

# 更年期證型與自律神經相關性研究

龔彥穎<sup>1,2,\*</sup>、郭博昭<sup>1,3,4</sup>、楊靜修<sup>3,4</sup>、黃怡超<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>陽明大學傳統醫藥研究所，台北，台灣

<sup>2</sup>台北榮民總醫院傳統醫學中心，台北，台灣

<sup>3</sup>陽明大學腦科學研究所，台北，台灣

<sup>4</sup>陽明大學睡眠研究中心，台北，台灣

<sup>5</sup>國立中國醫藥研究所，台北，台灣

(100年02月08日受理，101年05月02日接受刊載)

**目的：**心率變異性 (Heart rate variability, HRV) 可代表自律神經的活性，根據過去研究顯示 HRV 是脈波的調控因素之一，可以代表脈診“數”的因子，且交感與副交感神經具陽陰平衡的概念，心跳間距 (R-R interval) 代表整體自律神經功能、高頻功率 (HF) 代表副交感神經活性、低頻功率比值 (LF%) 代表交感神經活性，本研究目的以心率變異性做為脈診“數”的客觀指標，應用在更年期症候群婦女的證型診斷輔助。

**方法：**以修正型德菲法 (Modified Delphi Technique) 建立更年期體質量表，收集 45-60 歲更年期受試者，測量體質量表及 HRV。從 HRV 的 HF 和 LF% 導出陽陰平衡指標 (Yang-yin index)，並進行體質量表與 HRV 相關參數的相關性分析。

**結果：**總共施測 81 位更年期婦女，平均年齡  $51.5 \pm 4.8$  歲，平均停經時間  $4.3 \pm 0.7$  年。經修正型德菲法建立更年期婦女體質量表，共分為 6 種證型：腎陰虛質、腎陽虛質、腎陰陽兩虛質、心血虛質、肝鬱化火質、脾虛質，整體量表具有相當良好的信效度 (Cronbach's alpha = 0.916)。心血虛質分數、肝鬱化火質分數、脾虛質分數與 RR 有顯著的負相關性 ( $r$  分別為  $-0.314$ 、 $-0.297$  和  $-0.272$ ,  $p < 0.05$ )，心血虛質分數與 HF 有顯著負相關 ( $r = -0.238$ ,  $p < 0.05$ ) 而與 LF% 有顯著正相關 ( $r = 0.224$ ,  $p < 0.05$ )。在 HRV 的陽陰平衡指標方面，心血虛質分數、肝鬱化火質分數皆與陽陰平衡指標成正相關 ( $r = 0.291$ ,  $p < 0.01$  及  $r = 0.228$ ,  $p < 0.05$ )。

**結論：**HRV 所衍生的陽陰平衡指標可作為更年期肝鬱化火證型診斷的客觀輔助指標。

**關鍵字：**更年期婦女、體質證型、心率變異性、脈診

## 前言

中醫診斷在臨床上一一直都是靠醫生的感官：望、聞、問、切為方法，然後融合中醫的基本理論而形成所謂的證型，然後根據證型而給予治療，即所謂的辨證論治<sup>1</sup>。但中醫對證候的辨識缺乏統一的標準，由此也影響了臨床研究結果的可

比性與可信性，實證醫學已成為現代醫學發展中極重要的一環，中醫藥的發展也同樣重視實證的觀點，因此中醫診斷的客觀化，治療的標準化，以有利於中醫的長遠發展。唯有透過客觀之量測與資料分析，並從中進行方法學上的改善，方能使中醫診斷之準確性與可依賴性提高，增加臨床實用價值。

\*聯絡人：龔彥穎，台北榮民總醫院傳統醫學科，台北市北投區石牌路 2 段 201 號，電話：02-28757453，電子郵件信箱：yykung@vghtpe.gov.tw

證型診斷標準方面，多以問卷為主要證型標準化驗證依據，但大部分問卷目前尚未普遍在臨床上使用，且其信度的不一致性也是個很重要的問題<sup>2</sup>。另外，雖然證型診斷標準的內容有脈診的定性描述，但缺乏客觀的生理參數。所以如果能在證型診斷標準的內容中加入客觀的脈診生理參數，將可大大提升證型診斷標準的信度和效度。以脈學決定中醫證型和進行診斷疾病的應用已有相當悠久的歷史，但因為脈象很複雜，古代醫家以脈象的共同屬性和指感特徵作為分類的依據，其中尤以清代周學海《診家直訣·指法總義》中提出了以「位、數、形、勢」為主體的辨脈綱領，將歷代脈學做一總結與歸納。正如王強所說，雖然古代醫家早就提出了脈診時要力求把位、數、形、勢講得真切，但因為沒有一個統一的標準和簡便而又科學的表述方法，臨床上並不能很好地實行<sup>3</sup>。

雖然脈診的現在化經過許多的努力，但主要是在壓力脈圖的發展<sup>4</sup>，而目前用壓力脈圖的指標，主要集中在「位」與「形」上的探討，有其侷限性，不能將脈象的脈位、脈寬、脈長、脈率、脈律、脈力、脈流、脈體等指標全部定量地反映出來，尚需要配合其他方法進行脈象研究。若能進一步分析患者的心臟收縮力、心臟搏出量（stroke volume）及全身與週邊動脈之彈性與阻力、血壓及心率變異性分析，得到自主神經對血管、心臟的調控。再藉由心臟血管動態指數與脈波之相關性研究，將更能提升脈診的應用，以進行各種中醫脈波的科學化定義，將中醫的脈波與西方醫學理論結合。

一個完整的脈象包含16種生理訊號，包括：1.血壓波型，2.平均壓，3.收縮壓，4.舒張壓，5.脈搏壓，6.心臟收縮力，7.心搏量，8.心輸出，9.動脈順應性，10.動脈阻力，11.血管交感神經活性，12.血壓諧振波，13.心電波型，14.心率，15.心臟交感神經活性，16.心臟副交感神經。大

陸在傳統中醫脈圖中西醫研究中，多半僅只描述至前十項，例如大陸李國彰等<sup>5</sup>，曾對病理性遲脈（冠心病患者）與生理性遲脈的脈圖和心血管功能狀態進行比較研究。結果表明：與生理性遲脈相比，冠心病遲脈的脈圖主波幅和降支斜率減少，降中峽位置較高。同時心排出量下降，心指數和心臟功能指數減少，主動脈順應性下降，總外週阻力升高，提示心血管功能受損是冠心病遲脈脈圖改變的病理生理基礎，也是生理遲脈與冠心病遲脈二者在脈診上有力和無力差異的原因。徐蓉娟等<sup>6</sup>，對於慢性胃炎不同證型的各項心功能指標（收縮時間、心排出量、血管功能）研究顯示，濕困型的特點是心率最慢、平均壓最低、與氣虛型、陰虛型的平均壓比較有顯著差異。至於後面六項，血管與心臟交感、副交感神經活性、血壓諧振波則在台灣方面研究結果較顯著，例如：王唯工教授一系列之血壓諧振波運用於醫學工程研究<sup>7</sup>，張修誠博士在血壓諧振波與針灸、肝臟證型方面的研究<sup>8</sup>，張永賢教授之從自律神經功能探討中醫體質之研究<sup>9</sup>，郭博昭教授於2005年起，以國際上較能接受之動脈壓、心率變異頻域與時域分析技術，結合中醫脈診的觀念發展出一套臨床上較可行的脈診方式。從之前的研究顯示，心率變異性（heart rate variability, HRV）可作為脈診“數”的代表指標<sup>10</sup>。

本研究目的是期望在中醫辨證的架構之下，結合部分脈診的客觀指標（以HRV參數做為代表），做為疾病診斷的客觀輔助參數。本研究選擇更年期症候群為研究族群，因本族群在中醫臨床上常被處理且具有特殊的辨證基礎（以“腎虛”為主要變化），臨床症狀如失眠、潮熱等，都是更年期常見問題，藉由專家共識的方法，建立更年期婦女的體質分類，探討不同型的更年期體質差異，並與HRV結合，建立較客觀的中醫辨證基礎。

## 材料和方法

### I、研究方法：

#### (I)更年期婦女體質量表

德菲法 (Delphi Technique) 是一種結合會議與問卷調查優點的研究方法，藉由匿名書面問卷的溝通方式，逐步達成共識，成為研究結果的重要參考依據。針對某一主題，交由一組專家 (Delphi Panel) 表達意見，然後予以蒐集、組織，務期獲致一致的看法<sup>11</sup>。

本研究採用修正型德菲法 (Modified Delphi Technique)，省略第一回合開放式問卷，先以文獻探討、資料檢索結果與研究者臨床經驗作為封閉問卷之資料來源，接著進行兩回合專家問卷，請專家對問卷內容加以審查，提供意見作為修正的依據，共有10位專家參與本研究德菲法，專家選擇考量為(1)地域平衡（涵蓋台灣北中南）；(2)對中醫婦科學學有專精（醫學中心及常有論文發表）。因此納入條件為台灣北中南各大醫院執業5年以上且專長涵蓋中醫婦科的中醫師或教授，針對各問項之歸屬性及其重要性，逐項自1分：不同意可刪除、2分：同意有點重要、3分：同意重要、4分：同意非常重要，四分法給予評分及提供意見。最後依據專家共識結果，剔除題意不清及重複問題並且修改不通順的文句、增加適切問項，形成一份臨床使用的更年期婦女體質評估量表<sup>12,13</sup>。

經過兩回合專家德菲法，確認更年期婦女體質問項，採李克特五點尺度 (Likert Scales) 為量度，依「無症狀」、「輕度」、「中度」、「重度」、「極嚴重」，分別給予1分、2分、3分、4分、5分，對更年期婦女施測，受試者依主觀評定每一問項對其影響程度。各體質所屬問項得分相加，為該體質原始分，並以下列公式得出該體質的轉化分<sup>14</sup>：

轉化分

$$= [(原始分 - 問項題數) / (問項題數 \times 4)] \times 100$$

轉化分的作用在於可表現出受試者在該證型分數上的相對位置，經轉化分後，分數轉化為0與100，由此過程可使量表分數更清楚反應受試者在各證型主觀感受，並更方便比較各證型表現程度。以問項題數6題為例，6題皆勾選<無症狀>得到最低原始分為5分，若皆勾選<極嚴重>得最高原始分30。因此題數越多的原始分會越高，所以(原始分 - 問項題數)的用意為減少比較起點的不同，問項題數乘以4是因為有症狀分為四個尺度：輕、中、重、極嚴重，[(原始分 - 問項題數) / (問項題數 \times 4)]則可得到某類證型問項的平均分數，然後再乘以100得到轉化分。

本研究將轉化分20以上者，視為傾向該體質證型。以本研究設計之更年期婦女體質量表，計算量表各體質轉化分。以最少問項題數6題的脾虛質為例，至少有5題以上勾選程度<輕微>的最低原始分為11分，其轉化分為20.83，因此本研究將轉化分20以上者，視為傾向該體質證型。

#### 1. 量表信效度：

在「多選項量表」(multiple item scales)中，內在信度特別重要，所謂內在信度指的是每一個量表是否測量單一概念 (idea)，同時，組成量表題項的內在一致性程度如何。常用的信度考驗方法為Cronbach  $\alpha$ ，綜合各學者的觀點，一份信度係數佳的量表或問卷，其總量表的信度係數最好在.80以上，如果在.70至.80之間，還算是可以接受的範圍；如果是分量表，其信度係數最好在.70以上，如果是在.60至.70之間，還可以接受使用，如果分量表（層面）的內部一致性 $\alpha$ 係數在.60以下或總量表的信度係數在.80以下，應考量重新修訂量表或增刪題項<sup>15</sup>。本研究量表的內容效度 (content validity) 採用專家內容效度檢

定，並以無母數分析之 Kendall 和諧係數統計方法檢定 10 位專家對各問項評分的一致性<sup>16</sup>。

## (II) 心率變異性

心率變異性 (heart rate variability, HRV) 是一種簡單、非侵犯性檢查心血管自律神經活性的方法。心率變異性之定義，簡言之，即是心跳與心跳之間隔時間改變之變異度。分析方法主要有兩種：一種是以時間為橫軸之測量數值，運用各種統計之方法來分析其變異性，稱為時域分析 (time domain)；另一種分析方法是用心律頻率的變異性，以傅立葉程式轉換成不同頻率分布，稱為頻域分析 (frequency domain)<sup>17</sup>。在 1996 年歐洲心臟學會及北美電生理學會訂定了統一的頻率範圍、命名及標準之測量方法，並就人的心率變異性各種測量值所代表之生理及病理上的意義提出建議，公認心率變異之高頻成份 (high frequency, HF, 0.15-0.4Hz) 可以作為迷走神經指標，低頻成份 (low frequency, LF, 0.04-0.15Hz) 可反應交感與副交感神經活性而 LF% 可以作為交感神經功能的指標<sup>18</sup>。

本研究採用心率變異分析儀 (SS1C, Enjoy Research Inc., Taiwan) 為測量工具<sup>19</sup>，其方法簡述如下：

將合格心跳與心跳間的時間差做為一次之心跳週期 (R-R interval, RR)，進行 RR 之過濾程序，首先將所有 RR 之平均值和標準差算出，再進行所有 RR 之確認。如果某一 RR 落在 4 個標準差之外，它會被認為是錯誤或不穩定 (non-stationary) 訊號而刪除。數位化之心率訊號首先以尖峰檢測程式將 RR 產生的時間點找出，由其前後相隔時間的倒數可算得每次心臟跳動的心率，並以取樣-保值程式維持其時間連貫性，此取樣-保值步驟的更新率為每秒 16 次。將前後延伸之心率及 EEG 訊號切分為每 64 秒 (1024 點) 為一組 (或稱為一

個分析窗)。於每一個分析窗中，前後並有 50% 的重疊，消除訊號的直線飄移以防止低頻帶的干擾，亦採用 Hamming 運算以避免頻譜中個別頻率成份之互相干擾。而訊號再以快速傅立葉轉換 (fast Fourier transform) 的方式轉為功率頻譜。本實驗以積分的方式定量和心率頻譜中 2 個頻率成份，包括低頻 (LF, 0.04-0.15 Hz) 和高頻 (HF, 0.15-0.4 Hz) 成份。同時求出總功率 (total power, TP) 和低頻比率 (LF%)<sup>20,21</sup>。

### 1. 心率變異所導出的陽陰平衡指標：

由於自律神經的調控由交感與副交感神經交互作用的平衡，其觀念類似中醫的陰陽平衡<sup>22</sup>，因此我們由 HRV 參數定義出 HRV 的陰陽指標<sup>23</sup>：

陰指標 (Yin index)

$$\text{Yin index} = \frac{(\text{HF}_{\text{measure}} - \text{mean of HF}_{\text{normal}})}{\text{standard deviation of HF}_{\text{normal}}}$$

HF<sub>measure</sub> - 受試者的自律神經高頻功率

mean of HF<sub>normal</sub> - 母群體族群的自律神經高頻功率平均值

standard deviation of HF<sub>normal</sub> - 母群體族群的自律神經高頻功率標準差

陽指標 (Yang index)

$$\text{Yang index} = \frac{(\text{LF\%}_{\text{measure}} - \text{mean of LF\%}_{\text{normal}})}{\text{standard deviation of LF\%}_{\text{normal}}}$$

LF%<sub>measure</sub> - 受試者的自律神經低頻功率比率

mean of LF%<sub>normal</sub> - 母群體族群的自律神經高頻功率比值平均值

standard deviation of LF%<sub>normal</sub> - 母群體族群的自律神經高低頻功率比值標準差

陽陰平衡指標 (Yang-yin index)

$$\text{Yang-yin index} = \text{Yang index} - \text{Yin index}$$

陽陰平衡指標大於 0 表示受試者交感神經活性偏盛，小於 0 表示副交感活性偏盛<sup>24</sup>。



## II、研究對象

本研究族群針對45-60歲更年期女性<sup>25</sup>，納入標準為(1)停經一年以上，(2)經婦科抽血血中E2 < 20 pg/ml 或 FSH > 40 mIU/ml，(3)最近3個月沒有服用女性雌激素，排除有高血壓、糖尿病、心律不整、嚴重肝腎疾病（ALT > 100, Cr > 2）及服用影響自律神經藥物者（包含中藥）。因更年期症狀第一次來看診的婦女，進行實驗前先調查每位受試者其基本資料（性別、年齡、…等），生活習慣（吸煙、喝酒、運動…等），和身高體重等基本資料。本研究通過台北榮民總醫院人體試驗委員會審查通過並接受其督導。

## III、研究過程

請受試者先填寫本研究設計的體質評估量表，填寫時間約需15分鐘，接著由中醫師對受試者問診，並紀錄人為判定之脈象情形以判別體質證型，接著進行心率變異性測量。測量時間為早上9至11點，地點為台北榮總傳統醫學科研究室，過程為讓受試者以仰臥姿勢平躺至少五分鐘，保持心情放鬆但非入睡情況，接著將心率變異儀器接在受試者兩側手腕處，偵測5分鐘心電訊號。

## IV、統計方法

量表信效度方面，以Cronbach's alpha檢定信度，Cronbach's alpha  $\geq 0.8$ 則量表具有良好信度。以專家問卷檢定量表內容效度，並以無母數分析之Kendall和諧係數統計方法檢定。

在各參數的相關性方面，以Spearman correlation檢定相關係數。

在不同組間的比較方面，以Mann-Whitney U test檢定組間差異， $p < 0.05$ 即認為有統計上的差異。

# 結 果

## I、更年期婦女體質證型建立

參與本研究更年期婦女體質證型量表建立之專家共計10位，男女比例為7:3，其中5位任職於北部教學醫院中醫科/部，3位任職於中部中醫教學大學，2位任職於南部大學中醫系，執業年資為10-28年，專長涵蓋中醫婦科、中醫內科、中醫診斷學，且皆具有教育部部定講師以上之資格。

本研究參考文獻資料，將更年期婦女體質分為6種證型：腎陰虛質、腎陽虛質、腎陰陽兩虛質、心血虛質、肝鬱化火質、脾虛質。經過兩回合專家德菲法，確立此6種證型，整理出37個問項，如表一。

腎陰虛質主要症狀題數包含：潮熱、出汗、腰酸腿軟、頭暈、耳鳴、皮膚搔癢或異物感、口乾、大便硬或便秘（問項題號第1-8題，共8題）；腎陽虛質主要症狀題數包含：精神不振、怕冷、手腳冰冷、腹瀉、尿失禁或頻尿、臉或四肢水腫、頭暈目眩、腰酸冷墜（問項題號第9-15題，共7題）；腎陰陽兩虛質主要症狀題數包含：陣發性潮熱或耳鳴合併畏寒或浮腫、腰痠冷墜、疲倦乏力（問項題號4或6合併12或15加第13、16題，共6題）；心血虛質主要症狀題數包含：臉色蒼白、心悸或心神不寧、多夢、健忘、失眠、胸悶、氣短、手足冰冷、手指或足趾麻、眩暈（問項題號第17-24題加第9題，共9題）；肝鬱化火質主要症狀題數包含：精神抑鬱不舒、容易生氣、口苦、兩肋或乳房脹痛、胃脹、胃酸多、常打嗝、胸悶、腹脹滿、尿少色黃、失眠（問項題號第26-33題，共8題）；脾虛質主要症狀題數包含：胃口不佳、常腹脹、身體倦怠無力、便軟或瀉、頭暈（問項題號第34-37題加第7、14題，共6題）。

表一 更年期婦女體質評估量表Cronbach's alpha檢定

總體量表 Cronbach's alpha = 0.916		N=81
證型	問項與題號	Cronbach's alpha
腎陰虛	1. 就算天氣不熱，我晚上睡覺容易出汗而醒過來。	0.712
	2. 我常覺得腰酸或是會腿軟無力。	
	3. 我大便硬，甚至會便秘。	
	4. 就算氣溫不高，我還是常覺得臉或身體會一陣一陣熱。	
	5. 我的皮膚容易乾燥、或有搔癢感，但無明顯疹子。	
	6. 我覺得耳鳴如蟬叫或海潮聲，或是聽力變差。	
	7. 我覺得常會頭暈。(通常超過幾個星期)	
	8. 我覺得常會口乾，但並不會需要喝很多水。	
腎陽虛	9. 改變姿勢時，我感到很暈或是覺得房子在移動或旋轉。	0.692
	10. 我會頻尿，晚上睡覺要起來上廁所2次以上，甚至咳嗽或肚子用力時會有漏尿的情形。	
	11. 我覺得疲累，精神不好。	
	12. 我怕冷或容易四肢冰冷。	
	13. 我覺得腰部痠冷，甚至下腹部會有下墜感。	
	14. 我大便軟散或容易拉肚子，或清晨會因腹瀉感醒來。	
腎陰陽兩虛	15. 我覺得我的臉和手腳浮腫。	0.639
	4. 就算氣溫不高，我還是常覺得臉或身體會一陣一陣熱。	
	6. 我覺得耳鳴如蟬叫或海潮聲，或是聽力變差。	
	12. 我怕冷或容易四肢冰冷。	
	13. 我覺得腰部痠冷，甚至下腹部會有下墜感。	
心血虛	15. 我覺得我的臉和手腳浮腫。	0.506
	16. 我容易覺得疲倦沒有力氣。	
	17. 我的呼吸淺、短，覺得吸不夠深，要深呼吸才覺得舒服。	
	18. 我覺得臉、唇、指甲沒血色。	
	19. 我會突然感覺心跳明顯或心裡總覺得有事要發生，怕怕的（但實際上沒事發生）。	
	20. 我常忘東忘西。	
	21. 我覺得胸口悶悶或緊緊的，好像有東西壓著。	
	22. 我會失眠，不容易入睡或睡得淺，容易醒來的狀況。	
肝鬱化火	23. 我睡覺時常做夢。	0.695
	24. 我覺得手指或腳趾會麻麻的。	
	26. 我覺得不開心、鬱悶，心情總是不舒暢。	
	27. 我覺得脾氣不易控制，容易發脾氣。	
	28. 我覺得兩肋骨側面之間悶脹或痛，或乳房脹痛。	
	29. 我覺得口苦苦的。	
	30. 我常打嗝，覺得胃脹滿、胃酸多。	
	31. 我若情緒不好會有腹脹或腹痛的情形。	
	32. 我的尿少，顏色較黃。	
脾虛	33. 我常半夜醒來，很久才又能入睡，或甚至就睡不著了。	0.757
	34. 我食慾很差。	
	35. 我吃東西後容易腹部脹悶，或是吃一點東西就飽了。	
	36. 我覺得沒有力氣，容易疲倦，甚至覺得全身重重的。	
	37. 我覺得頭部不清爽的感覺而且有點暈暈的。	
	7. 我覺得常會頭暈。(通常超過幾個星期)	
	14. 我大便軟散或容易拉肚子，或清晨會因腹瀉感醒來。	

本研究之內容效度指標 (content validity index, CVI) 分兩部份說明, 採專家給分為3分或4分的比率為計算標準, 經過兩回合德菲法結果, 本研究10位專家對各問項內容效度同意程度 (item-level CVI, I-CVI) 介於0.7-0.88; 整體量表內容信度 (scale-level CVI, S-CVI) 為0.77, 在可接受信度範圍。10位專家問卷以SPSS 10.0之無母數分析Kendall's 和諧係數檢定其對各問項評分一致性, Kendall和諧係數 $W=0.371$ , 卡方值 $=155.905$ ,  $p<0.001$ 達顯著相關, 表示10位專家對本體質問卷的評分具有一致性。

我們總共施測81位符合納入標準的更年期婦女, 平均年齡 $51.5\pm 4.8$ 歲; BMI平均 $22.43\pm 2.9$   $\text{kg/m}^2$ , 平均停經時間 $4.3\pm 0.7$ 年。

量表內容信度方面, 我們從81位受試者所填寫的量表, 採Likert五點量表計分方法, 依「無症狀」、「輕度」、「中度」、「重度」、「極嚴重」, 評估其症狀嚴重程度。以Cronbach's alpha係數檢定量表內在信度, 整體量表Cronbach's alpha = 0.916, 因此本量表具有相當良好的內在一致性。除心血虛證型體質外, 各體質的Cronbach's alpha介於0.639-0.757皆在可接受範圍, 以上整理如表一。

以本研究設計之更年期婦女體質量表, 計算量表各體質轉化分。以最少問項題數6題的脾虛質為例, 至少有5題以上勾選程度<輕微>的最低原始分為11分, 其轉化分為20.83, 因此本研究將轉化分20以上者, 視為傾向該體質證型, 各體質分數有兩種以上達20分者則歸為混合質, 未有任何一種體質超過20分者, 暫時歸為生理質。各證型人數比例如圖一。

## II、體質證型與 HRV 的相關性

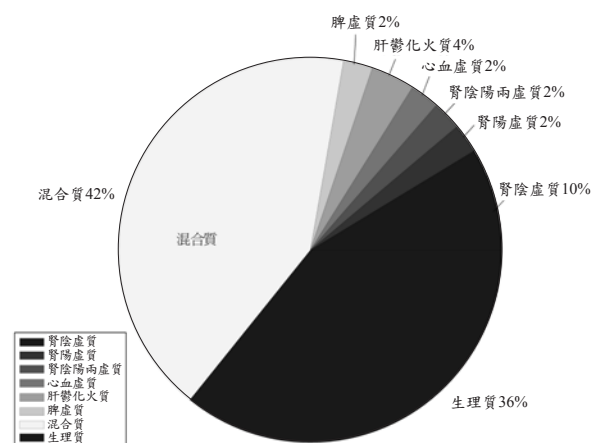
我們測量81位更年期婦女心率變異 (HRV), 以SPSS 10.0 spearman test對各體質分數與心律變異性參數做相關性探討, 結果顯示: 心血虛質分

數、肝鬱化火質分數、脾虛質分數與RR有顯著的負相關性 ( $r$ 分別為 $-0.314$ 、 $-0.297$ 和 $-0.272$ ,  $p<0.05$ ), 如圖二。其中, 心血虛質分數與HF有顯著負相關 ( $r=-0.238$ ,  $p<0.05$ )、與LF%有顯著正相關 ( $r=0.224$ ,  $p<0.05$ )。而腎陰虛質、腎陽虛質、腎陰陽兩虛質與HRV之間未發現有顯著的相關性, 如圖三。

在HRV的陽陰平衡指標方面 (Yang-Yin index), 心血虛質分數、肝鬱化火質分數皆與陽陰平衡指標成正相關 ( $r=0.291$ ,  $p<0.01$ ;  $r=0.228$ ,  $p<0.05$ ), 如圖四。

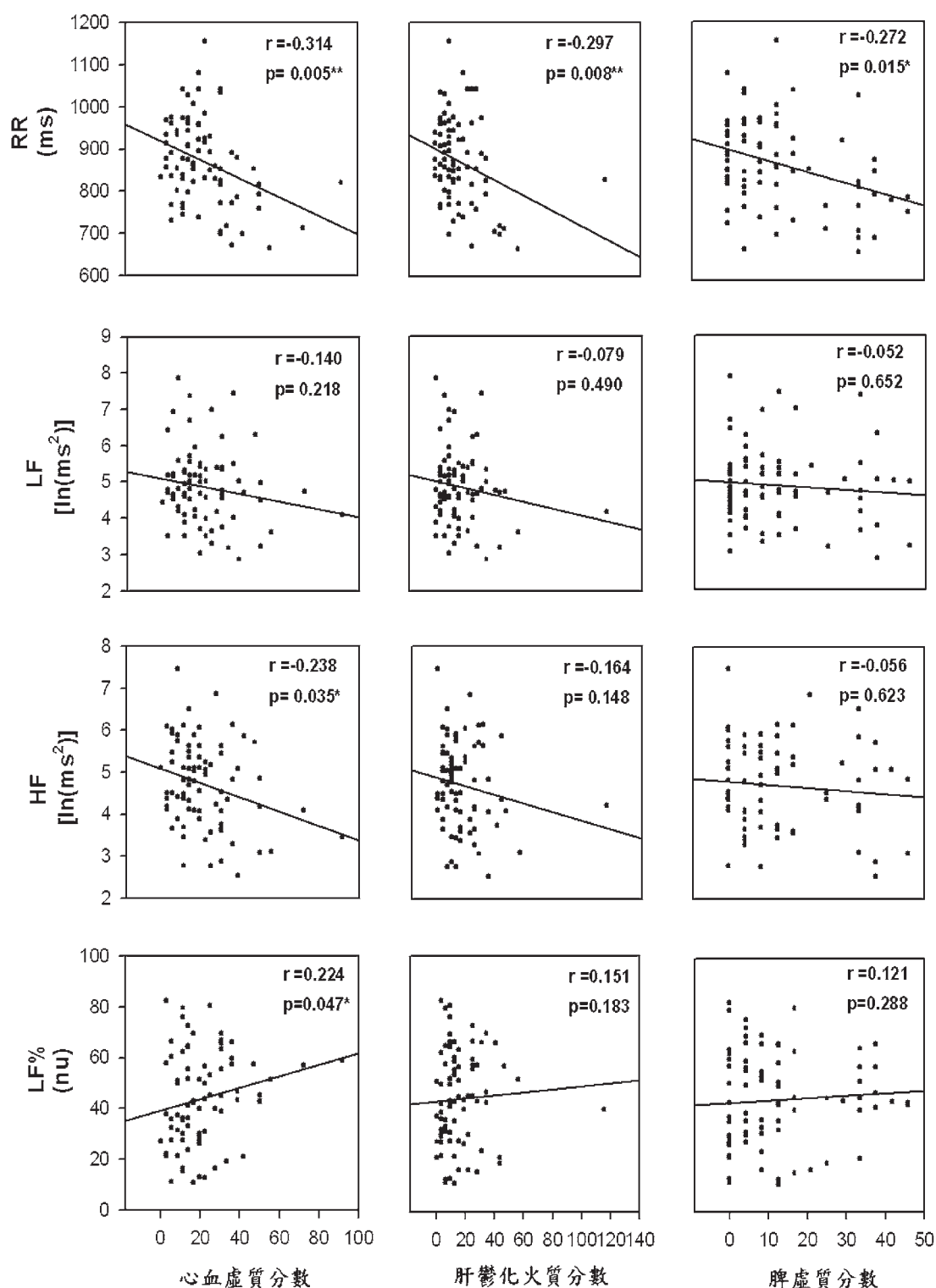
## 討 論

實證醫學乃將基礎醫學研究結合臨床試驗的治療結果發展出一套醫療最佳化的方式<sup>26</sup>, 中醫藥的發展上也必須符合實證醫學的模式, 才能使中醫的診斷和治療融入現代醫學的體系。目前中醫藥在建立良好的臨床試驗上仍有一段需要努



圖一 本研究施測81位更年期婦女體質分佈情形。

平均年齡 $51.5\pm 4.8$ 歲, 平均停經時間 $4.3\pm 0.7$ 年。其中病理質佔64%, 生理質佔36%, 而病理質又分成腎陰虛質、腎陽虛質、腎陰陽兩虛質、心血虛質、肝鬱化火質、脾虛質以及含兩種以上證型的混合證型。



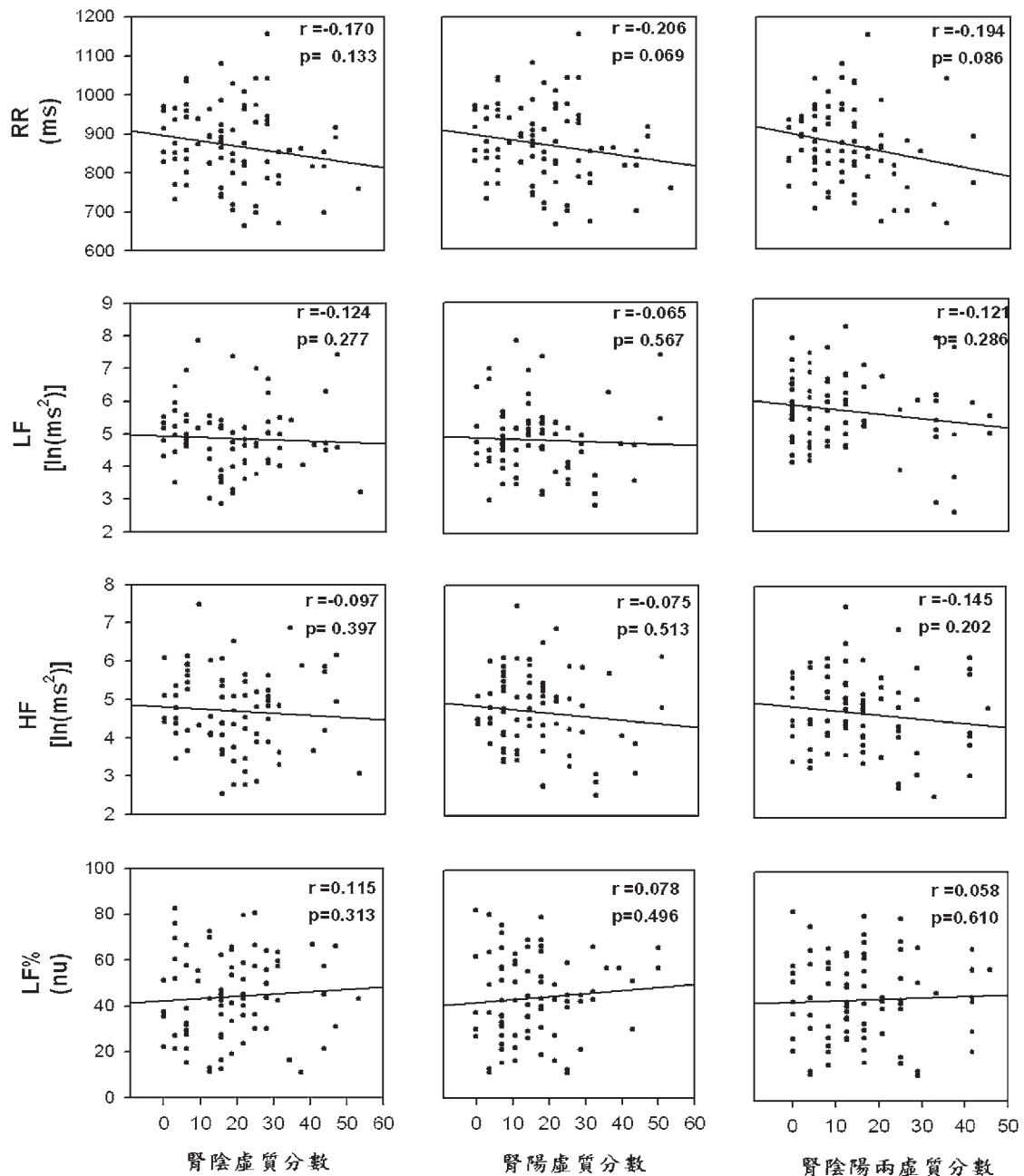
圖二 更年期婦女心血虛、肝鬱化火、脾虛質分數與心率變異各參數相關性。

此三種證型體質分數皆與 RR (R-R interval) 有顯著的負相關性；心血虛質分數與 HF 有顯著負相關 ( $r = -0.238$ ,  $p < 0.05$ )、與 LF% 有顯著正相關 ( $r = 0.224$ ,  $p < 0.05$ )。\* $p < 0.05$  \*\* $p < 0.01$ ，樣本數  $N = 81$

RR：心跳時間間距。LF：低頻訊號，代表自律神經活性。

HF：高頻訊號，代表副交感神經活性。LF%：交感神經活性。



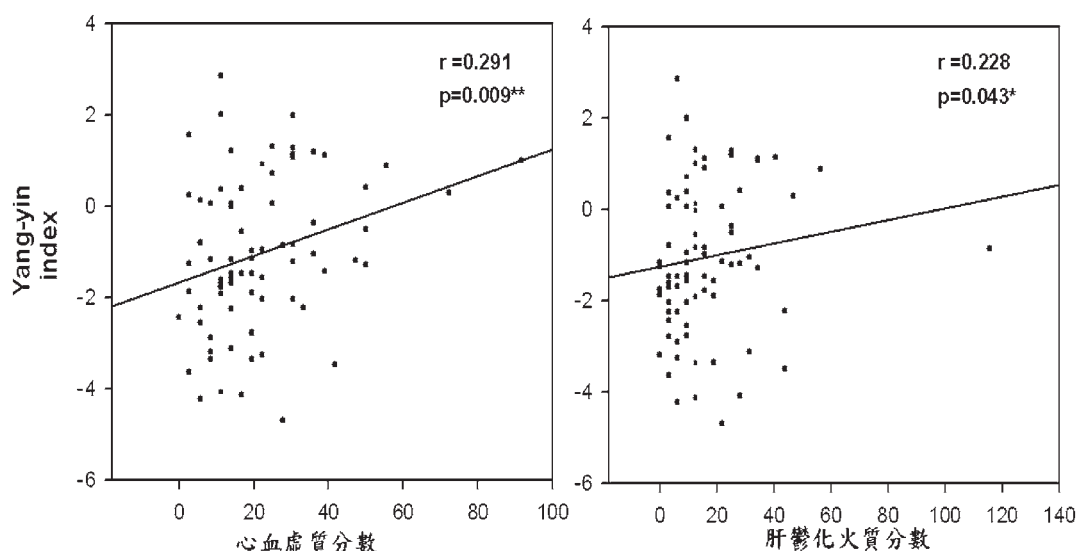


圖三 更年期婦女腎陰虛、腎陽虛、腎陰陽兩虛質分數與心率變異各參數相關性。

此三種證型分數與心率變異性各參數無顯著的相關性。

力的距離<sup>27</sup>，在尚未有完善的中醫藥臨床試驗之前，德菲法被認為是建立中醫藥臨床指引的重要方法之一<sup>28,29</sup>，考量時間、空間、人力與經費等客觀因素，因此發展出修正型德菲法（Modified Delphi Technique），省略第一回合開放式徵詢步驟：不使用開放式問題徵詢專家意見，而是依據

文獻中相關研究結果或研究者之經驗擬出各項目，再請專家依據擬定題項表達個人意見，以提高問卷回收率。合併第三回合與第四回合問卷：研究過程只有三階段，將第二回合整理之結果寄予專家，請其依照研究者之分類項目進行「重要性」及「等級」評量，減少一次專家再次審視意



圖四 更年期婦女心血虛質分數、肝鬱化火質分數與陽陰平衡指標相關性。

結果顯示心血虛質分數與陽陰平衡指標有非常顯著的正相關 ( $p < 0.01$ )，肝鬱化火質分數與陽陰平衡指標亦有顯著正相關 ( $p < 0.05$ )。

Yang-yin index：陽陰平衡指標 = 陽指標 - 陰指標

陰指標 (Yin index)

$$\text{Yin index} = \frac{(\text{HF}_{\text{measure}} - \text{mean of HF}_{\text{normal}})}{\text{standard deviation of HF}_{\text{normal}}}$$

$\text{HF}_{\text{measure}}$  - 受試者的自律神經高頻功率

$\text{mean of HF}_{\text{normal}}$  - 母群體族群的自律神經高頻功率平均值

$\text{standard deviation of HF}_{\text{normal}}$  - 母群體族群的自律神經高頻功率標準差

陽指標 (Yang index)

$$\text{Yang index} = \frac{(\text{LF\%}_{\text{measure}} - \text{mean of LF\%}_{\text{normal}})}{\text{standard deviation of LF\%}_{\text{normal}}}$$

$\text{LF\%}_{\text{measure}}$  - 受試者的自律神經低頻功率比率

$\text{mean of LF\%}_{\text{normal}}$  - 母群體族群的自律神經高低頻功率比值平均值

$\text{standard deviation of LF\%}_{\text{normal}}$  - 母群體族群的自律神經高低頻功率比值標準差

見之機會<sup>30</sup>。過去已有研究利用德菲法建立針灸治療網球肘的臨床指引<sup>31</sup>，更年期症狀是臨床上常見的問題，而且有不少更年期婦女使用中醫藥來處理其更年期症狀<sup>32</sup>。更年期症狀在傳統中醫理論認為以腎陰虛為主<sup>33</sup>，但目前缺乏一實用的中醫證型量表。本研究即利用修正型德菲法建立更年期婦女證型的問項量表，此量表具有良好的信效度且填寫不費時，是國內外第一個以修正型德菲法建立的更年期證型量表，將有利於之後中醫藥對更年期診斷或治療的應用。

從更年期證型的量表顯示，更年期主要分成6種證型，分別為腎陰虛證型體質、腎陽虛證型體質、腎陰陽兩虛證型體質、心血虛證型體質、肝鬱化火證型體質和脾虛證型體質。基本上本量表具有相當良好的內在一致性 (Cronbach's alpha = 0.916)，除心血虛證型體質外，各體質的Cronbach's alpha 介於0.639-0.757皆在可接受範圍，不過，本研究修正型德菲法建立的更年期心血虛證型，因其cronbach's alpha 值為0.506，其信度並不理想，主要在於問卷題項17 (呼吸淺短)、題項

18（沒血色）和題項24（手指腳趾麻）的專家同意度一致性較低，建議之後的證型研究可對心血虛證型問卷題項加以修正。也由於心血虛證型的信度並不理想，雖然心血虛證型與心率變異性的陽陰平衡指標呈現顯著的正相關性，無法過度推論心率變異性的陽陰平衡指標可作為更年期證心血虛證型的客觀指標。

從HRV的參數與更年期證型的關係發現，心血虛證型體質、肝鬱化火證型體質與脾虛證型體質的症狀分數和HRV的時域指標（RR）有統計上意義的負相關，即此三種體質皆會出現心跳快速的現象，其中心血虛質更會有副交感神經活性較低，而交感神經活性較高的現象，與心血虛證型體質症狀，如心悸感、心神不寧等現象吻合<sup>34</sup>。此外，根據傳統中醫理論，更年期心血虛與肝鬱化火證型體質常有失眠症狀，從最近的研究發現，更年期的失眠與自律神經失調相關，即會有交感神經活性上升而副交感神經活性下降的現象<sup>35,36</sup>。由於交感及副交感神經活性的失衡，而使陽陰平衡指標上升。從結果中發現，陽陰平衡指標確實與心血虛證型體質、肝鬱化火證型體質成正相關，但由於心血虛證型的信度並不理想，本研究只能推論為陽陰平衡指標的上升可做為更年期婦女肝鬱化火證型體質的客觀診斷指標之一。

根據之前的研究<sup>37</sup>，陰虛體質和陽虛體質在HRV與正常人的表現有所不同，陰虛體質比正常人有較高的交感神經活性和較低的副交感神經活性，而陽虛體質比正常人有較低的交感神經活性和較高的副交感神經活性。但在本研究中，更年期的腎陰虛、腎陽虛和腎陰陽兩虛體質與HRV的參數無顯著的相關性，可能的原因猜測如下：(1) 本研究是針對特定族群（更年期婦女）且是特定證型（腎虛），之前的研究僅是陰虛或陽虛證型且族群不同（年輕人），(2) 本研究的證型是根據修正型德菲法所產生，之前的研究僅是根據資深中

醫師的辨證，(3) 腎陰虛、腎陽虛和腎陰陽兩虛的症狀可能本來就與HRV較無相關性，陰虛、腎陽虛和腎陰陽兩虛的生理變化在於腎上腺素等內分泌層次的變化，而HRV主要反應調控心臟的自主神經系統，所以無法區分腎陰和腎陽兩者。

本研究結果顯示HRV可輔助區分更年期有心跳快速〔心血虛質、肝鬱化火質和脾虛質〕和更年期無心跳快速者〔腎陰虛、腎陽虛、腎陰陽兩虛質〕，根據國外對憂鬱症症狀與HRV相關性的研究，HRV對於心跳數率、睡眠障礙、疲倦和食慾的症狀較有相關<sup>38</sup>，這結果與我們的結果相似，因更年期心血虛質、肝鬱化火質和脾虛質比腎陰虛、腎陽虛或腎陰陽兩虛質較有心跳快數、睡眠障礙和食慾症狀的表現。這也合乎研究假設HRV可作為脈診“數”的代表指標。由於更年期症狀表現多樣化，或許專家所訂腎陰虛、腎陽虛或腎陰陽兩虛質證型無法用HRV清楚鑑別。

本研究有幾個限制：(1) 為量化問卷，本研究使用轉化分的方法，基本上屬於連續性變項較為合適，但需要大量樣本測量（37個問項，約至少有5倍的人數為宜），本研究的樣本數較小，因此在信效度上的解釋應比較保守，以免過度推論。(2) 影響心率變異性的變因可能為測量時情緒緊張和飲食時間，因此對於單次測量資料解讀時須謹慎，須排除可能影響的變因。

## 結 論

更年期症候群是臨床上常見的問題，藉由本研究建立其量表體質分型，同時結合心率變異性的陽陰平衡指標做為更年期肝鬱化火證型的客觀指標，將有助於中醫臨床上的診斷與治療。此外，HRV主要反應調控心臟的自主神經系統，並無法區分更年期腎陽虛與腎陰虛證型，亦是值得注意的重點。

## 誌 謝

本研究承中國醫藥研究所經費補助（計畫編號:NRICM-9902），特此致謝。

## 參考文獻

1. 沈建忠、張恒鴻，臺灣中醫診斷實證研究之回顧與前瞻，行政院衛生署中醫藥年報，26:221-238，2008。
2. O'Brien KA, Birch S. A review of the reliability of traditional East Asian medicine diagnoses. *J. Altern. Complement. Med.*, 15:353-366, 2009.
3. 王強，中醫脈診現代化研究的困境與對策，河南中醫，14:139-141，1994。
4. 汪叔游，中醫脈證學，啓業書局，台北，pp. 120-125，1989。
5. 李國彰、張濤、傅驄遠、牛欣、黃作福、季原、李澎，病理遲脈與生理遲脈的脈圖和心血管功能狀態的對比研究，北京中醫藥大學學報，19:35-38，1996。
6. 徐蓉娟、費兆馥、李文、潘金友，慢性胃炎的辨證分型與心血管功能的關係，上海中醫藥雜誌，11，1988。
7. 郭玉誠，天麻鉤藤散降壓作用之研究，台灣大學藥理研究所碩士論文，1997。
8. 張修誠，以脈搏諧波頻譜分析探討中醫臟象學說與器官共振理論之相關性研究，中國醫藥學院中醫研究所博士論文，1993。
9. 張永賢，從自律神經功能探討中醫體質之研究，行政院衛生署中醫藥年報，1999。
10. 郭博昭，脈診儀之改良（Improvement of pulse diagnostic instrument），第十四屆國際東洋醫學學術大會（The 14<sup>th</sup> International Congress of Oriental Medicine），台北，2007。
11. Millar VE. The Delphi Technique, Information Systems Strategy. *Execu. J.*, 1:32-36, 1984.
12. 蘇奕彰，中醫體質量表及分型指標之建立（2-1），中醫藥年報，25:45-144，2007。
13. 蘇奕彰，中醫體質量表及分型指標之建立（2-2），中醫藥年報，26:65-152，2008。
14. 王琦，中醫體質學2008，人民衛生出版社，pp. 23-50，2009。
15. DeVellis RF. Scale Development Theory and Applications, SAGE, London, 1991.
16. Siegel Sidney, John Castellan. Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences (2nd ed.). McGraw-Hill, New York, p. 266, 1988.
17. Cooley JW, Turkey JW. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Math. Comput.*, 19:297-301, 1965.
18. Task. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 93:1043-1065, 1996.
19. Kuo TBJ, Lin T, Yang CCH, Li CL, Chen CF, Chou P. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am. J. Physiol.*, 277: H2233-H2239, 1999.
20. Kuo TBJ, Chan SHH. Extraction, discrimination and analysis of single-neuron signals by a personal-computer-based algorithm. *Biol. Signals*, 1:282-292, 1992.
21. Kuo TBJ, Chan SH. Continuous, on-line, real-time spectral analysis of systemic arterial pressure signals. *Am. J. Physiol.*, 264:H2208-2213, 1993.
22. Paton JF, Boscan P, Pickering AE, Nalivaiko E. The yin and yang of cardiac autonomic control: vagosympathetic interactions revisited. *Brain*



- Res. Rev.*, 49:555-565, 2005.
23. 林郁甯，中醫之陰陽虛實辨證與心臟自主神經功能之相關性研究，慈濟大學醫學研究所碩士論文，2004。
  24. 孫德銓、郭博昭，非侵入性自律神經系統監測儀器系統及其用途，中華民國專利第176323號，2003。
  25. Nelson HD. Menopause. *Lancet*, 371:760-770, 2008.
  26. Andrew F, George TL, Paul L. Seeking an oracle: Using the delphi process to develop practice guidelines for the treatment of endometriosis with Chinese herbal medicine. *J. Altern. Complement. Med.*, 13:969-976, 2007.
  27. UCAM (The Committee on the Use of Complementary and Alternative Medicine by the American Public in the United States). *The Use of Complementary and Alternative Medicine in the United States*. Washington DC, National Academies Press, 2005.
  28. Tang JL, Zhan SY, Ernst E. Review of randomised controlled trials of traditional Chinese medicine. *Br. Med. J.*, 319:160-161, 1999.
  29. Lachance, Laurie L, Hawthorne, Victor, Brien, Sarah ME, Hyland, Michael E, Lewith, George T, Verhoef, Marja J, Warber, Sara, Zick, Suzanna. Delphi-derived development of a common core for measuring complementary and alternative medicine prevalence. *J. Altern. Complement. Med.*, 15:489-494, 2009.
  30. 邱淑芬、蔡欣玲，德爾菲預測術一種專家預測的護理研究方法，護理研究，4:92-98，1996。
  31. Webster-Harrison P, White A, Rae J. Acupuncture for tennis elbow: An E-mail consensus to define a standardised treatment in a GPs' surgery. *Acupunct. Med.*, 20:181-185, 2002.
  32. Yang YH, Chen PC, Wang JD, Lee CH, Lai JN. Prescription pattern of traditional Chinese medicine for climacteric women in Taiwan. *Climacteric*, 26:1-7, 2009.
  33. Scheid V, Bensky D. Medicine as signification - moving towards healing power in the Chinese medical tradition. *Eur. J. Orient. Med.*, 27-31, 1998.
  34. 劉燕池，中醫辨證論治概要，志遠出版社，pp. 45-59，1992。
  35. Hoikkala H, Haapalahti P, Viitasalo M, Väänänen H, Sovijärvi AR, Ylikorkala O, Mikkola TS. Association between vasomotor hot flashes and heart rate variability in recently postmenopausal women. *Menopause*, 17:315-320, 2010.
  36. Kung YY, Yang CCH, Chiu JH, Kuo TBJ. The relationship of subjective sleep quality and cardiac autonomic nervous system in postmenopausal women with insomnia under auricular acupressure. *Menopause*, 18:638-645, 2011.
  37. 陳敬修、邱創乾、宋慶龍、張永賢，利用心率變異數評估中醫陰陽體質之研究，*J. Med. Biol. Eng.*, 22:91-98, 2001.
  38. Jonge P, Mangano D, Whooley MA. Differential association of cognitive and somatic depressive symptoms with heart rate variability in patients with stable coronary heart disease: findings from the heart and soul study. *Psychosom. Med.*, 69:735-739, 2007.

# QUESTIONNAIRE OF MENOPAUSAL CONSTITUTION BY MODIFIED DELPHI TECHNIQUE AND THE CORRELATION TO AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

Yen-Ying Kung<sup>1,2,\*</sup>, Terry B. J. Kuo<sup>1,3,4</sup>, Cheryl C. H. Yang<sup>3,4</sup>, Yi-Tsau Huang<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Traditional Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan*

<sup>2</sup>*Center for Traditional Medicine, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan*

<sup>3</sup>*Institute of Brain Science, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan*

<sup>4</sup>*Sleep Research Center, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan*

<sup>5</sup>*National Research Institute of Chinese Medicine, Taipei, Taiwan*

( Received 08<sup>th</sup> February 2011, accepted 02<sup>nd</sup> May 2012 )

**Purpose:** Patterns identification combined with pulse diagnosis is an important form in clinical practice of Chinese medicine. However, it is lacking an objective uniform in patterns identification. Heart rate variability (HRV) is a non-invasive method to measure the autonomic nervous activity in human. The RR interval (RR), high frequency power (0.15-0.4Hz, HF) and the percentage of low frequency (LF%) of HRV represent the activity of cardiac autonomic nervous system, parasympathetic activity and sympathetic modulation, respectively. The aim of this study is to apply HRV as an objective parameter in the diagnosis patterns of women with menopausal syndrome.

**Methods:** By using the modified Delphi Technique, we established the questionnaire of menopausal constitution (QMC). We enrolled women with menopause, age from 45 to 60 years old, to participate the fill-out of QMC. HRV was measured meanwhile and the yang-yin index was derived from the result of HRV.

**Results:** Eighty-one menopausal women who met the inclusion criteria were enrolled in this study. The demography of the participant was: mean age  $51.5 \pm 4.8$  years-old and duration of menopause  $4.3 \pm 0.7$  years. There were 6 types of constitution according to the QMC (total 37 items): kidney-yin deficiency, kidney-yang deficiency, kidney-yin/yang combined deficiency, heart blood deficiency, liver stagnation and spleen deficiency types. The Cronbach's alpha was 0.916 in the QMC, which represented the good content reliability in this questionnaire. The heart blood deficiency, liver stagnation and spleen deficiency scores had significantly negative correlation with the RR of HRV ( $r = -0.314, -0.297$  and  $-0.272, p < 0.05$ , respectively). In addition, the heart blood deficiency scores had significantly negative correlation to the HF of HRV ( $r = -0.238, p < 0.05$ ) and positive correlation to the LF% of HRV ( $r = 0.224, p < 0.05$ ). The kidney-yin deficiency, kidney-yang deficiency and kidney-yin/yang combined deficiency scores were not significantly correlated to the parameters of HRV. We also found the yang-yin index

---

\*Correspondence to: Yen-Ying Kung, Center for Traditional Medicine, Taipei Veterans General Hospital, No. 201, Sec. 2, Shih-Pai Rd., Shih-Pai, Taipei, Taiwan, Tel: +886-2-28757453, E-mail: yykung@vghtpe.gov.tw

had significantly positive correlation to the heart blood deficiency and liver stagnation types ( $r=0.291$ ,  $p<0.01$  and  $r=0.228$ ,  $p<0.05$ , respectively).

**Conclusion:** The yang-yin index, which was derived from the HRV, may be as an objective parameter to help the diagnosis liver stagnation type of menopausal syndrome.

**Key words:** menopausal women, constitution, heart rate variability, pulse diagnosis