-495.
24. Wang S, Tang Q, Qian W, et al. Meta-analysis of clinical trials on traditional Chinese herbal medicine for treatment of persistent allergic rhinitis. *Allergy*. 2012; 67(5): 583-592.
25. Feng S, Han M, Fan Y, et al. Acupuncture for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2015; 29(1): 57-62.
26. Lee MS, Pittler MH, Shin BC, et al. Acupuncture for allergic rhinitis: a systematic review. *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.*, 2009; 102(4): 269-279; quiz 279-281, 307.
27. Choi SM, Park JE, Li SS, et al. A multicenter, randomized, controlled trial testing the effects of acupuncture on allergic rhinitis. *Allergy*. 2013; 68(3): 365-374.
28. Chen Y-C, Yeh H-Y, Wu J-C, et al. Taiwan's National Health Insurance Research Database: administrative health care database as study object in bibliometrics. *Scientometrics*. 2010; 86(2): 365-380.
29. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic Dis.*, 1987; 40(5): 373-383.
30. Chen HY, Pan HC, Chen YC, et al. Traditional Chinese medicine use is associated with lower end-stage renal disease and mortality rates among patients with diabetic nephropathy: a population-based cohort study. *BMC Complement. Altern. Med.*, 2019; 19(1): 81.
31. Lin HC, Chao PZ, and Lee HC. Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke: a 5-year follow-up study. *Stroke*. 2008; 39(10): 2744-2748.
32. Chen HY, Lin YH, Huang JW, et al. Chinese herbal medicine network and core treatments for allergic skin diseases: Implications from a nationwide database. *J. Ethnopharmacol.*, 2015; 168: 260-267.
33. Lin YH, Chen YC, Hu S, et al. Identifying core herbal treatments for urticaria using

- Taiwan's nationwide prescription database. *J. Ethnopharmacol.*, 2013; 148(2): 556-562.
34. Agrawal R, Imieliński T, and Swami A, Mining association rules between sets of items in large databases, in Proceedings of the 1993 ACM SIGMOD international conference on Management of data - SIGMOD '93. ACM: Washington, D.C., USA. pp. 207-216, 1993.
35. Chen HY, Lin YH, Su IH, et al. Investigation on Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhea: implication from a nationwide prescription database in Taiwan. *Complement. Ther. Med.*, 2014; 22(1): 116-125.
36. Kao ST, Wang SD, Wang JY, et al. The effect of Chinese herbal medicine, xiao-qing-long tang (XQLT), on allergen-induced bronchial inflammation in mite-sensitized mice. *Allergy*. 2000; 55(12): 1127-1133.
37. Ikeda Y, Kaneko A, Yamamoto M, et al. Possible involvement of suppression of Th2 differentiation in the anti-allergic effect of Sho-seiryu-to in mice. *Jpn. J. Pharmacol.*, 2002; 90(4): 328-336.
38. Ko E, Rho S, Lee EJ, et al. Traditional Korean medicine (SCRT) modulate Th1/Th2 specific cytokine production in mice CD4⁺ T cell. *J. Ethnopharmacol.*, 2004; 92(1): 121-128.
39. Yen HR, Sun MF, Lin CL, et al. Adjunctive traditional Chinese medicine therapy for patients with chronic rhinosinusitis: a population-based study. *Int. Forum. Allergy. Rhinol.*, 2015; 5(3): 240-246.
40. Chen S, Qu SH, Zhang Y, et al. Impact of acupuncture for allergic rhinitis on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis: study protocol for a randomized controlled trial. 2019; *Trials*. 20(1): 372.
41. Ma K-W. Acupuncture: Its place in the History of Chinese medicine. *Acupunct. Med.*, 2004; 18: 88-99.
42. Zijlstra FJ, van den Berg-de Lange I, Huygen FJ, et al. Anti-inflammatory actions of acupuncture. *Mediators Inflamm.*, 2003; 12(2): 59-69.
43. Han JS. Acupuncture and endorphins. *Neurosci. Lett.*, 2004; 361(1-3): 258-261.
44. Bao H, Si D, Gao L, et al. Acupuncture for the treatment of allergic rhinitis: A systematic review protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(51): e13772.
45. Chen HY, Lin YH, and Chen YC. Identifying Chinese herbal medicine network for treating acne: Implications from a nationwide database. *J. Ethnopharmacol.*, 2016; 179: 1-8.
46. Kung YY, Chen YC, Hwang SJ, et al. The prescriptions frequencies and patterns of Chinese herbal medicine for allergic rhinitis in Taiwan. *Allergy*. 2006; 61(11): 1316-1318.
47. Okuda M, Ishikawa T, Saito Y, et al. A clinical evaluation of N-5' with perennial-type allergic rhinitis--a test by the multi-clinic, intergroup, double-blind comparative method. *Ann. Allergy*. 1984; 53(2): 178-185.
48. Lee KH, Tsai YT, Lai JN, et al. Concurrent Use of Hypnotic Drugs and Chinese Herbal Medicine Therapies among Taiwanese Adults with Insomnia Symptoms: A Population-Based Study. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2013; 2013: 987862.
49. Man C, Li C, Gong D, et al. Meta-analysis of Chinese herbal Xiaoyao formula as an adjuvant treatment in relieving depression in Chinese patients. *Complement. Ther. Med.*, 2014; 22(2):

- 362-370.
50. Alfoldi P, Wiklund T, and Gerdle B. Comorbid insomnia in patients with chronic pain: a study based on the Swedish quality registry for pain rehabilitation (SQRP). *Disabil. Rehabil.*, 2014; 36(20): 1661-1669.
51. Dunietz GL, Swanson LM, Jansen EC, et al. Key insomnia symptoms and incident pain in older adults: direct and mediated pathways through depression and anxiety. *Sleep*. 2018; 41(9): zsy125.
52. Roxbury CR, Qiu M, Shargorodsky J, et al. Association between allergic rhinitis and poor sleep parameters in U.S. adults. *Int. Forum. Allergy. Rhinol.*, 2018; 8(10): 1098-1106.
53. Lu YC, Yang CW, Lin YH, et al. Identifying the Chinese Herbal Medicine Network and Core Formula for Allergic Rhinitis on a Real-World Database. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2020; 2020: 5979708.
54. Ku JM, Hong SH, Kim SR, et al. Anti-allergic effects of So-Cheong-Ryong-Tang in ovalbumin-induced allergic rhinitis model. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2016; 273(1): 123-131.
55. Nagai T, Nakao M, Shimizu Y, et al. Proteomic Analysis of Anti-inflammatory Effects of a Kampo (Japanese Herbal) Medicine "Shoseiryuto (Xiao-Qing-Long-Tang)" on Airway Inflammation in a Mouse Model. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2011; 2011: 604196.
56. Shimada T, Kondoh M, Motonaga C, et al. Enhancement of anti-allergic effects mediated by the Kampo medicine Shoseiryuto (Xiao-Qing-Long-Tang in Chinese) with lysed *Enterococcus faecalis* FK-23 in mice. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.*, 2010; 28(1): 59-66.
57. Minami M, Konishi T, Takase H, et al. Shin'iseihaito (Xinyiqingfeitang) Suppresses the Biofilm Formation of *Streptococcus pneumoniae* In Vitro. *Biomed Res. Int.*, 2017; 2017: 4575709.
58. Zhao Y, van Hasselt CA, Woo JK, et al. Effects of the Chinese herbal formula Shi-Bi-Lin on cytokine release from the human mast cell line. *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.*, 2005; 95(1): 79-85.
59. Zheng YM, Shen JZ, Wang Y, et al. Anti-oxidant and anti-cancer activities of *Angelica dahurica* extract via induction of apoptosis in colon cancer cells. *Phytomedicine*. 2016; 23(11): 1267-1274.
60. Wei W, Wu XW, Deng GG, et al. Anti-inflammatory coumarins with short- and long-chain hydrophobic groups from roots of *Angelica dahurica* cv. Hangbaizhi. *Phytochemistry*. 2016; 123: 58-68.
61. Lee MY, Seo CS, Lee JA, et al. Anti-asthmatic effects of *Angelica dahurica* against ovalbumin-induced airway inflammation via upregulation of heme oxygenase-1. *Food Chem Toxicol.* 2011; 49(4): 829-837.
62. Lechner D, Stavri M, Oluwatuyi M, et al. The anti-staphylococcal activity of *Angelica dahurica* (Bai Zhi). *Phytochemistry*. 2004; 65(3): 331-335.
63. Yamamoto T, Fujiwara K, Tsubota Y, et al. Induction of Regulatory T Cells as a Novel Mechanism Underlying the Therapeutic Action of Kakkonto, a Traditional Japanese Herbal Medicine, in a Murine Food Allergy Model. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2016; 169(3): 146-156.
64. Kitamura H, Urano H, and Ara T. Preventive Effects of a Kampo Medicine, Kakkonto, on Inflammatory Responses via the Suppression of Extracellular Signal-Regulated Kinase Phosphorylation in Lipopolysaccharide-Treated Human Gingival

- Fibroblasts. *ISRN Pharmacol.*, 2014; 2014: 784019.
65. Chang JS, Wang KC, Shieh DE, et al. Ge-Gen-Tang has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *J. Ethnopharmacol.*, 2012; 139(1): 305-310.
66. Yamamoto T, Fujiwara K, Yoshida M, et al. Therapeutic effect of kakkonto in a mouse model of food allergy with gastrointestinal symptoms. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009; 148(3): 175-185.
67. Yang R, Yuan BC, Ma YS, et al. The anti-inflammatory activity of licorice, a widely used Chinese herb. *Pharm. Biol.*, 2017; 55(1): 5-18.
68. Feng Yeh C, Wang KC, Chiang LC, et al. Water extract of licorice had anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *J. Ethnopharmacol.*, 2013; 148(2): 466-473.
69. Villinski JR, Bergeron C, Cannistra JC, et al. Pyrano-isoflavans from *Glycyrrhiza uralensis* with antibacterial activity against *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. *J. Nat. Prod.*, 2014; 77(3): 521-526.
70. Peng W, Ming QL, Han P, et al. Anti-allergic rhinitis effect of caffeoylxanthiazonoside isolated from fruits of *Xanthium strumarium* L. in rodent animals. *Phytomedicine.* 2014; 21(6): 824-829.
71. Hossen MJ, Cho JY, and Kim D. PDK1 in NF-kappaB signaling is a target of *Xanthium strumarium* methanolic extract-mediated anti-inflammatory activities. *J. Ethnopharmacol.*, 2016; 190: 251-260.
72. Sharifi-Rad J, Soufi L, Ayatollahi SA, et al. Antibacterial effect of essential oil from *Xanthium strumarium* against shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand)*. 2016; 62(9): 69-74.
73. Xu MZ, Lee WS, Han JM, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of N-acetyldopamine dimers from *Periostracum Cicadae*. *Bioorg. Med. Chem.*, 2006; 14(23): 7826-7834.
74. Choi JH, Jin SW, Kim HG, et al. Saponins, especially platyconic acid A, from *Platycodon grandiflorum* reduce airway inflammation in ovalbumin-induced mice and PMA-exposed A549 cells. *J. Agric. Food. Chem.*, 2015; 63(5): 1468-1476.
75. Oh YC, Kang OH, Choi JG, et al. Anti-allergic activity of a platycodon root ethanol extract. *Int. J. Mol. Sci.*, 2010; 11(7): 2746-2758.

Characteristics of Chinese Herbal Medicine and Acupuncture Users Among Allergic Rhinitis Patients: A Population-based Study

Yen-Chu Lu¹, Ching-Wei Yang¹, Jiun-Liang Chen^{1,2}, Yi-Hsuan Lin^{1,2,3},
Hsing-Yu Chen^{1,2,3}, Sien-Hung Yang^{1,2,*}

¹Division of Chinese Internal Medicine, Center for Traditional Chinese Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan, Taiwan

²School of Traditional Chinese Medicine, College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

³Graduate Institute of Clinical Medical Sciences, College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

Background and Purpose: Allergic rhinitis (AR) is a highly prevalent disease, and traditional Chinese medicine (TCM) is commonly used as a complementary therapy for AR. Previous studies have shown that both Chinese herbal medicine (CHM) and acupuncture may be effective in treating allergic rhinitis. However, the features of acupuncture with or without CHM users among AR patients remain unknown. **Materials and Methods:** All CHM prescriptions made for AR (ICD-9-CM code: 477.9) of CHM and acupuncture users were retrieved from the National Health Insurance Research Database in 2010. Association rule mining (ARM) and social network analysis (SNA) were used to explore and demonstrate CHM network. **Results:** A total of 102,907 people with the diagnosis of allergic rhinitis were included, and 47,282 people (45.9%) used TCM. Compared with CHM only users (30,986 people), CHM+ACU users (11,360 people) showed significant older age (CHM+ACU users versus CHM users: 39.1 ± 18.4 years old versus 30.8 ± 19.9 years old, p -value < 0.001) and had higher Charlson Comorbidity Index score (CHM+ACU users versus CHM users: 18.2% versus 11.6%, p -value < 0.001). We demonstrate CHM networks by 43,860 prescriptions that used CHM combined acupuncture. Xiao-Qing-Long-Tang, Xin-Yi-Qing-Fei-Tang and *Platycodon grandiflorum* are core CHMs for treating allergic rhinitis. Xiao-Qing-Long-Tang and Xin-Yi-San have strong connection in CHM networks. **Conclusion:** This

*Correspondence author: Sien-Hung Yang, School of Traditional Chinese Medicine, College of Medicine, Chang Gung University, No. 259, Wenhua 1st Rd., Guishan Dist., Taoyuan City 33302, Taiwan, Tel: +886-3-2118800#5101, 5102, Fax: +886-3-2118421, Email: drying@ms1.hinet.net

research indicates characteristics of CHM prescriptions among CHM and acupuncture users with allergic rhinitis. These findings would be helpful for future clinical studies and research.

Key words: allergic rhinitis, Chinese herbal medicine and acupuncture, Chinese herbal medicine network, the National Health Insurance Research Database, Association rule mining, social network analysis