

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

停經後合併有冠狀動脈疾病婦女心跳變異性之系列研究

(1/2)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2314-B-038-056-

執行期間：93年08月01日至94年07月31日

執行單位：臺北醫學大學護理學研究所

計畫主持人：鄭綺

共同主持人：何志明，王榮添

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 6 月 2 日

中文摘要

由於心跳變異性是預測心肌梗塞後死亡率的最重要預測因子，因此，這些年來許多研究都著重在探討影響心跳變異性的因素及改善心跳變異性的方法。然而這些研究大多以男性為主要研究對象，有關女性心跳變異性的研究相當有限，先前研究已證實罹患冠狀動脈心臟病和停經後心跳變異性均會顯著下降，因此停經後合併有冠狀動脈疾病婦女之心跳變異性之變化及改善，是極待被重視的問題，本研究將已停經後 CAD 婦女為對象透過一系列的研究，期待達到下列三個主要目的：(一)建立國內停經後婦女心跳變異性之常模及合併罹患 CAD 婦女其心跳變異性的下降程度。(二)瞭解身體活動程度對心跳變異性的影響。(三)探討有氧運動訓練對心跳變異性之改善成效。

本研究將分兩階段進行。第一階段：採描述性、探測性研究，將停經後、符合收案條件之個案分為兩組（第一組：合併有 CAD；第二組：無 CAD，比較兩組個案 HRV 的差異及分析身體活動程度對 HRV 的影響。第二階段：採實驗法，針對停經後合併有 CAD 之個案隨機分派至運動訓練組和控制組兩組，運動訓練組接受十週，每天三次的跑步機有氧運動訓練，控制組則不給予任何運動訓練。

研究結果將以頻譜分析軟體分析 HRV，而統計資料將以 SPSS/PC+ 11.0 進行資料建檔及分析，以 t-test 檢定兩組間的差異，並以 two-way ANOVA 檢定運動訓練之成效。

本研究第一階段研究，目前共收集 8 位個案（合併有 CAD 3 位，無 CAD 5 位），結果顯示在休息狀態下，合併有 CAD 之停經婦女之 TP、LF、LFnorm 及 LF/HF 值均較健康之停經婦女來的低，而 HF 及 HFnorm 值較健康組來的高。在活動狀態下，合併有 CAD 之停經婦女其 TP 值較健康組來的低，其他則無明顯不同。無論是否合併有 CAD 之停經婦女，在活動時其 TP、LF、HF、LF norm 及 HF norm 均明顯下降。

關鍵詞：心跳變異性、停經後婦女、身體活動

前言

近十年來心臟病一直高居我國十大死因的第三位，以民國 90 年為例，全台因心臟病死亡的人數高達一萬人以上。其中又以缺血性心臟病為最大宗，佔一半以上¹。而冠狀動脈疾病亦是美國死亡原因的第一位²，根據美國心臟協會 (American Heart Association, 2000) 統計報告顯示，美國每年超過 500,000 婦女死於冠狀動脈疾病²。若從年齡分布和疾病嚴重度來看，雖然女性罹患冠狀動脈的時間比男性晚十年，但患病後的嚴重度卻比男性來得高³，過去 CAD 一直被認為是男性的專有疾病，但流行病調查結果顯示，停經前男女罹患 CAD 的比例是 9:3，但這個差異在停經後就縮小了，當女性到達 70 歲，罹患 CAD 的機率就與男性相同⁴。這是由於女性在停經後喪失了女性荷爾蒙這個保護因子 (因女性荷爾蒙可抑制肝臟脂解酶活性，降低 HDL 分解，增加 LDL 接受器數目，以增加移除 LDL 的速度)，因此停經後婦女罹患 CAD 的相關議題是女性健康照護中極需被重視的。

心跳變異性 (Heart Rate Variability, HRV) (亦指心跳繞著心跳率平均值上下波動的變異情形)，是心血管系統自動調節 (autonomic regulation) 的重要指標⁵⁻⁶，同時也是發生急性心肌梗塞後死亡的最重要預測因子⁷⁻⁸，在一項 Framingham 的 cohort 研究結果中亦發現在調整一些有關的危險因子後，HRV 與所有死亡率有關⁹。由於 HRV 對 CAD 的癒後有相當的預測性，且測量簡便及其非侵入性的特質，因此近年來在研究上受到相當的重視。Wennerblom et al. 研究發現，無合併症的 CAD 患者，HRV 顯著下降¹⁰，而 Osterhues et al. 進一步發現，受限臥床之患者 HRV 確實較年齡配對之健康者降低，但若有下床活動之 CAD 患者之 HRV 則與健康者沒有顯著差異¹¹。Wood et al 之研究結果亦支持 CAD 患者之身體活動越大其 HRV 愈高¹²。近期兩次 Randomized, controlled studies¹³⁻¹⁴ 均支持有氧運動訓練可有效改進 CAD 患者之 HRV，可見身體活動和規律運動對 CAD 患者 HRV 的提昇有相當的助益，但可惜的是以上研究大都以男性為主要研究對象。雖然 Perini et al. 針對老年人進行的研究顯示 HRV 的變化，男性和女性並無差別¹⁵，但 Gregoire et al¹⁶ 和 Serrador et al¹⁵⁻¹ 均發現男性和女性在 HRV 上卻有著不同的表現。

因此先前研究結果是否能推論到停經後婦女是需要進一步測試的。針對停經後婦女 HRV 探討之研究相當有限，近年雖有兩篇研究報告指出停經後婦女之 HRV 確實有下降¹⁷，且荷爾蒙治療能有效改善 HRV¹⁸，但這兩個研究並未針對已停經且合併有 CAD 的婦女進行探討。因此本研究將針對停經後 CAD 患者之 HRV 進行系列性探討，以建立國內停經後 CAD 患者 HRV 之相關資料，並測試運動訓練對 HRV 的改善成效，以做為未來婦女健康政策制訂及心血管照護品質提昇之依據。

研究目的

本年度研究計畫目的主要在比較停經後CAD婦女與健康婦女HRV之差異並探討身體活動程度CAD患者HRV之影響。

名詞界定

- 一. 停經後婦女 (postmenopause)：指婦女最後一次月經到死亡的期間，或停經滿一年以上的婦女。
- 二. 心跳變異性 (heart rate variability)：指心跳繞著心跳率平均值上下波動變異的情形。透過連續心電圖紀錄加以分析，當心跳變異愈大，心跳變異度就愈大反之則愈小藉由心跳變異性的分析可得知心臟自主神經系統的功能狀態。
- 三. 身體活動 (physical activity)：指任何經由骨骼肌肉作用及能量消耗所產生的身體移動，這種能量消耗可由卡路里來測量。以七日回憶量表測量研究对象在受訪時前七天所有的身體活動量。

研究方法

本研究為一描述性、探測性研究，以停經後CAD婦女為研究对象，並選取停經後之健康婦女為對照組，探測在休息狀態下（平躺及站立）及在活動下HRV之狀態，並比較差異，本研究個案將分為兩組進行比較。

第一組：停經後CAD婦女

第二組：停經後健康婦女

研究对象

共同選樣條件如下：

- 1.自然停經且停經滿一年以上，年齡在70歲以下之停經婦女。
- 2.能自由行走、無任何肌肉骨骼問題限制其活動者。
- 3.能以國、台語交談及無視、聽覺障礙者。
- 4.經說明本研究目的後，同意參加本研究計畫者。

共同排除條件如下：

- 1.心率不整者。
- 2.休息狀態下BP>160/90mmHg。
- 3.有無法控制之慢性疾病者。

研究場所

在取得受訪者同意接受訪談並填寫同意書後，安排個案至本校運動復建實驗室接受訪談及HRV之測量。運動復建實驗室與本校附設醫院有電話連線，且距離不到五分鐘的路程，實驗室內亦備有氧氣桶和相關設備，可以讓個案舒適安全的受訪及執行測試，在意外或突發狀況發生時，也能提供緊急救護及迅速方便的就醫。

HRV 的測量

一、HRV 測量工具

HRV 的測量工具主要包括生理訊號放大器和自主神經功能頻譜分析軟體，以下分別說明：

- 1.生理訊號測量儀 (strater system)：美製 BIOPAC System, Inc. 為一套生理訊號擷取系統，內含心電圖監視器，可經由肢體貼放心電圖導極片，而獲得心電圖紀錄，本研究所採用型號為 MP 150WSW。
- 2.生理訊號放大器 (electrodermal response amplifier)：本研究採用美規，型號為 GSR100C 之機型，主要功能是將心電圖監測器所獲得類比訊號轉換為數位訊號，以便進入頻譜分析軟體進行「頻域」分析。
- 3.自主神經功能頻譜分析軟體 (power spectral analysis)：可繪出各頻譜分析參數之圖譜，主要功能是將心電圖轉換後的數位訊號加以處理，以擷取心率變異度之資訊。本研究使用心率變異度分析平台 (Matlab 6.1) 找出 R 波，人工檢視 R 波及排除心房早期收縮和心室早期收縮，並計算 RR 區間的長度以取得頻域參數。

二、HRV 的分析指標

本研究之頻譜分析就頻域進行分析，採用的指標如：TP (ms^2)、LF (ms^2)、LF norm (ms^2)、HF (ms^2)、HF norm (ms^2)、LF/HF (ms^2)

三、HRV 的測試步驟

本研究 HRV 測量分為休息和活動兩種不同的狀態，休息狀態：指個案在安靜的環境下以自己最舒服的坐姿 10 分鐘；活動狀態：指個案踩腳踏車 10 分鐘（心跳速率維持在 40—60%HRR）。

測試前先將 EKG monitor 安裝在個案身上，並開始紀錄個案的心電圖，接著請個案先放鬆地坐著休息 10 分鐘，再至腳踏車上運動 10 分鐘，運動完畢後休息 5 分鐘至呼吸心跳恢復平穩，最後再將 EKG monitor 移除。於休息及活動的狀態各擷取最後 5 分鐘的心電圖進行分析，最後將 EKG 資料輸入電腦進行 HRV 分析，即完成。

身體活動度的測量

本研究使用 Sallis 等人於 1985 年發展之七日身體活動回憶量表 (Seven-day physical activity recall)，是經由訪談，請研究對象回憶過去七天的活動，包括活動的強度、頻率及時間。以下分別說明：

(一) 身體活動強度：

包含睡眠、輕度活動、中度活動、重度活動、非常重度活動五大項。「睡眠」指自上床至起床為止之一段時間。「輕度活動」指一日 24 小時扣除睡眠時間、

中度活動時間、重度活動時間、非常重度活動時間後研究對象所從事其他一般事務性工作或走走停停等非持續超過五分鐘的身體活動。「中度活動」指活動時幾近以平常速度步行一般的感覺。「重度活動」指活動時介於中度活動與非常重度活動之間的感覺。「非常重度活動」指活動時幾近於以跑步速度一般的感覺。本研究定義「非常重度活動」指活動時或活動剛結束時，幾近於跑步速度的感覺一樣，呼吸非常喘，心跳很快及全身流汗；「重度活動」指活動時或活動剛結束時，呼吸有點喘，身上有一點出汗；「中度活動」指活動時或活動剛結束時，呼吸心跳和幾近以平常速度一般步行的感覺一樣，沒有流汗並自覺不會喘的運動。

(二) 身體活動頻率：

指研究對象接受訪問時前七天從事各項活動的次數。

(三) 身體活動時間：

指研究對象從事各種身體活動時實際花費的時間，包括睡眠、輕度活動、中度活動、重度活動、非常重度活動的身體活動。時間的計算須以持續超過五分鐘以上的活動才列入累計，以「小時」記錄，其最小單位是 10 分鐘，時間紀錄原則為 10 - 22 分，紀錄為 0.25 小時；23 - 37 分鐘，紀錄為 0.50 小時；38 - 52 分鐘，紀錄為 0.75 小時；53 - 1 小時 7 分鐘，紀錄為 1.0 小時；1 小時 8 分鐘 - 1 小時 22 分鐘，紀錄為 1.25 小時。

(四) 身體活動量的計算：

將每日活動時間（小時）乘以代表的能量消耗值，即求得每日每公斤體重所消耗的能量估計值（Kcal / kg / day），平均每人每日每公斤體重所消耗的能量是每週能量消耗估計量除以七，也稱相對身體活動量。若納入體重加以計算，即再乘以研究對象之體重，即為絕對身體活動量也就是每日所消耗的能量（Kcal / day）。

將睡眠活動（1 MET）、輕度活動（1.5 METs）、中度活動（4 METs）、重度活動（6 METs）、非常重度活動（10 METs），分別乘以一週來（7 天）之各項強度之活動時間（以小時為單位），再予以加總。如此得到每週每單位體重之能量消耗估計量。經過除以七再乘以研究對象之體重後，則是每位研究對象每天每公斤體重能量消耗之估計值。即在計算時將七天中各項強度之活動時間分別乘以 1、1.5、4、6、10 METs，再予以加總。公式如下：

每週每單位體重之能量消耗估計量 = 1 × 睡眠時間（小時） + 1.5 × 輕度活動時間（小時） + 4 × 中度活動時間（小時） + 6 × 重度活動時間（小時） + 10 × 非常重度活動時間（小時）。

結 果

至目前為止資料收集仍在進行中，僅就 8 位個案做 HRV 資料之初步分析。由表一可知合併有 CAD 之停經婦女 (n=3)，年齡較無 CAD 之停經婦女略高，教育程度較低。表二顯示在休息狀態下，合併有 CAD 之停經婦女其 TP、LF、LF norm 及 LF/HF 值均較無 CAD 之一組來的低，但 HF 及 HF norm 值顯的較高，顯示合併有 CAD 的一組其副交感神經之作用較健康的一組來的大，而表三顯示在活動下，合併有 CAD 之停經婦女之 TP 值較健康組來的低外，其它參數值並無明顯不同。

而由表二及表三可看出，無論是否合併有 CAD 或無 CAD 之停經婦女，在活動狀態下，其 TP、LF、LF norm、HF 及 HF norm 均明顯下降。圖一及圖二各以一位合併有 CAD 和無 CAD 之停經婦女之 HRV 分析圖表呈現，圖一顯示在休息狀態下兩組個案中個案一的差異，圖二顯示在運動狀態下兩組個案中個案一的差異。

表一、個案基本資料 (N=8)

變 項	CAD 停經婦女(n=3)	健康停經婦女(n=5)
	n (%) or M(SD)	n (%) or M(SD)
年齡	62.33 (±4.62)	52 (±1.95)
停經年齡	45.67 (±5.51)	48.20 (±4.55)
婚姻狀況		
已婚	3 (100%)	4 (80%)
喪偶		1 (20%)
教育程度		
高中專科	0	4 (80%)
國中	1(33.3%)	1 (20%)
國小	1(33.3%)	0
不識字	1(33.3%)	0
職業		
無	2 (66.6%)	2 (40%)
有	1 (33.3%)	3 (60%)
使用賀爾蒙		
從未	1 (33.3%)	4 (80%)
曾使用	2 (66.6%)	0
使用中	0	1 (20%)

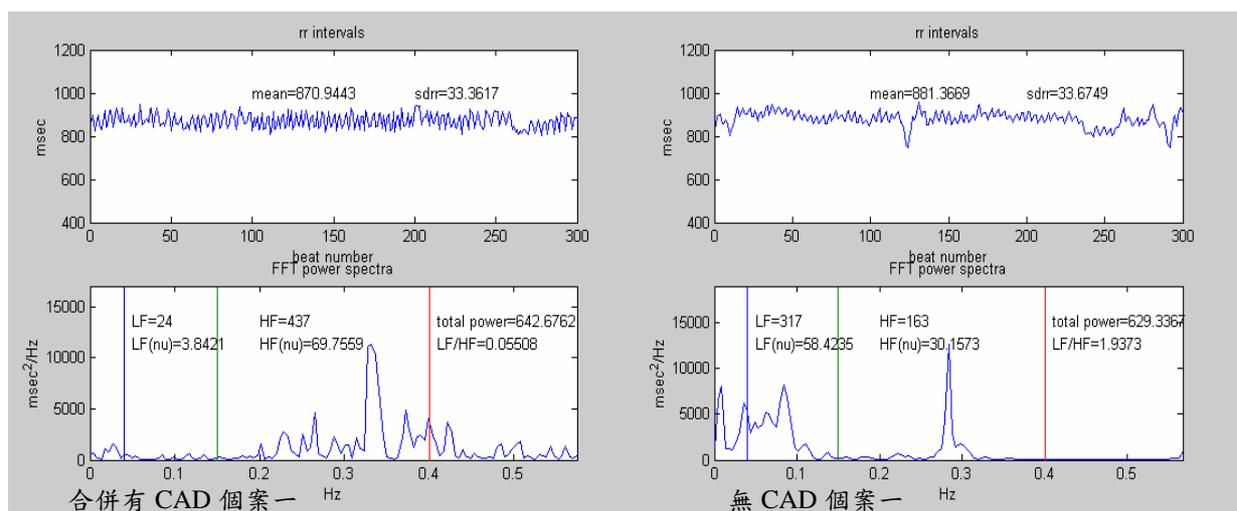
表二、休息時 HRV (N=8)

變 項	CAD 停經婦女 (n=3)		健康停經婦女 (n=5)		t	p
	Mean	SD	Mean	SD		
TP	488.94	133.31	950.38	1075.77	-0.95	0.395
LF	81.67	76.16	344.60	442.58	-1.30	0.259
LF norm	30.23	24.58	51.79	22.67	-1.24	0.283
HF	189.00	216.72	121.00	78.27	0.66	0.532
HF norm	40.86	25.23	26.58	17.04	0.87	0.447
LF/HF	1.10	0.92	3.01	2.56	-1.21	0.272

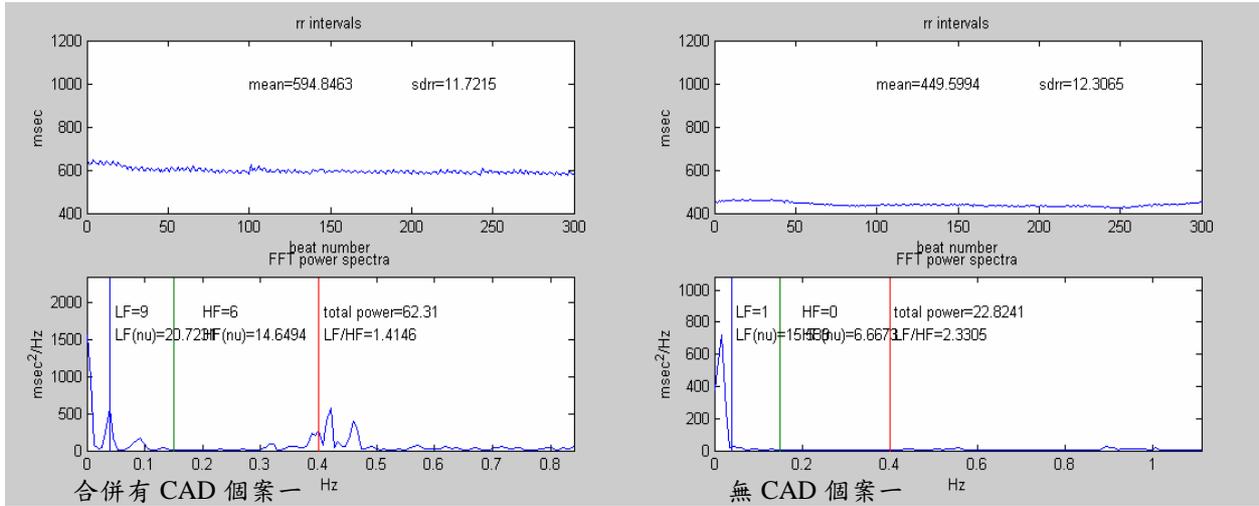
表三、活動時 HRV (N=8)

變 項	CAD 停經婦女 (n=3)		健康停經婦女 (n=5)		t	p
	Mean	SD	Mean	SD		
TP	62.64	12.71	104.25	84.31	-0.82	0.442
LF	9.67	9.02	9.40	7.30	0.04	0.968
LF norm	27.83	15.40	25.11	24.13	0.20	0.852
HF	4.67	3.21	6.00	7.58	-0.35	0.742
HF norm	13.54	4.09	10.17	3.04	1.24	0.295
LF/HF	2.0046	0.6389	2.5135	2.1675	-0.49	0.644

圖一、休息狀態下兩組個案一的 HRV 分析圖表



圖二、運動狀態下兩組個案一的 HRV 分析圖表



結 論

由於個案數仍少，因此有關 HRV 兩組差異的檢定上仍不具代表性，未來將待個案數增加後才能進一步檢定出有意義之變項。另，有關身體活動之測量及與 HRV 之相關性，亦因個案數仍不足，並無法做有意義的分析，亦將待個案數足夠後，再做進一步之討論。

參考文獻

1. 行政院衛生署 (2003) `死因摘要` 行政院衛生資訊網 摘自 <http://www.doh.gov.tw/statistic/data/死因摘要>.
2. American Heart Association. (2000) . Heart and Stroke. Statistical Update. Dallas, Texas : American Heart Association.
3. Wenger N. K., Speroff L., Packard B. (1993) . Cardiovascular health and disease in women. New England Journal of Medicine, 329(4), 247-56.
5. Akselrod S., Gordon D., Ubel FA., Shannon DC., Berger AC., Cohen RJ. (1981). Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science, 213(4504), 220-2.
6. Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S., Rimoldi O., Furlan R., Pizzinelli P., Sandrone G., Malfatto G., Dell'Orto S., Piccaluga E. (1986). Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. Circulation Research, 59(2), 178-93.
7. Kleiger RE., Miller JP., Bigger JT Jr., Moss AJ. (1987). Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. American Journal of Cardiology, 59(4), 256-62.
8. Malik M., Farrell T., Cripps T., Camm AJ. (1989). Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. European Heart Journal, 10(12), 1060-74.
9. Tsuji H., Venditti FJ Jr., Manders ES., Evans JC., Larson MG., Feldman CL., Levy (1994). Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. Circulation, 90(2), 878-83.
10. Wennerblom B., Lurje L., Tygesen H., Vahisalo R., Hjalmarson A. (2000). Patients with uncomplicated coronary artery disease have reduced heart rate variability mainly affecting vagal tone. Heart, 83(3), 290-4.
11. Osterhues H. H., Hanzel S. R., Kochs M., Hombach V. (1997). Influence of physical activity on 24-hour measurements of heart rate variability in patients with coronary artery disease. American Journal of Cardiology, 80(11), 1434-7.
12. Wood R. H., Wood W.A., Welsch M., Avenal P. (1998). Physical activity, mental stress, and short-term heart rate variability in patients with ischemic heart disease. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation, 18(4), 271-6.
13. Stahle A., Nordlander R., Bergfeldt L. (1999). Aerobic group training improves exercise capacity and heart rate variability in elderly patients with a recent coronary event. A randomized controlled study. European Heart Journal, 20(22), 1638-46.
15. Perini R., Milesi S., Fisher N. M., Pendergast D. R., Veicsteinas A. (2000). Heart

- rate variability during dynamic exercise in elderly males and females. European Journal of Applied Physiology, 82(1-2), 8-15.
- 15-1. Serrador J. M., Finlayson H. C., Hughson R. L. (1999). Physical activity is a major contributor to the ultra low frequency components of heart rate variability. Heart, 82(6), e9.
16. Gregoire J., Tuck S., Yamamoto Y., Hughson R. L. (1996). Heart rate variability at rest and exercise: influence of age, gender, and physical training. Canadian Journal of Applied Physiology, 21(6), 455-70.
17. Brockbank C. L., Chatterjee F., Bruce S. A., Woledge R. C. (2000). Heart rate and its variability change after the menopause. Experimental Physiology, 85(3), 327-30.
18. Rosano G. M., Patrizi R., Leonardo F., Ponikowski P., Collins P., Sarrel P. M., Chierchia S. L. (1997). Effect of estrogen replacement therapy on heart rate variability and heart rate in healthy postmenopausal women. American Journal of Cardiology, 80(6), 815-7.