

編號：CCMP98-RD-030-2

行政院衛生署中醫藥委員會 98 年度
研究計畫成果報告

寒熱脈象診斷標準化研究：冷加壓與熱應力試驗對
橈動脈脈波之影響

A standardization study of pulse diagnosis in
temperture variation: Effects of Heat and Cool-stress on
radial pulse

執行機構：中國醫藥大學

計畫主持人：陳方周

研究人員：黃進明

執行期限：98年1月21日至98年12月31日

** 本研究報告僅供參考，不代表本會意見 **

目 錄

中文摘要.....	I
英文摘要.....	II
壹、前言.....	3
貳、材料與方法.....	5
參、結果.....	7
肆、討論.....	8
伍、結論及建議.....	10
陸、參考文獻.....	12
柒、圖、表.....	15
捌、附錄.....	

寒熱脈象診斷標準化研究：冷加壓與熱應力試驗對橈動脈脈波之影響

陳方周
中國醫藥大學

摘要

簡介：橈動脈壓力脈搏波提供大量有關人體的生理訊息。本研究主旨在探討熱刺激與冷刺激對橈動脈壓力脈搏波和心律變異性 (HRV) 的影響。

方法：設計一項熱應激試驗 (45°C 水) 和一項冷加壓試驗 (7°C 水)。60 名健康受試者 (年齡 25 ± 4 年, 29 名男子和 31 名婦女) 參加本研究。首先, 試驗者以左手浸到 45°C 水中維持 2 分鐘後手離開, 休息 30 分鐘後, 左手再浸入到 7°C 的水維持 2 分鐘後手離開。檢測時採仰臥姿勢, 所有受試者接受熱刺激與冷刺激前後之左右手前臂的溫度測量、肱動脈血壓、心跳及以脈波分析儀檢測心律變異與橈動脈壓力波。

結果：在試驗前, 右手的皮膚溫度明顯高於左手 (35.3 ± 1.6 與 34.8 ± 1.8, $p < 0.05$)。熱試驗和冷試驗只在左手進行刺激, 而雙手的皮膚溫度變化顯示有顯著差異 ($P < 0.01$)。心率變異的低頻、高頻兩參數, 在熱刺激後下降, 而冷刺激後上升, 其中常溫控制-2 (normothermic control-2) 和浸 7 度冷水後之比較, HF% 變數明顯上升 ((0.51 ± 0.23 to 0.55 ± 0.21, $P < 0.05$)。熱試驗減少橈動脈延遲收縮壓增大與舒張壓增大 (radial late systolic and the diastolic augmentation (分別為 53.05 ± 14.08 % to 50.31 ± 14.4% ($p < 0.05$), 41.94 ± 10.65 to 39.37 ± 8.85 ($p < 0.05$)), 而冷試驗增強了橈動脈延遲收縮壓增大與舒張壓增大 (分別為 53.87 ± 14.27% to 58.88 ± 15.77 ($p < 0.001$), 43.07 ± 8.92 to 46.33 ± 12.52 ($p < 0.05$)); 橈動脈的頻譜能量在低頻段 (0 - 10Hz) 無顯著差異, 但熱試驗明顯提高了高頻段 10-50Hz 頻段能量 (分別為 7.51E-12 ± 5.91 to 11.01E-12 ± 7.58 ($p < 0.01$) 以及明顯降低頻譜能量比值 (SER(10)) (分別為 484.89 ± 382.64 to 330.49 ± 253.84 ($p < 0.01$)。冷試驗結果相反 (分別為 10.40E-12 ± 8.10 to 7.28E-12 ± 7.16 ($p < 0.001$), 375.37 ± 250.93 to 532.94 ± 426.64 ($p < 0.01$))。

討論：雖然熱和冷的刺激只在左手進行, 右手的橈動脈壓力波在熱與冷刺激的前後影響皆有顯著差異。熱刺激使橈動脈血壓增大 (radial arterial pressure augmentation) 降低, 表明減少左心室負荷, 冷刺激提高橈動脈壓力增大 (radial arterial pressure augmentation), 表明增加左心室負荷。橈動脈血壓增大與頻譜能量在 10-50 赫茲頻段有相關。橈動脈頻譜能量在 10-50 赫茲頻段只擁有一小部分總脈衝能量, 局部皮膚溫度的刺激卻有顯著的變化, 表明人體在熱與冷的刺激下, 此頻段含有重要的生理特點。

關鍵詞：橈動脈壓力波, 心律變異性 (HRV), 頻譜分析, 熱應激試驗, 冷加壓試驗。

A standardization study of pulse diagnosis in temperature variation: Effects of Heat and Cool-stress on radial pulse

Fun-jou Chen
China Medical University

ABSTRACT

Introduction: The radial pressure pulse (RPP) provides a great amount of physiological information about the human body. This study aims to explore the effects of heat and cooling stress on the RPP, and heart rate variability (HRV).

Methods: Heat stress test (45°C water) and cold pressor test (7°C water) were designed. Sixty healthy subjects (age 25 ± 4 yr; 29 men and 31 women) were enrolled in this study. First, the subject immersed its left hand into 45°C water for a period of 2 minutes, followed by resting for 30 minutes and then the subject immersed its left hand into 7°C water again for a period of 2 minutes. All subjects underwent supine temperature measurements of the bilateral forearms, brachial arterial blood pressure, HRV and RPP with a pulse analyzer during normothermic control and thermal stress periods.

Results: In the baseline condition, the skin temperature of the right hand is significantly higher than that of the left hand (35.3 ± 1.6 versus 34.8 ± 1.8 , $p < 0.05$). Heat and cooling stimulation was carried out only on the left hand, the skin temperature changes of both hands showed significant difference ($P < 0.01$). For both the low-frequency and high-frequency components. The power spectrum of HRV revealed a decrease during the heat test, and an increase during the cooling test. There were significant increases in the HF% of normothermic control-2, compared with those under 7°C immersion (0.51 ± 0.23 to 0.55 ± 0.21 , $P < 0.05$). The heat test significantly reduced late systolic and diastolic augmentation of the RPP (53.05 ± 14.08 % to 50.31 ± 14.4 % ($p < 0.05$), 41.94 ± 10.65 to 39.37 ± 8.85 ($p < 0.05$) respectively), but the cooling test significantly increased late systolic and diastolic augmentation of the radial pressure pulse (53.87 ± 14.27 % to 58.88 ± 15.77 ($p < 0.001$), 43.07 ± 8.92 to 46.33 ± 12.52 ($p < 0.05$) respectively), The spectral energy of RPP did not show any statistical difference in 0-10Hz under all conditions, but showed a significant increase in 10-50Hz ($7.51E-12 \pm 5.91$ to $11.01E-12 \pm 7.58$ ($p < 0.01$) and a significant decrease in the spectral energy ratio (SER(10)) (484.89 ± 382.64 to 330.49 ± 253.84 ($p < 0.01$) during the heat test. These responses were significantly reversed in the cooling test ($10.40E-12 \pm 8.10$ to $7.28E-12 \pm 7.16$ ($p < 0.001$), 375.37 ± 250.93 to 532.94 ± 426.64 ($p < 0.01$) respectively).

Discussion: Although the heat and cool were stimulated only on the left hand, the RPP of right hand showed significant difference while normothermic control comparing with the heat or the cooling test. Heat reduces RPP augmentation, indicating the decrease of left ventricular load, and cold increases RPP augmentation, indicating the increase of left ventricular load. The radial AI are significant correlation with spectral energy of 10-50Hz. The spectral energy of the radial pulse in 10-50 Hz bands only possesses a small percentage in total pulse energy; it can be significantly altered by local skin temperature stimulation, thereby revealing important physiological characteristics in humans exposed to heat, and cool stresses.

Keywords : radial pressure pulse; heart rate variability (HRV); spectral analysis, heat stress test, cold pressor test.

壹、前言

橈動脈壓力脈搏波來自心臟幫浦作用，從心臟傳送到橈動脈末梢，由交感神經活動調節，能夠在腕部橈動脈部位測量。橈動脈壓力脈搏波傳達大量的生理循環系統的資訊，可經由侵入性或非侵入性的方式獲得。研究發現，橈動脈壓力波比手臂測量的收縮壓、舒張壓和平均壓更能預測心臟缺氧的問題[1]。橈動脈脈搏壓可以評估增大係數(augmentation index)、動脈彈性及脈搏速率等。研究已表明，橈動脈增大係數(augmentation index)可反映左心室負荷(load)[2]。由於循環遍及內部器官，如心、肺、肝、腎等，所以能夠反映體內臟器的狀態 [3]。生理研究證明，皮膚的血流是靠振動性規律的血管徑改變，又稱血管運動(vasomotion)，其血管收縮與擴張是由交感神經產生與調節[4]。代謝性的應力(metabolic stress)可引發皮膚血管運動，但休息時則很少有血管運動[5]。溫度的降低會引起周圍血管的收縮並減少血管運動[6]。另外，在人的生理研究發現，皮膚表面冷刺激不只會引起周圍血管收縮，也會引起內臟血管的收縮[7]。加熱或降溫刺激會影響血液流動及分布，因此導致橈動脈壓力脈搏波的輕微變化。例如，表面降溫會引起周圍血管收縮，提高波動波的反射程度(wave reflection levels)，因此使得中央收縮壓增大(augmentation of the central systolic pressure)，循環系統意外(cardiovascular accident)的可能性上升(8)。研究也發現針灸會引發橈動脈的objective vasodilatation [9]。

冷加壓試驗(CPT) 為受試者將手浸入冷水(1-7 C°)一段時間(1-6 分鐘)以產生高壓反應，包括明顯的血壓(BP)、心率(HR)上升[10, 11]。心律變異(HRV)的頻譜分析是獲得心血管控制系統作用的有效方法，常用來評估實驗中加熱和降溫的影響[12,13]。心律變異的高頻(0.15-0.4 Hz)成分反映心臟迷走神經活動，低頻(0.04-0.15 Hz)則受心臟迷走和交感神經調整[14]。因此低頻與高頻的比率被提出作為心臟交感-迷走神經平衡的測量法[15]。高頻佔高低頻能量的百分比 (HF%)可作為副交感活動的指標[16]。上述參數可用以評估自律神經的功能。另外，藉著分析橈動脈壓力脈搏波和心律變異的改變能了解在冷熱壓力下，自律神經活動對循環生理學的影響。

時域和頻域的分析是兩種常用來分析橈動脈壓力脈搏波的方法。關於頻域分析，王等從脈搏頻譜分析中發展出共振理論[17]。魏等研究頻譜諧波峰值(peaks)以觀察心臟如何在正常和不正常的狀態下將血液分到動脈系統[18]。有關頻譜分析大於10赫茲(Hz)的研究，魏等發現10Hz以上的橈動脈壓力波頻譜能量在正常受試者身上急速下降，但急性疾病患者超過10Hz則有大規模變化。他們以每個不同頻率的頻譜能量比值(SER)來分析橈動脈，SER(f)的定義為 $E_1(f)/E_2(f)$ ， E_1 是f Hz以下頻譜能量總和， E_2 則是f Hz以上能量總和，發現SER(10) = 100這個特定的數值，受試者超過100表示健康，低於指標則不正常[19]。因為橈動脈壓力波在頻域上經常顯出一些特殊的特

性，所以本試驗採用頻譜分析。

貳、材料與方法

方法(METHODS)

受試者：本試驗共計 60 位健康受試者參與(29 名男性及 31 名女性)，男性平均年齡為 25.1 ± 4.0 歲，女性則為 24.7 ± 4.3 歲。本計畫及受試者同意書經中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會認可批准。兩項試驗中所有受試者均接受包括病史詢問與身體檢查以排除急性疾病，並在納入實驗前簽署受試者同意書。試驗前 24 小時禁止菸酒及含咖啡因飲料。

試驗步驟(Testing protocol)

每一受試者接受兩次測試，一次為左手浸入攝氏 45 度熱水，一次為浸入 7 度冷水中。實驗過程如圖 1 所示，實驗進行時，室溫維持約攝氏 26 至 27 度之間。受試者採仰臥姿勢休息 20 分鐘，同時聽取實驗步驟，於最後 2 分鐘坐起。接著再躺下測量兩前臂溫度、血壓、心跳、5 分鐘心電圖及右腕部脈波，此數據設為常溫控制-1 變數(normothermic control-1 variables)。受試者接著將左手浸入 45 度熱水中 2 分鐘後，手離開熱水並接受相同測量。熱試驗結束後，休息 30 分鐘然後將 45 度熱水更換為 7 度冷水，並重複前述步驟。浸入 7 度冷水前的測量數據為常溫控制-2 變數(normothermic control-2 variables)。

測量(Measurements)

皮膚溫度測量(Skin temperature measurements)

於左右前臂，手肘下 3 公分內側以紅外線溫度計(Omni-Nure TE-HBI, Constant healthcare technology Co., Ltd., Taiwan) 輕輕接觸測量。

血液動力學測量(Hemodynamic measurements)

血壓(收縮壓及舒張壓)及心跳測量，使用國際牌手臂式電子血壓計 Panasonic Diagnostec Upper Arm Blood Pressure Monitor (Matsushita electric Works, Ltd. Osaka Japan)，將其加壓帶包覆左上臂取得。

脈波測量與分析(Pulse measurements and analysis)

右手橈動脈壓力波以脈診儀(台灣，中國醫藥大學)測量，儀器由高敏感壓力感測器構成。每一受試者以仰臥姿勢量測，如圖 2A 所示。脈診儀的壓力感應器記錄橈動脈壓力波，圖形呈現最大振幅時為最佳脈圖，如圖 2B。感應器採集類比脈波訊號經數位化並輸入電腦，以快速傅立葉轉換 Fast Fourier transformation 得到 0 ~ 10 Hz、10 ~ 50 Hz 的頻譜能量總和及 SER(10)，SER(10)等於 10Hz 以下頻譜能量總和/10Hz 以上能量總和。對應之 0 ~ 10 Hz、10 ~ 50 Hz 頻譜圖見圖 2C 及 2D。橈動脈的延遲收縮壓增大(radial late systolic augmentation) (AIr) 定義為(延遲收縮壓 - 舒張壓) (late

systolic pressure –diastolic pressure)/ (收縮壓 –舒張壓)(systolic pressure-diastolic pressure)*100%，而橈動脈舒張壓增大(radial diastolic augmentation) (DAI)則為(早期舒張壓 –舒張壓) (early diastolic pressure – diastolic pressure)/ (收縮壓 –舒張壓)(systolic blood pressure- diastolic pressure)*100%，見圖 3。

心律變異測量與分析(HRV measurement and analysis)

受試者以躺姿以心律分析器(HRV analyzer)(台灣，中國醫藥大學)記錄表面心電圖五分鐘。將類比心電圖訊號轉為數位訊號，測得 R 波後量測出 R-R 間距。若心電圖訊號包含不正常波或出現干擾波則排除統計。正常的 R-R 間距經快速傅立葉計算得到心律變異頻率的參數。在各自頻率範圍計算其能量頻譜密度(PSD)總和，以 0.04~ 0.15 Hz 之 PSD 定為低頻和以 0.15~ 0.5 Hz 之 PSD 定為高頻。然後算出高頻佔高低頻能量的百分比 (HF%) = $100 \times HF/(LF+HF)$ 和 LF/HF 。

統計方法(Statistical methods)

標準統計方法以平均值 ± 標準差計算。以 Paired t-test 統計兩手臂未試驗前的基礎溫度(baseline condition)的差異，以及常溫控制-1(normothermic control-1)對熱試驗後的變化比較以及常溫控制-2(normothermic control-2)對冷試驗後變化比較。橈動脈血壓增大與頻譜能量關係用 Pearson's 相關統計 (Pearson's correlation analysis) 分析。目前分析結果發現 10Hz 以上頻段在熱、冷試驗中有意義的改變。我們會依委員的建議進一步深入分析 10Hz 以上，高到何種頻率仍有意義？到多高頻率就沒有意義？以確定人體在熱、冷的環境下對橈動脈頻譜能量的改變頻率最有意義的頻段。目前已請工程師寫程式中將進一步分析。統計分析使用 SAS 9.1.3 版統計程式 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.)。p 值小於 0.05 ($p < 0.05$) 視為有顯著差異。

參、結果

所有受試者皆完成試驗與檢測，各項反應包括生理變化、心率變異、橈動脈壓力脈搏波等記錄於表 1。左右手未試驗前的基準溫度(baseline temperatures)有顯著差異($p < 0.05$)。

生理變化反應(Responses of physiological changes)：

試驗統計值，見圖 4。熱試驗中，平均心跳減慢、收縮壓及舒張壓下降，但未達顯著差異($p > 0.05$)。左手溫度變化明顯高於常溫控制組-1(normothermic control-1)，而右手溫度顯著下降($p < 0.01$)。在冷試驗中，平均心跳、收縮壓、舒張壓上升，雙手溫度下降，所有反應皆具顯著差異($p < 0.01$)。

心率變異(HRV)反應(Responses of heart rate variability)：

心率變異統計值，見圖 5。所有試驗數據中，心率變異的低頻、高頻兩參數，在將手放入 45 度熱水之後下降，而手浸入 7 度冷水後上升，上述改變不具顯著差異。低頻與高頻比值(LF/HF)同樣無顯著差異性，但常溫控制-2(normothermic control-2) 和浸 7 度冷水後之比較，HF% 變數明顯上升($p < 0.05$)。

脈波反應(Responses of radial pressure pulse)：

橈動脈的型態和橈動脈延遲收縮壓增大與舒張壓增大(radial late systolic and diastolic augmentation)的統計值，見於圖 6。熱試驗 p1、p2、p3 振幅與冷試驗 p2、p3 沒有統計差異，但冷試驗 p1 呈統計上的下降($p < 0.05$)。熱試驗使橈動脈延遲收縮壓增大與舒張壓增大(radial late systolic and the diastolic augmentation)明顯下降($p < 0.05$)，但冷試驗讓延遲收縮壓增大(radial late systolic augmentation) ($p < 0.001$)和橈動脈舒張壓增大(radial diastolic augmentation) ($p < 0.05$)顯著上升。頻譜能量及 SER(10)統計值，見圖 7。0-10Hz 頻譜能量在冷熱試驗皆不具統計差異。熱試驗中，10-50Hz 頻譜能量明顯上升，而 SER(10)值顯著下降，在冷試驗中則相反($p < 0.01$)。Pearson's 相關統計分析發現在熱刺激與冷刺激造成的橈動脈血壓增大與 10-50 赫茲頻段的頻譜能量相關(Pearson's correlation coefficients; $r = -0.287$, $p = 0.026$; $r = -0.315$, $p = 0.014$, respectively)，但與 0-10 赫茲頻段的頻譜能量沒有相關。目前分析結果發現 10Hz 以上頻段在熱、冷試驗中有意義的改變。我們會依委員的建議進一步深入分析 10Hz 以上，高到何種頻率仍有意義？到多高頻率就沒有意義？以確定人體在熱、冷的環境下對橈動脈頻譜能量的改變頻率最有意義的頻段。目前已請工程師寫程式中將進一步分析。

肆、討論

我們藉由橈動脈與心率變異的頻譜分析以評估手的皮膚表面受熱和受冷刺激對橈動脈和自律神經的影響。在本研究中，最重要的發現是橈動脈的頻譜能量可以因皮膚表面的受熱和受冷的壓力刺激而改變，而這些變化集中在高頻段(10 - 50 赫茲)，而不是在低頻段(0 - 10Hz)。

在未接受冷熱刺激的條件下，右手皮膚的平均溫度明顯高於左手。熱刺激使皮膚溫度上升，而冷刺激則下降(圖4)。雖然只是左手接受熱刺激和冷刺激，但是兩手溫度皆有顯著改變($P < 0.01$)。左手接受熱刺激後誘導左手的溫度顯著上升，而右手的溫度卻明顯下降($P < 0.01$)。生理研究已表明，兩側肢體的皮下血管的活動是同步的(20)。因此，熱刺激誘導直接接觸熱水的左手之血管擴張，此同時可以誘導不接觸熱水的右手之血管擴張，導致右手皮膚散熱(21)。這項研究顯示，雙手皮膚的血液流量是不對稱的(22)，經由熱刺激和冷刺激的反應知道皮下溫度調整是全身性的(23)。

已有研究表明，皮膚表面的受熱和受冷之體溫調節反應對自律神經有影響(13)。此研究顯示(圖5)，心律變異參數除了HF%在常溫對照-2與浸泡7°C冷水後相比有顯著上升外，其餘參數皆沒有明顯改變，試驗結果的心律變異性的參數反應與以前的研究相類似(13, 24)。即冷刺激造成低頻(LF)和高頻(HF)的增加，而兩者在熱刺激下反而減少，表明皮膚表面受冷刺激可以提高心臟交感神經和迷走神經活動。過去的研究也發現，試驗的溫度如變化不大其對心律變異的刺激不會引起有意義的改變，如同本研究所使用非很高溫或很低的水獲得類似的結果(13, 24)。

在常溫條件下，皮下小動脈接受很少的神經刺激。在冷熱刺激下去甲腎上腺素的反應開始啟動體溫的調節反射(22)。皮膚表面的冷刺激誘導周圍血管收縮和減少血管運動(25, 26)。相反地，熱刺激誘導周邊血管擴張且增加血管運動(27)。增強這些小動脈的收縮會增加外周阻力及減少管腔直徑造成血壓上升及加強反射波(reflection wave)(28,8)。在此實驗(圖4,6)，熱刺激使心跳減慢、收縮壓和舒張壓降低($P > 0.05$)，但明顯減少橈動脈延遲收縮壓增大與舒張壓增大(radial late systolic and the diastolic augmentation($p < 0.05$))。冷刺激測試使心跳加快($P < 0.01$)，收縮壓和舒張壓顯著增加($P < 0.01$)，它明顯地提高橈動脈延遲收縮壓增大(radial late systolic augmentation($P < 0.001$))和橈動脈舒張壓增大(radial diastolic augmentation($p < 0.05$))。經由這些結果，熱刺激降低橈動脈增大係數(radial augmentation index)，這表明減少左心室負荷；而冷刺激增強橈動脈增大係數，表明增加左心室負荷(2)。

熱刺激和冷刺激測試(圖7)，0 - 10Hz頻段的頻譜能量無統計學變化。在熱試驗，高頻段(10 - 50 赫茲)顯著提高而SER(10)顯著降低，冷試驗結果相反，常溫與熱試驗或常溫和冷試驗兩者都顯著差異($P < 0.01$)。心血管生理學指出，血管的平滑肌肉受神經纖維支配，接受返復性擺動式(recurrent

oscillated stimuli)的刺激，因此，血管活動受神經活性的影響，大多數交感神經的放電是 2 至 6 赫茲，在急性壓力下會增加至少 50 赫茲 (29)。平均 8-10 赫茲的交感神經放電頻率足以維持正常交感神經的效應 (30)。在有應力(stress)的條件下，交感神經纖維放電頻率會增大至 10-20 赫茲使動脈血管張力提升至最大 (10, 29)。根據物理學原理，這種血管壁的緊張變化將導致橈動脈血液波動具有較高的自然頻率響應 (31)。因此，在時域壓力波的波動可能相對應較高頻率的波動 (10~50 赫茲)。此外，引起皮膚血管運動的電刺激頻率都高於 10Hz (32)。總結上述觀點，溫度變化的刺激會導致相應的頻譜能量的變化在高頻段 (10~50 赫茲)，而不是低頻段 (0~10 赫茲)。熱刺激和冷刺激皆可以顯著提高皮膚和肌肉的交感神經活動 (33, 34)。熱刺激可以誘導皮膚表面小動脈血管的擴張及增加血管運動，因此可以由壓力傳感器檢測到以獲得更高的頻率信號。相反地，冷刺激誘發小動脈的收縮(vasoconstriction)和抑制血管運動，這將導致較高頻率信號的衰減。如果以侵入性導管檢測橈動脈的脈衝，那麼只有橈動脈壓力脈衝將被檢測到，然而，以非侵入性的儀器在腕部皮膚上檢測橈動脈壓力脈衝，我們可以檢測出的信息，包括橈動脈壓力脈衝、皮下小動脈血管運動和交感神經的活性。因此，上述結果，我們推斷頻譜能量在 10~50 赫茲的變化除了與橈動脈壓力脈衝有關外，應該與皮下的小動脈血管運動和交感神經的活性有關。在這項研究中，大多數心律變異參數沒有顯著改變，但橈動脈的形態和高頻段的頻譜能量有明顯改變。因此，皮膚表面冷熱刺激對周圍交感神經的影響比心臟的迷走--交感神經明顯。

結論，我們的研究顯示結果如下：1) 右手的皮膚溫度明顯高於左手。局部左手皮膚的熱與冷刺激造成溫度的變化是全身性的。2) 熱刺激使橈動脈血壓增大(radial arterial pressure augmentation)降低，表明減少左心室負荷，冷刺激提高橈動脈壓力增大(radial arterial pressure augmentation)，表明增加左心室負荷。3) 在局部皮膚的溫度刺激造成生理急性應激(acute stress)變化，可以使橈動脈頻譜能量改變，而這些變化聚集在高頻段(10 - 50 赫茲)，而不是低頻段(0 - 10 赫茲)。4) 橈動脈血壓增大與頻譜能量在 10-50 赫茲頻段有相關。目前分析結果發現 10Hz 以上頻段在熱、冷試驗中有意義的改變。我們會依委員的建議進一步深入分析 10Hz 以上，高到何種頻率仍有意義？到多高頻率就沒有意義？以確定人體在熱、冷的環境下對橈動脈頻譜能量的改變頻率最有意義的頻段。目前已請工程師寫程式中將進一步分析。

伍、結論與建議

由本試驗可以看出研究分析脈波的方法各有其特點，以冷熱試驗而言，牽涉交感神經作用、血液動力學，因此現代醫學分析的指標：橈動脈血壓增大(radial arterial pressure augmentation)：含橈動脈的延遲收縮壓增大(radial late systolic augmentation) (AIr) 與橈動脈舒張壓增大(radial diastolic augmentation) (DAI) 就顯得有意義。以局部皮膚的溫度刺激造成生理急性應激(acute stress)變化，可以使橈動脈頻譜能量改變，而這些變化聚集在高頻段(10 - 50 赫茲)，而不是低頻段(0 - 10 赫茲)。因此分析頻譜能反應切診手指感覺接受器的生理反應。由此研究可見分析脈波的方法要將現有科學分法綜合分析，然後找出能對應生理、病理相關反應的分析法。

C0~C10 諧波能量分析的圖、表放在(捌、附錄)，資料將用於第 2 篇論文寫作。

誌謝

本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會（計畫編號：CCMP-RD-030）提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. **Suzanne Oparil, and Joseph L. Izzo, Jr.** Evaluation (CAFE) study pulsology rediscovered: commentary on the conduit artery function. *Circulation* 113: 1162-1163, 2006.
2. **Munir S, Jiang B, Guilcher A, Brett S, Redwood S, Marber M, Chowienczyk P.** Exercise reduces arterial pressure augmentation through vasodilation of muscular arteries in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 294: H1645–H1650, 2008.
3. **Michel E. Safar and P. Lacolley.** Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 293: H1–H7, 2007.
4. **Steven S. Segal.** Regulation of blood flow in the microcirculation. *Microcirculation* 12: 33–45, 2005.
5. **Holger Nilsson and Christian Aalkjær.** Vasomotion: mechanisms and physiological importance. *Molecular Interventions* 3:79-89, 2003.
6. **Hideki Kinugasa, and Kaname Hirayanagi.** Effects of skin surface cooling and heating on autonomic nervous activity and baroreflex sensitivity in humans. *Experimental Physiology* 84: 369-377, 1999.
7. **Thad E. Wilson, Charity L. Sauder, Matthew L. Kearney, Nathan T. Kuipers, Urs A. Leuenberger, Kevin D. Monahan, and Chester A. Ray.** Skin-surface cooling elicits peripheral and visceral vasoconstriction in humans. *J Appl Physiol* 103: 1257-1262, 2007
8. **David G. Edwards, Matthew S. Roy, and Raju Y. Prasad.** Wave reflection augments central systolic and pulse pressures during facial cooling. *Articles in Press Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008.
9. **Boutouyrie, Pierre, Robert Corvisier, Michel Azizi, Dominique Lemoine, Brigitte Laloux, Marie-Charlotte Hallouin, and Stéphane Laurent.** Effects of acupuncture on radial artery hemodynamics: controlled trials in sensitized and naive subjects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280: H628–H633, 2001.
10. **Victor RG, Leimbach W, Jr., Seals DR, Wallin BG, and Mark AL.** Effects of the cold pressor test on muscle sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 9:429–436, 1987.
11. **Laura A. Mitchell, Raymond A. R. MacDonald, and Eric E. Brodie.** Temperature and the cold pressor test. *The Journal of Pain* 5: pp 233-238, 2004.
12. **Akselrod S., Gordon D., Ubel F. A., Shannon D. C., Barger A. C., and Cohen R. J.** Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213: 220-222, 1981.
13. **Yamazaki, Fumio, and Ryoko Sone.** Modulation of arterial baroreflex control of heart rate by skin cooling and heating in humans. *J Appl Physiol* 88: 393–400, 2000.

14. **Berger R. D., Saul J. P., and Cohen R. J.** Transfer function analysis of autonomic regulation. I. Canine atrial rate response. *American Journal of Physiology* 256: H142-152, 1982.
15. **Malfatto, S Dell'Orto and E Piccaluga, M Pagani, F Lombardi, S Guzzetti, O Rimoldi, R Furlan, P Pizzinelli, G Sandrone, G.** Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59: 178-193, 1986.
16. **Yamamoto Y , and Hughson RL.** Coarse- graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J Appl Physiol* 71: 1143-1150, 1991.
17. **YY Wang, SL Chang, YE Wu, TL Hsu, and WK Wang.** Resonance. The missing phenomenon in hemodynamics. *Circ Res* 69: 246-249, 1991.
18. **Ching-Chuan Wei, Chin-Ming Huang, and Yin-Tzu Liao.** The exponential decay characteristic of the spectral distribution of blood pressure wave in radial artery. *Computers in Biology and Medicine*. Volume 39, Issue 5, Pages 453-459 (May 2009)
19. **L.Y. Wei, C.T. Lee, P. Chow.** A new scientific method of pulse diagnosis. *Am J Acupunct* 12: 205–218, 1984.
20. **Irwin M. Braverman.** The Cutaneous Microcirculation. *Cutaneous Microcirculation* 5 (NO 1), 2000.
21. **Schechner JS, Braverman IM.** Synchronous vasomotion in the human cutaneous microvasculature provides evidence for central modulation. *Microvasc Res* 44: 27-32, 1992.
22. **D. L. Kellogg, Jr.** In vivo mechanisms of cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans during thermoregulatory challenges. *J Appl Physiol* 100: 1709–1718, 2006.
23. **Bozdemir H, Sarica Y, and Demirkiran M.** The effects of cold stress test on vasomotor tonus in normal controls. *Neurol India* 50:531-4, 2002.
24. **Kamijo, Yoshi-Ichiro, Kichang Lee, and Gary W. Mack.** Active cutaneous vasodilation in resting humans during mild heat stress. *J Appl Physiol* 98: 829–837, 2005.
25. **Sakurai, Terumi, and Naohito Terui.** Effects of sympathetically induced vasomotion on tissue-capillary fluid exchange. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 291: H1761–H1767, 2006.
26. **Jian Cui, Sylvain Durand, Benjamin D. Levine, and Craig G. Crandall.** Effect of skin surface cooling on central venous pressure during orthostatic challenge. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 289: H2429–H2433, 2005.
27. **David T. Kurjiaka, and Steven S. Segal.** Interaction between conducted vasodilation and sympathetic nerve activation in arterioles of hamster striated muscle. *Circulation Research* 76: 885-891, 1995.
28. **Ernesto L. Schiffrin.** Remodeling of resistance arteries in essential hypertension and effects of antihypertensive treatment. *AJH* 17:1192–1200, 2004.

29. **Kenney, Michael J.** Frequency characteristics of sympathetic nerve discharge in anesthetized rats. *Am J Physiol* 267 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 36): R830-R840, 1994.
30. **Levick JR.** An introduction to cardiovascular physiology, 4th Ed. *London Arnold Publications* pp. 211 and 217–250, 2003.
31. **Yoshio KINEFUCHI, Haruo FUKUYAMA, Toshiyasu SUZUKI, Masahiro KANAZAWA and Mamoru TAKIGUCHI.** Development of a New Catheter-tip Pressure Transducer. *Tokai J Exp Clin Med.* 24:85-92, 1999. 4.
32. **Emerson, Geoffrey G., and Steven S. Segal.** Electrical activation of endothelium evokes vasodilation and hyperpolarization along hamster feed arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280: H160–H167, 2001.
33. **Satoshi Iwase, Jian Cui, B. Gunnar Wallin, Atsunori Kamiya, and Tadaaki Mano.** Effects of increased ambient temperature on skin sympathetic nerve activity and core temperature in humans. *Neuroscience Letters* 327: 37–40, 2002.
34. **Cui, Jian, Mithra Sathishkumar, Thad E. Wilson, Manabu Shibasaki, Scott L. Davis, and Craig G. Crandall.** Spectral characteristics of skin sympathetic nerve activity in heat-stressed humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 290: H1601–H1609, 2006.

柒、圖、表

表 1 受試者各項反應包括生理變化、心率變異、橈動脈壓力脈搏波等。Values are means±SD (n=60). LF: low frequency. HF: high frequency. HF%: HF/(LF+HF) . *: 45 °C vs. control-1 or 7 °C vs. control-2 and p < 0.05; ‡: left-hand temperature vs. right-hand temperature in baseline control and p < 0.05.

	heating experiment		cooling experiment	
	control-1	45°C	control-2	7°C
Heart beate, beats/min	70.3±10.5	69.5±9.8	65.9±9.8	66.6±10.2**
Systolic pressure, mmHg	111.6±6.9	110.7±7.7	110.0±9.2	113.8±9.4**
Diastolic pressure, mmHg	69.8±6.7	68.8±7.0	69.8±6.5	73.6±5.9**
Left hand temperature, °C	34.8±1.8‡	36.0±1.4**	34.9±1.7	31.6±1.3**
right hand temperature, °C	35.3±1.6‡	34.8±1.7**	34.9±1.8	34.2±2.0**
Heart rate variability, LF	791.46±1117.96	684.59±599.50	785.04±793.48	883.84±1003.82
Heart rate variability, HF	1190.56±2490.21	1056.77±1519.63	1081.99±1394.05	1383.35±2329.98
Heart rate variability, LF/HF	1.64±2.16	1.70±2.02	1.79±2.27	1.42±1.94
Heart rate variability, HF%	0.51±0.20	0.51±0.23	0.51±0.23	0.55±0.21*
Spectral energy, 0-10Hz	2.50E-09±1.07	2.56E-09±1.19	2.69E-09±1.22	2.36E-09±1.61
Spectral energy, 10-50Hz	7.51E-12±5.91	11.01E-12±7.58**	10.40E-12±8.10	7.28E-12±7.16**
Spectral Energy Ratio, SER(10)	484.89±382.64	330.49±253.84**	375.37±250.93	532.94±426.64**
P1, mmHg	35.98±7.67	36.92±8.75	37.63±9.51	34.43±11.55*
P2, mmHg	18.9±5.82	18.37±6.33	19.82±5.66	19.72±7.58
P3, mmHg	14.98±4.74	14.61±5.2	16.11±4.92	15.81±6.81
AI radial, %	53.05±14.08	50.31±14.4*	53.87±14.27	58.88±15.77**
DAI, %	41.94±10.65	39.37±8.85*	43.07±8.92	46.33±12.52*

圖 1 實驗過程

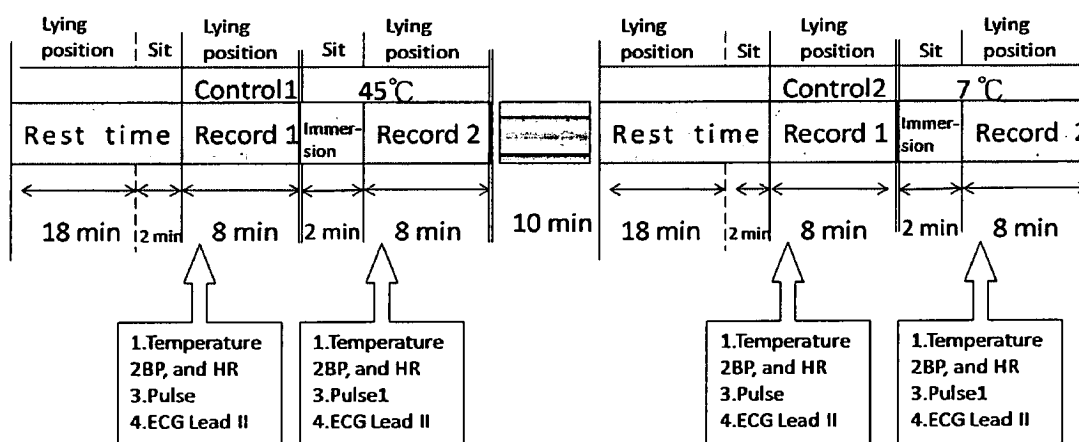


圖 2 (A) 脈診儀檢測右手橈動脈壓力波，(B) 橈動脈壓力波，(C) 對應的 0 ~ 10 Hz 頻譜圖，(D) 對應 10 ~ 50 Hz 頻譜圖。

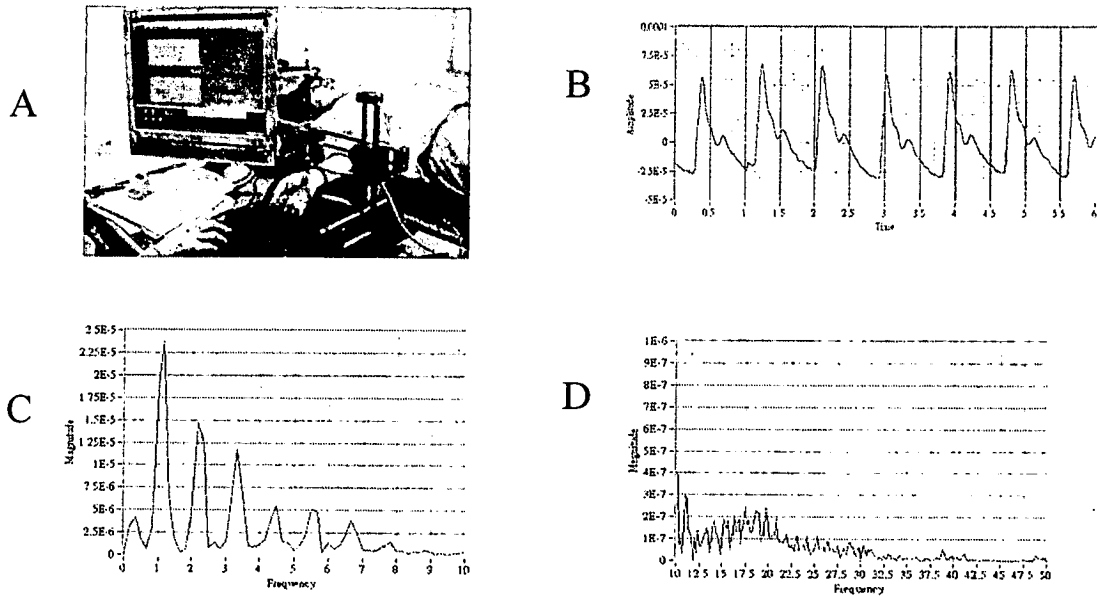


圖 3 橈動脈的延遲收縮壓增大(radial late systolic augmentation) (AIr) 等於(延遲收縮壓 - 舒張壓) (late systolic pressure - diastolic pressure) / (收縮壓 - 舒張壓)(systolic pressure - diastolic pressure)*100%，而橈動脈舒張壓增大(radial diastolic augmentation) (DAI) 等於(早期舒張壓 - 舒張壓) (early diastolic pressure - diastolic pressure) / (收縮壓 - 舒張壓)(systolic blood pressure - diastolic pressure)*100%。 P1: systolic pressure, P2: late systolic pressure, P3: early diastolic pressure.

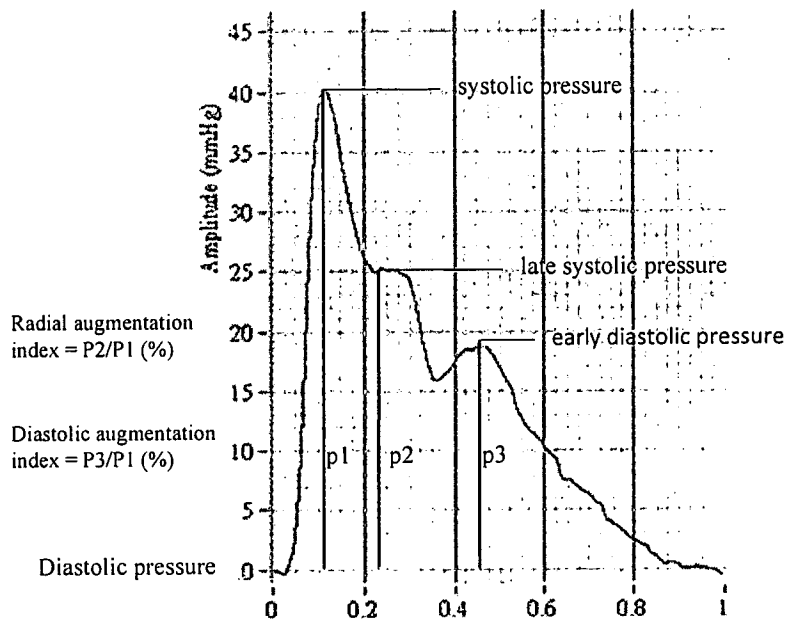


圖 4 (A)平均心跳、(B)收縮壓及舒張壓(C)溫度)。Values are means \pm SD, ‡: left-hand temperature versus right-hand temperature in baseline control and $p < 0.05$; *: normothermic conditions versus 45 °C or 7 °C and $p < 0.05$; **: $p < 0.01$.

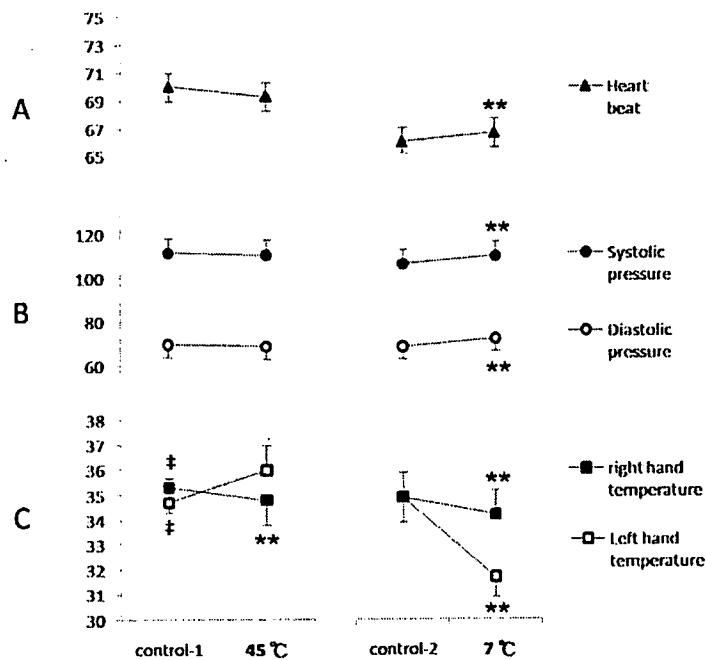


圖 5 心率變異統計值。(A)低頻、高頻，(B) 低頻與高頻比值(LF/HF), HF% Values are means± SD. *: normothermic condition versus 7 °C and $p < 0.05$

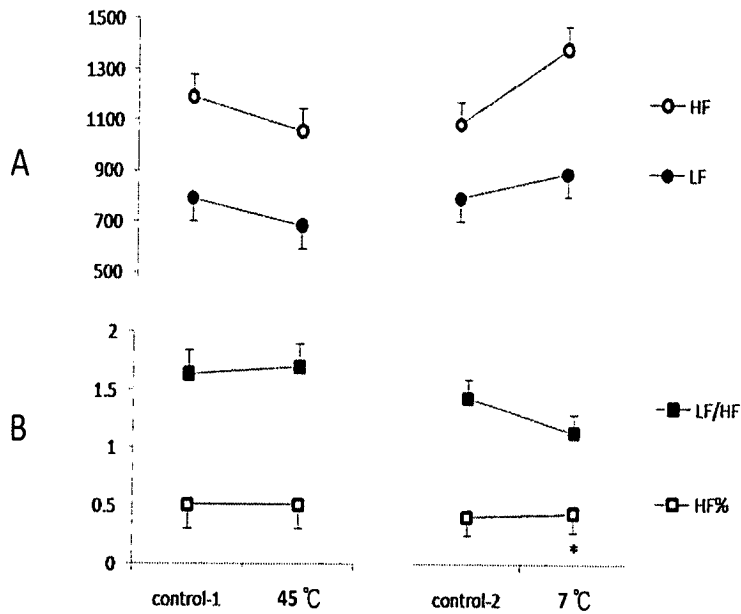


圖 6 橈動脈的型態和橈動脈延遲收縮壓增大與舒張壓增大(radial late systolic and diastolic augmentation)的統計值。(A) AI radial %, (B)DAI, %, (C) P1, mmHg, (D) P3, mmHg, (E) P3, mmHg of experiment. Values are means± SD. *: normothermic conditions versus 45 °C or 7 °C and $p < 0.05$; **: $p < 0.01$ 。

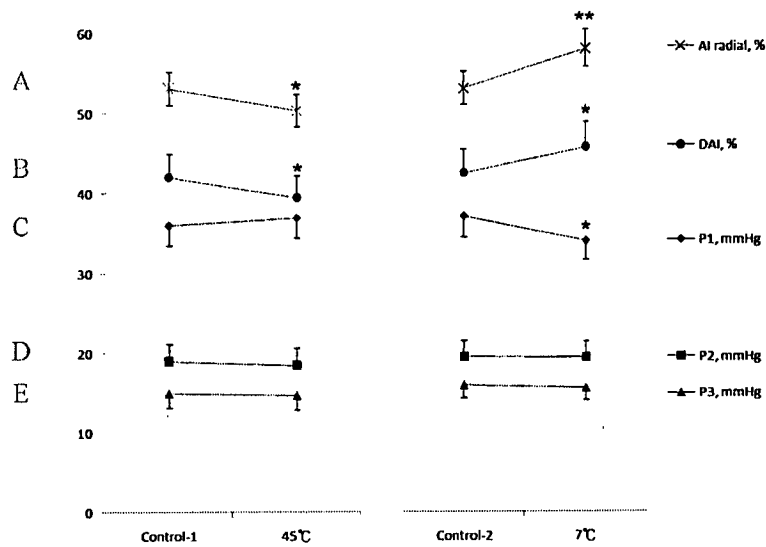
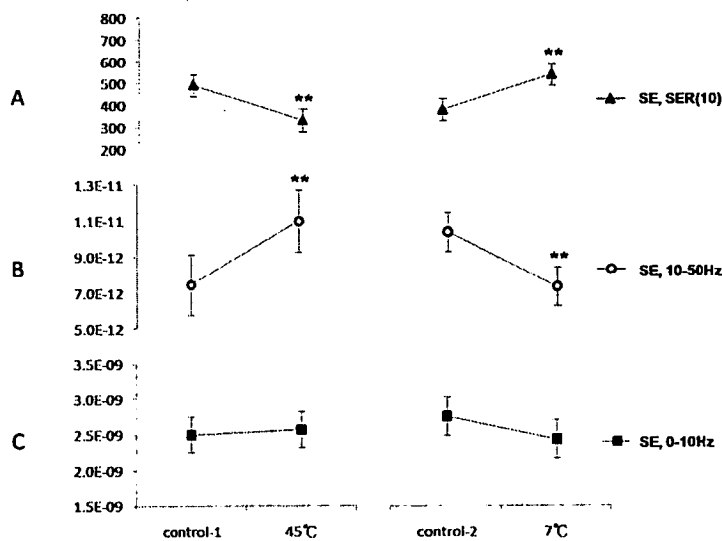


圖 7. 頻譜能量及 SER(10)統計值。(A) SER(10), (B) spectral energy (SE) of 10-50Hz and (C) spectral energy (SE) of 0-10Hz of experiment. Values are means \pm SD. *: normothermic conditions versus 45 °C or 7 °C and $p < 0.05$; **: $p < 0.01$.



捌、附錄

附表 1 C0~C10 各諧波能量分布與改變

	heating experiment		cooling experiment	
	control-1	45°C	control-2	7°C
C0	7.26E-6±3.06E-6	8.06E-6±4.62E-6	7.9E-6±3.55E-6	8.62E-6±5.7E-6
C1	3.19E-6±2.21E-6	3.27E-6±1.76E-6	3.01E-6±1.69E-6	2.76E-6±1.75E-6
C2	1.67E-6±1.29E-6	1.86E-6±1.13E-6	2.02E-6±1.56E-6	1.68E-6±1.24E-6
C3	6.06E-7±5.99E-7	7.29E-7±5.57E-7	7.61E-7±6.55E-7	6.1E-7±4.98E-7
C4	3.22E-7±2.11E-7	4.86E-7±2.55E-7**	4.81E-7±3.08E-7	5.03E-7±3.33E-7
C5	2.02E-7±2.3E-7	2.96E-7±2.72E-7**	3.05E-7±2.53E-7	2.7E-7±2.95E-7
C6	9.08E-8±1.45E-7	1.49E-7±2.18E-7**	1.66E-7±2.06E-7	1.11E-7±1.57E-7*
C7	3.91E-8±7.14E-8	6.35E-8±8.48E-8*	6.67E-8±7.71E-8	5.03E-8±4.66E-8
C8	2.14E-8±3.43E-8	3.62E-8±3.95E-8**	4.34E-8±4.73E-8	2.83E-8±3.18E-8*
C9	1.65E-8±2.82E-8	2.22E-8±3.06E-8**	3.14E-8±3.59E-8	2.54E-8±4.75E-8
C10	9.62E-9±1.63E-8	2.89E-8±8.01E-8	1.91E-8±2.08E-8	1.31E-8±1.74E-8*

圖 1 C0~C5 各諧波能量改變統計表

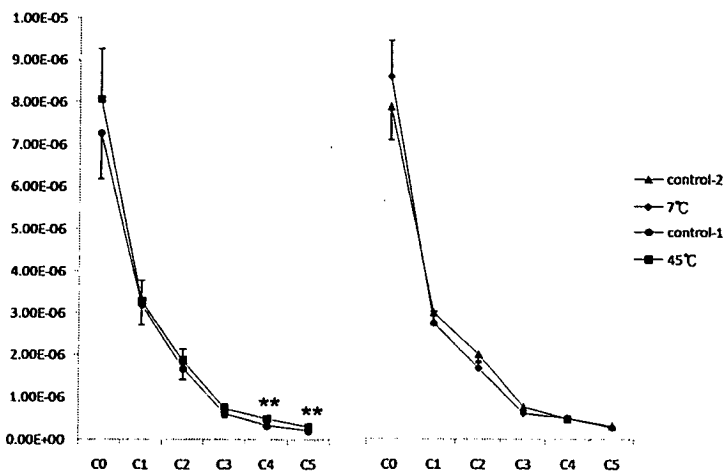


圖 1 C6~C10 各諧波能量改變統計表

