

國立臺灣體育運動大學
National Taiwan University of Physical Education and Sport
運動健康科學學系碩士班
碩士學位論文

以年齡預測急性心肌梗塞病患
最大運動心跳率之探討

THE AGE-PREDICTED MAXIMAL HEART RATE FOR
PATIENTS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION



研 究 生：陳彥文
指 導 教 授：呂欣善 教授

中 華 民 國 102 年 12 月

論文名稱：以年齡預測急性心肌梗塞病患最大運動心跳率之探討

總頁數：82 頁

院校所組別：國立台灣體育運動大學運動健康科學學系暨碩士班

畢業時間及提要別：一〇二學年度第一學期碩士學位論文提要

研究生：陳彥文

指導教授：呂欣善 博士

中文摘要

研究背景：急性心肌梗塞是臨床常見的心臟疾病，在考量心肌梗塞後心臟復健計畫的安全性及有效性，適當的運動強度設定就顯得特別重要。傳統(220-年齡)最大心跳預估公式被廣泛運用在臨床運動測試及復健計畫之運動強度設定。心肌梗塞病患常見存在心跳節律性不足反應且控制心跳藥物(乙型交感斷劑)的使用，而沿用(220-年齡)預估公式做為復健計畫運動強度設定的適當性尚未被證實。提供可以反應趨近實際心臟負荷的替代性最大心跳預估公式，對心肌梗塞後早期臨床復健計畫實施與安全性顯得特別重要。

研究目的：(1)探討以年齡預測最大心跳公式在急性心肌梗塞病患運用的有效性；(2)服用乙型交感阻斷劑對最大心跳的影響；(3)發展新的替代性最大心跳數預估公式。

研究方法與受測者：本研究主要從2009年10月至2011年10月期間於台中某醫學中心招募急性心肌梗塞患者參與研究共214位(男性200位；女性14位)，平均年齡為 56 ± 11 歲(29-84歲)。所有受測者接受心肺運動測試，評估最大運動耐受度，並將受測者最大運動表現的相關數據進行分析。

研究結果：研究顯示，傳統預估(220-年齡)最大心跳明顯高估

受測者的實際最大心跳數(平均 163.8 ± 11.5 比較 124.3 ± 18.7 下/分鐘； $P < 0.001$)。在性別差異及急性心肌梗塞診斷別對實際檢測最大心跳的影響均未達統計上的差異($P > 0.05$)。而乙型交感阻斷劑未服用者的最大心跳數表現明顯高於服用者(130 ± 20 比較 119 ± 16 下/分鐘； $P < 0.05$)。考量受測者服用乙型交感阻斷劑對最大心跳的影響，發展特定族群的最大心跳預估公式：(1)未服用乙型交感阻斷劑者： $170 - 0.7 * \text{年齡}$ ($r^2 = 0.17$ ； $P < 0.001$)，預估標準誤差為 18.5 下/分鐘。(2)服用乙型交感阻斷劑者： $142 - 0.4 * \text{年齡}$ ($r^2 = 0.1$ ； $P = 0.002$)，預估標準誤差為 15.3 下/分鐘。

結論：本研究結果顯示，傳統(220-年齡)預估公式明顯高估急性心肌梗塞病患的最大心跳數，也表示未能適當預估趨近心臟實際之負荷程度。本研究發展之最大心跳預估公式：(1)交感阻斷劑未使用者： $(170 - 0.7 * \text{年齡})$ ；(2)交感阻斷劑使用者： $(142 - 0.4 * \text{年齡})$ 。比傳統(220-年齡)預估公式更能準確預估實際最大心跳反應，建議可做為急性心肌梗塞病患臨床復健計畫之運動強度設定的替代性參考依據。

關鍵字：急性心肌梗塞、年齡預估最大心跳、運動處方、
乙型交感阻斷劑

Abstract

Background: The acute myocardial infarction(AMI) is a commonly clinical heart disease. In consideration of the safety and effectiveness of cardiac rehabilitation program for post- MI. Traditional (220 - age) predicted maximum heart rate formula is widely applied to set in clinical exercise testing and to prescribe exercise intensity in rehabilitation programs. Chronotropic Incompetence is common in patients with AMI and used control heart beat drugs (beta-blockers). Follow the (220 - age) predicted formula as rehabilitation program of exercise intensity settings appropriateness has not been confirmed. To provide alternative predicted formula can to approaching actual stress on the heart. For post- MI early clinical rehabilitation program implementation and safety of is especially important.

Purpose: (1) To investigate the effectiveness of age-predicted maximum heart rate formula for use in patients with AMI. (2) Taking beta blockers affect the maximum heart rate. (3) Development of new alternative predicted maximum heart rate formula.

Methods: The 214 subjects of this study from October 2009 to October 2011 were patients with AMI who entered the Taichung Veterans General Hospital. The subjects included two hundred males and fourteen females with 56 ± 11 years old (29 to 84 years). All subjects performed cardiopulmonary exercise testing. Evaluation maximal exercise tolerance and data analysis.

Results: The study showed the traditional (220 - age) predicted maximum heart rate was significantly overestimate the actual maximum heart rate of the subject's (Mean 163.8 ± 11.5 vs. 124.3 ± 18.7 beats/min ; $P < 0.001$). Gender differences and diagnosis classified of AMI did not affect the actual maximum heart rate due to not reach statistical difference ($P > 0.05$). The unused beta-blockers have actual maximum heart rate significantly greater than the taking beta-blockers (Mean 130 ± 20 vs. 119 ± 16 beats/min ; $P < 0.05$).

Considerations taking beta-blockers affect the maximum heart rate. Development of a particular group estimated maximum heart rate formula: (1) Unused beta-blockers: $170 - 0.7 * \text{age}$ ($r^2 = 0.17$; $P < 0.001$); estimated standard error of 18.5 beats / min. (2) taking Beta-blockers: $142 - 0.4 * \text{age}$ ($r^2 = 0.1$; $P = 0.002$); estimated standard error of 15.3 beats / min.

Conclusion: The results of this study show that the traditional $(220 - \text{age})$ predicted equation significantly overestimated maximum heart rate of patients with AMI. Expressed not adequately estimate approaching actual stress on the heart. The study development of a particular formula: (1) heart rate of unused beta-blockers: $170 - 0.7 * \text{age}$; (2) heart rate of taking beta-blockers: $142 - 0.4 * \text{age}$. Alternative formulas developed in this study than traditional $(220 - \text{age})$ formula more accurately estimate the actual maximum heart rate response, recommendations can be used for setting exercise intensity in rehabilitation programs.

Keywords: acute myocardial infarction, age-predicted maximal heart rate, exercise prescription, beta-blockers.

誌 謝

本論文承蒙指導教授呂欣善教授的細心指導與提攜，促使我能從研究的門外漢，踏進研究領域，讓我學習如何將臨床工作與所學做整合，追求臨床實證的證據醫療同時，就學過程不論研究方向與架構、論文撰寫與論文計畫報告上，給予我教導、建議與鼓勵，從中獲益良多，在此卷首獻上由衷的感謝與感恩。

本論文能順利完成也特感謝兩位口試委員唐誌陽與吳錫昆教授，暫放身邊繁忙的工作，特給予本論文研究指導與建議，提供本論文研究寶貴意見，並給予個人深深的鼓勵，也在此特別感謝兩位教授的提攜。再來，我所要感謝的便是樂意參與本論文研究的所有受測者，有了你們才有今天的論文研究，也將您們自身的經驗化作今後臨床的重要醫學知識論敘，在此敬申謝意。個人能就一位在職物理治療師身兼研究生，在此期間，唯有我的家人(媽、哥、姊、芸苓與我家大王)由衷的包容與鼓勵，給予我動力催促我前進。還有我的心肺物理治療團隊的重要成員雁凱老師與所有實習學生，有你們的支持，讓我更能放心的在研究領域做學習，在此表達謝意。

學習必經艱辛、挫折、思索、修正、豁然的過程，在完成本研究論文之際，並不是結束，而是我臨床研究的開始，願我個人發揮所長，能為物理治療專業貢獻微薄之力。

彥文 謹誌

中華民國一〇二年十二月於

國立臺灣體育運動大學運動健康科學學系碩士班

目 錄

中文摘要.....	I
英文摘要.....	III
誌謝.....	V
目錄.....	VI
表目錄.....	VIII
圖目錄.....	IX
第壹章 諸論.....	1
第一節 研究背景.....	1
第二節 研究目的.....	4
第三節 研究假說.....	4
第貳章 文獻探討.....	5
第一節 年齡與心臟功能相關探討.....	5
第二節 急性心肌梗塞相關之探討.....	9
第三節 乙型交感阻斷劑對心跳的影響.....	18
第四節 以年齡預測最大心跳數公式相關探討.....	20
第參章 研究方法與程序.....	29
第一節 受測者.....	29
第二節 研究流程.....	30
第三節 測量工具.....	32
第四節 統計分析.....	34
第肆章 研究結果.....	35
第一節 受測者基本資料.....	35
第二節 預估與實際檢測最大心跳數之差異性.....	39
第三節 性別及診斷別對實際最大心跳數之影響.....	40
第四節 乙型交感阻斷劑對實際最大心跳數之影響.....	41

第五節 替代性最大心跳數回歸公式的發展.....	43
第伍章 討 論.....	45
第一節 急性心肌梗塞病患基本屬性.....	45
第二節 年齡預估與實際最大心跳數表現.....	47
第三節 乙型交感阻斷劑對最大心跳數的影響.....	52
第四節 研究限制與建議.....	56
第陸章 結論與應用.....	57
第一節 結論.....	57
第二節 本研究之應用性.....	57
引用文獻.....	59
中文部分.....	59
英文部分.....	59
附錄.....	74
附錄 1.人體試驗研究計畫許可書.....	74
附錄 2.人體試驗研究計畫展延許可書.....	75
附錄 3.人體試驗計畫書.....	76
附錄 4.人體試驗計畫受測者同意書.....	77

表 目 錄

表 1. 以年齡預測最大心跳相關文獻探討.....	27
表 1(續)以年齡預測最大心跳相關文獻探討(續).....	28
表 2. 受測者個人基本資料.....	36
表 3. 受測者執行心肺運動測試各項生理參數結果報告.....	38
表 4. 乙型交感阻斷劑對最大心跳數之影響分析.....	42

圖 目 錄

圖 1. 研究流程圖.....	31
圖 2. 受測者年齡預估最大心跳與實際最大心跳差異分布.....	39
圖 3. 性別差異對實際最大心跳表現上的影響.....	40
圖 4. 心肌梗塞診斷別差異對實際最大心跳表現的影響.....	41
圖 5. 乙型交感阻斷劑對實際最大心跳表現上的影響.....	42
圖 6. 年齡預估最大心跳之回歸公式差異之分布.....	44

第壹章 諸論

第一節 研究背景

多年來心臟血管疾病(cardiovascular disease)高居國人十大死因的嚴重問題，嚴厲危害國人健康問題，心肌梗塞(acute myocardial infarction, AMI)是臨床一種急性且致命性高的心臟疾病，主要是供給心臟肌肉的冠狀動脈(coronary arteries)發生動脈粥狀硬化(arteriosclerosis)，導致心肌細胞因缺血、缺氧而壞死，嚴重影響心臟功能。經皮冠狀動脈介入性治療(percutaneous coronary interventions, PCI)是臨床急性心肌梗塞主要治療方法，經介入冠狀動脈氣球擴張術或植入冠狀支架都有效降低病患早期的死亡率(Hazinski & Field, 2010)。

所謂心臟復健主要是因應心臟疾病發生後的身體狀況的改變及功能性的限制，根據病患個別化的差異，所訂定的以運動為主軸的訓練計畫稱之(賴金鑫, 2012)。心臟復健是臨床心臟疾病照護上重要的一環，從之前一些整合分析(meta-analyses)文獻結果發現，藉由運動訓練有效降低罹病後的死亡率約 20%至 32%，降低相關危險因子及心肌梗塞復發率，並且可以有效提升病患生活品質(Heran, 2011; Jolliffe, 2009)。

在考量心肌梗塞後的運動訓練計畫之安全性及有效性，運動強度如何設定就顯得特別重要，而心肺耐力訓練的強度設定方法，主要透過最大心跳數(maximum heart rate, HRmax)及最大攝氧量(maximal oxygen consumption, $VO_2\max$)來訂定

訓練強度，要了解患者的最大心跳數，臨床主要透過心肺運動測試(cardiopulmonary exercise test, CPET)的實施，利用漸進式增強的身體負荷使之達到運動極限狀態，實際去測得病患的最大心跳數，再利用 Karvonen 提出的心跳儲備率(Heart Rate Reserve, HRR)公式來設定病患訓練的目標心跳數(Target Heart rate, THR)。但心肺運動測試設備昂貴且非普及使用於臨床醫療單位，在這些臨床環境、經費與設備限制情況下，常見的最大心跳預估公式($220 - \text{年齡}$)被廣泛的運用來作為強度設定的依據。但近十年來，許多學者對傳統的($220 - \text{年齡}$)預估最大心跳數的有效性提出質疑，經研究發現，傳統公式對於健康人的最大心跳數預估出現有較大的誤差(高估或低估)現象(Tanaka, Monahan, & Seals, 2001)。部分文獻支持 Tanaka 等(2001)所發展的($208 - 0.7 * \text{年齡}$)預估公式比傳統($220 - \text{年齡}$)預估公式更準確預估最大心跳數(Gellish et al., 2007; Machado & Denadai, 2011; Mahon, Marjerrison, Lee, Woodruff, & Hanna, 2010)。預估最大心跳公式在心臟復健計畫的運用，針對急性心肌梗塞或其他心臟疾病的病患而言，持續沿用傳統($220 - \text{年齡}$)預估公式做為替代性運動強度設定的依據，可能無法確實反應心臟實際的負荷量，執行的運動強度可能不及或超出預設定的強度範圍，甚至影響病患實施復健運動的安全性。而文獻回顧支持針對以年齡預測最大心跳數公式的發展與運用，建議應針對實施的不同特定對象與族群去發展個別化的預測回歸公式，比起沿用傳統發展的預測公式更能有效去反應實際的最大心跳反應(Brawner, Ehrman, Schairer, Cao, & Keteyian, 2004; Gellish et al., 2007; Nes, Janszky, Wisløff, Støylen, & Karlsen, 2012)。

急性心肌梗塞接受臨床經皮冠狀動脈介入性治療後，為降低再梗塞發生率及改善病患預後，需配合相關的抗缺血藥物治療，常見的用藥如氮血管擴張劑、乙型腎上腺素接受器阻斷劑 (β -adrenergic blockers)、鈣離子通道阻斷劑 (Ca^{2+} channel blockers, CCB)。乙型腎上腺素接受器阻斷劑又名乙型交感阻斷劑，美國心臟病學院/美國心臟協會 (American College of Cardiology/American Heart Association [ACC/AHA]) 曾發表聲明，建議在急性心肌梗塞後，所有病患應當使用乙型交感阻斷劑，所以乙型交感阻斷劑成為當今臨床上治療心肌梗塞後最常見的用藥，可以有效降低心跳率，減少心肌作功率，預防再梗塞的發生 (Stoschitzky, 2010)。針對急性心肌梗塞後在乙型交感阻斷劑服用與否病患間，最大心跳反應的差異度少有被探討，對於使用最大心跳數預估公式的準確性及差異性存在與否都將需要進一步探究。

過去研究曾針對過去曾罹患冠狀動脈血管疾病並服用乙型交感阻斷劑患者進行測試，研究發現，實際測得之最大心跳數與傳統 (220-年齡) 換算最大心跳數比較，兩者心跳誤差約 40 ± 19 下/分鐘，傳統公式明顯高估病患的最大心跳數 (Brawner et al., 2004)。但對於急性心肌梗塞後之患者的最大心跳數相關研究少有被探討，本研究針對在台中某醫學中心接受經皮冠狀動脈介入性治療後之心肌梗塞病患實施心肺運動測試，透過實際最大心跳數的檢測，了解國內心肌梗塞病患在實際最大心跳反應與國外被發表的預測公式估算心跳數間的差異性，並透過發展急性心肌梗塞此特定族群的最大心跳數回歸公式，提供國內心肌梗塞後的病患在心臟復健計畫，在運動強度設定的最大心跳數估算的參考基礎。也期望研究

結果能夠對於急性心肌梗塞復建計畫的訓練成效及實施安全性上，提供有效的實證支持。並做為臨床相關人員在提供心肌梗塞病患設計運動處方之參考。

第二節 研究目的

- 1.探討以年齡預測最大心跳公式在急性心肌梗塞病患運用的有效性。
- 2.探討服用乙型交感阻斷劑與否對急性心肌梗塞病患之最大心跳反應的影響。
- 3.發展適用於急性心肌梗塞後病患的最大心跳數預估公式。

第三節 研究假說

- 1.急性心肌梗塞病患實際檢測最大心跳與預測最大心跳公式預估心跳數無顯著的差異。
- 2.急性心肌梗塞病患在性別及心肌梗塞診斷別差異對最大心跳反應無顯著的差異。
- 3.急性心肌梗塞病患服用與未服用乙型交感阻斷劑對最大心跳反應無顯著的差異。

第貳章 文獻探討

本章節主要針對相關議題，從年齡改變與心臟功能、急性心肌梗塞相關探討、乙型交感阻斷用藥對最大心跳的影響及以年齡預測最大心跳數相關研究回顧做文獻回顧整理。

第一節 年齡與心臟功能相關探討

心臟為人體維持功能所需，提供唧筒作用以提供器官及組織的血液灌流，心臟主要由四個腔室組成，接收由上、下腔靜脈血液進入右心房，通過三尖瓣入右心室，血液受肺動脈瓣調節下入左右肺動脈後，經肺臟行氣體交換，含氧血再由左右肺靜脈進入左心房，通過二尖瓣入左心室，再經由主動脈將血液送往全身。而心臟的收縮與節律主要受到竇房結(sino-atrial node, SAN)獲得調節，其正常放電速率為每分鐘100次，而除心臟自主傳導系統控制外，也受自主神經系統及循環之兒茶酚胺(catecholamine)濃度的影響，當交感神經受刺激誘使心跳速率及收縮力上升，反之副交感神經刺激興奮或交感神經興奮性降低使心跳與收縮力下降。而隨著年紀的改變往往其相關生理反應也因而產生代償反應與變化。

一、心跳反應

心臟搏動節律受竇房結控制，調節心肌的收縮速率，其正常神經反應心跳速率為60-100下/分鐘，心臟除了這自主的節律器外，也易受自律神經(交感神經/副交感神經)興奮而影響心跳反應。在健康成人男性發現隨著年紀增長平躺休息

下之心跳數不會受影響。但從許多研究指出隨年紀增長其運動最大心跳數隨之下降趨勢，從 20 歲到 85 歲其最大心跳數的下降會超出 30%之多，研究認為主要運動最大心跳數的下降取決於心輸出量的下降或心臟本身結構(如心肌肥大或纖維化)改變(North & Sinclair, 2012)，另外，造成原因部分學者支持因固有心跳數(intrinsic heart rate, IHR)降低所造成(Christou & Seals, 2008; Tanaka et al., 2001; Tellez et al., 2011)。其固有心跳數即為在缺乏自律神經影響下由竇房結產生之心律來定義它 Jose (1970)，從動物研究發現隨著年紀的增長其大白鼠竇房結的功能有隨之下降的趨勢，其固有心跳數下降約 $18\pm3\%$ ，竇房結動作電位反應時間會增 $11\pm3\%$ ，竇房結反應後恢復時間增加 $43\pm13\%$ ，證實年紀增加造成心跳反應的下降(Tellez et al., 2011)。而隨著年齡增長其竇房結功能的退化及動作電位的傳遞延遲，動物實驗發現與心臟節律傳導纖維與心肌細胞間隙之 Cx43 連結蛋白(Cx43 protein)減少有關聯，從天竺鼠出生到衰老(出生至出生後 38 月後)，發現其竇房結之 Cx43 連結蛋白之免疫表現由 $61\pm28\%$ 降至 $2\pm0.4\%$ ，且天竺鼠隨年紀增長其固有心跳數由 177 ± 5 下/分鐘降至 152 ± 5 下/分鐘，而這樣的結果與之前人體研究發現從 20 歲至 71 歲年齡增長而固有心跳率下降(107 下/分鐘降至 69 下/分鐘)結果相類似(Jones, Lancaster, & Boyett, 2004)。而就研究顯示固有心跳數隨年紀每十年約會下降 5 至 6 下/分鐘。以 50 歲而言，因為細胞自然的凋亡(apoptosis)現象，竇房結的節律細胞存活約剩下 50-70%，到了 70 歲更是小於 10%節律細胞的存活率。心臟節律細胞減少之主要因素可能與脂肪組織、澱粉樣蛋白及膠原組織的沉積有關，而這樣的竇房結

之結構改變可能使本身節律器生物電流產生與傳導發生改變進而影響心肌細胞電氣的活性(Karavidas, Lazaros, Tsiachris, & Pyrgakis, 2010; Cheitlin, 2003)。心肌興奮-收縮耦聯(Excitation-contraction coupling)反應也是被提出討論的研究重點，竇房結本身基因表現隨年齡增長其改變，包括 Ca^{2+} clock gene (主指其竇房結內向電流，如特種電流(I_f)、L及T型 Ca^{2+} 離子電流($I_{Ca,L}$; $I_{Ca,T}$)、 Na^{+} 電流(I_{Na})及 Na^{+} - Ca^{2+} 交換電流(I_{NaCa})。在基漿網(sarcoplasmic reticulum (SR)之 Ca^{2+} 離子釋放活性)及 2 型 ryanodine 受體(RYR2:為心肌興奮-收縮耦聯鈣離子釋放主要的通道)的降低且許多離子通道改變($\text{Na}_v1.5$ 、 $\text{Na}_v\beta1$ 及 $\text{Ca}_v1.2$ 增加與 $\text{K}_v1.5$ 及 HCN1 減少)造成心跳反應的降低(Tellez et al., 2011)。經以上相關文獻發現竇房結本身隨著年齡的增加，造成其結構與功能上改變，可能是造成年紀增加最大運動心跳數伴隨降低的主要考量原因。也因如此，人類自律神經系統相對扮演一代償作用以做為維持正常心跳反應的角色(Opthof, 2000)，在平均年齡 28 至 72 歲的 25 位成年人，注射非選擇性乙型交感阻斷劑(β -adrenergic receptor blocker)之 propranolol (0.15 mg/kg IV)，在進行劇烈腳踏車運動下，發現年紀較大族群比起年輕族群伴隨出現較低最大心跳數及心肌縮收力，證實主要原因可能與乙型交感神經接受器反應性降低有關(Fleg et al., 1994)。但隨著年紀增加在阿托品(atropine) M 型蕁毒鹼受器(muscarinic receptor)阻斷劑作用，造成交感神經興奮與迷走神經回縮張力均有下降的情形(Stratton et al., 2003)，總結主要造成隨年齡增加其最大運動心跳數下降的機轉，目前傾向於竇房結結構與功能調節下降與乙型交感神經接受器反應性

降低有關，但主要機轉仍未被明確證實，需未來研究作進一步去探討。

二、心輸出量的改變

心臟每分鐘打出去的血流量稱之心輸出量，即為心跳速率與心搏量的乘積。隨年紀增長，過去研究認為不論休息時或運動時之心輸出量均呈現下降的狀態，之後研究認為年紀增加下，雖然造成心跳數的降低但其休息時心輸出量仍能維持，主要機轉是藉由法蘭克-史達林機轉(Frank-Starling mechanism)藉以增加左心室舒張容積以達促進心搏量來維持心輸出量穩定(Cheitlin, 2003)，換言之，運動狀態下，左心室填充的能力從20歲後開始逐漸下降，到80歲時，其左心室舒張早期(left ventricular early diastolic volume)的填充速度約下降超過50%的變化(Pavlik, Olexó, Osváth, Sidó, & Frenkl, 2001)。就老年族群與年輕族群在從事運動過程中之差異，年老者因為運動心跳上升反應比起年輕人來的緩慢，導致心臟必須依賴增加心室舒張末期容積來維持心搏量，因此隨年紀增長其左心室填充型態的改變造成心搏量的漸進下降再加上運動心跳反應的降低，因而造成心輸出量逐年降低的趨勢(Lakatta, 2003)。

三、左心室功能與結構的改變

心血管相關結構與生理功能隨年齡增長的變化，在主動脈及大動脈的彈性(血管順應性下降)的改變(Vaitkevicius et al., 1993)，導致左心室將血液送出時的阻力增加(後負荷上升)，再加上左心室心肌細胞(myocytes)的數目減少影響下，

兩者助長左心室後負荷的增加，當身體承受壓力同時，必增加心臟容積以抗衡後負荷增加的情況，因而造成左心室代償性心肌肥大(Lakatta, 2003)。當左心室心肌肥厚產生同時，也導致左心室舒張時之壓力上升，進而影響心肌內壁層(subendocardial)血液灌流也可能因此造成心肌缺血或組織間質纖維化(Cheitlin, 2003)。上述代償左心室舒張壓力影響下，在左心室舒張填充（左心室舒張早期填充量降低，左心房收縮造成之晚期填充增加）型態改變，對於休息之左心室射出率(left ventricular systolic function, LVEF)方可維持正常(平均為 65%)，但當執行劇烈運動下之左心室射出率則隨年紀增加而降低，到了 80 歲其射出率約為 20 歲時的 1/3 左右(Cheng et al., 2009)，其主要因素可能歸因於周邊血管阻力(心臟後負荷)上升、心跳數的下降、心臟內因性收縮力及腎上腺素促收縮(adrenergic augmentation)反應降低有關(Nussbacher et al., 1999)。

第二節 急性心肌梗塞相關之探討

根據民國 99 年衛生署國民健康局統計數據顯示，統計國人因心臟血管疾病死亡人數高達 2 萬 5,809 人，亦即每天約有 71 人因心臟血管疾病死亡，男女罹患比例約為 3 比 1 左右。依據健保住院資料分析(民國 85~98 年)發現，急性心肌梗塞發生率快速上升，從 85 年每十萬人 39.2 上升至 98 年的 79.8，13 年間增加為 2 倍。罹患心肌梗塞相關危險因子，無法變動因子如：年齡(男： ≥ 45 歲；女： ≥ 55 歲)、性別(男>女)、家族史；具可變性因子如：

抽菸、血脂異常、肥胖、高血壓、糖尿病、缺乏運動、壓力等因子，上述的危險因子存在也將可能交互影響造成心肌梗塞發生與影響預後 (Lee et al., 2009)。

一、急性心肌梗塞病理生理相關探討

心臟是由心肌構成的一個身體強而有力的唧筒，提供身體器官與組織充足的血液與氧氣供給，而提供本身心肌血液供給的血管為冠狀動脈(coronary arteries)，其冠狀動脈循環系統主要區分為右冠狀動脈(right coronary artery, RCA)及左冠狀動脈(left coronary artery, LCA)兩大系統，其中左冠狀動脈又分枝為左前降支(left anterior descending, LAD)與左迴旋支(left circumflex, LCX)負責供給左心血液。當冠狀動脈因受血液中血栓斑塊(plaque with thrombus)形成而阻塞或中斷冠狀動脈血循造成心肌缺血壞死，稱之為冠狀動脈血管疾病(coronary artery disease, CAD) (Welch, Yang, Reeder, & Gersh, 2012)。冠狀動脈血管疾病臨床表現上可區分為穩定心絞痛(stable angina)與急性冠心症(acute coronary syndromes, ACS)，而急性冠心症依據臨床症狀、心電圖 ST 段、心肌酵素相關反應變化，分類三種：(1) ST 段上升之心肌梗塞(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)，(2)非 ST 段上升之心肌梗塞(non-ST-segment elevation myocardial infarctions, NSTEMI)，(3)不穩定心絞痛(unstable angina, UA)。而後兩者其臨床徵候相似，而 ST 段上升之心肌梗塞相對伴隨嚴重心肌壞死相對預後也比其他兩者差 (Eugene, 2012; Alpert, Thygesen, Antman, & Bassand, 2000)。

冠狀動脈粥狀硬化(coronary artery arteriosclerosis)是造

成急性心肌梗塞主要病生理基礎，冠狀動脈因血液動力、內分泌、代謝、免疫等因素造成血管壁受損，使血管內皮(endothelial)通透性改變，血液中的低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)會聚積於血管內皮上，之後其單核球與巨噬細胞會在內皮的黏著分子作用下使之進入內膜並吞噬氧化性低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)，形成泡沫細胞(foam cell)並分泌細胞激(cytokines)，進而形成粥狀腫斑(atherosclerotic plaques)，之後再形成脂肪板(fatty streak)，而兩者釋放影響血管張力的激素，更加遽血管中層平滑肌增生，使血管粥狀硬化惡化(吳英黛，2010)。Pepine 等(1998)針對血管內皮功能失調與動脈粥狀硬化進展過程的研究中，提出較為詳細的動脈粥狀硬化的分期，主要進展過程如下：(1)適應性動脈內膜增厚(adaptive intimal thickening)；(2)巨噬細胞/泡沫細胞聚積(macrophages/foam cells accumulation)；(3)前期動脈粥狀硬化斑塊(preatheroma)；(4)動脈粥狀硬化斑塊(atheroma)；(5)纖維性動脈粥狀硬化斑塊(fibroatheroma)；(6)複雜性病灶。而當冠狀動脈隨著動脈粥狀硬化、血栓或血管痙攣或混合以上因素導致冠狀血流受阻或中斷，當斑塊造成血管直徑狹窄>50% (或>75%的橫截面的減少)，血流量減少，會經常於身體活動或激烈情緒壓力下產生心肌氧氣供需失調現象，心肌因而缺氧、缺血，最終導致心肌細胞受損及不可逆性壞死，稱為急性心肌梗塞(洪素鶯、簡辰霖、黃珏蓉、陳健智，2012)。

二、急性心肌梗塞臨床診斷與處置

心肌梗塞如上述大致分為ST段上升之心肌梗塞(STEMI)及非ST段上升之心肌梗塞(NSTEMI)，臨床診斷基礎，可依患者出現(1)胸痛、胸悶症狀(2)心電圖出現ST段(上升或下降)的變化(3)心肌酵素(creatine kinase,CK /CK-MB/Troponin-I, TnI)上升，三種情形出現兩項以上即可診斷為急性心肌梗塞，如為徵候不明確者，可配合運動心電圖(exercise electro-cardiograph)、心臟超音波(echocardiography)及鉍²⁰¹(thallium²⁰¹)心肌灌注攝影(myocardial perfusion imaging)及心導管檢查(cardiac catheterization)來確定診斷，近年實證也支持使用相關生物標誌(biomarkers)值的上升來定義心肌損傷的程度與預後評估，諸如C-反應蛋白(C-reactive protein)、利尿胜肽(brain natriuretic peptide, BNP or N-terminal pro BNP)及糖化血紅蛋白(hemoglobin A1c)等(Eugene,2012; Kushner et al.,2009)。

當心肌梗塞壞死發生的區域，周圍通常伴隨心肌受傷及缺血現象，心電圖之變化形態依序為：心肌缺血區域為T波對稱性倒置(T wave inversion)、心肌受傷區域為ST段上升(ST-segment elevation)及心肌完全梗塞壞死區域為出現Q波，其次，如出現ST段下降(ST-segment depression)反應表示心內膜下的心肌梗塞現象，因為缺血可為不完全阻塞或經側枝還能供應部分血液導致心肌缺血及壞死侷限於心肌內壁層，所以心電圖不會出現ST段上升(吳英黛，2010)。所以心肌梗塞診斷上常運用心電圖變化來反應冠狀動脈梗塞位置、範圍及深度，提供臨床進一步治療處置之重要參考依據。

STEMI視為心肌全壁層型梗塞壞死，當較大的血栓流經冠

狀動脈造成阻塞再加上血小板凝集與纖維蛋白的形成使血管完全血栓阻塞(thrombotic occlusion)的過程。Hong等人(2010)比較STEMI與NSTEMI經血管內超音波(intravascular ultrasound)檢查對於血管病變(culprit lesion)差異中發現，STEMI顯示有更多的斑塊破裂(plaque rupture)、脂質池(lipid-pool)和血栓(thrombus)的形成與超過NSTEMI (46% vs. 29%, $p=0.002$; 39% vs. 25%, $p=0.010$; 及 34% vs. 21%, $p=0.006$)。因血栓富含纖維所以治療需要依賴血栓溶解劑(thrombolytic agents)或經皮冠狀動脈介入術(percutaneous trans-coronary intervention, PCI)來介入；而非ST段上升之心肌梗塞的血管阻塞形成機轉不同，內含較多的血小板，所以治療採抗血小板(antiplatelet)治療(吳英黛, 2010; 許耕橋, 2009)。Boczkowska等人(2005)研究發現指出STEMI患者其30天死亡率約為8.4%高於NSTEMI的3.5%，所以早期診斷早期選擇適當治療方式，才能確保早期改善心肌血液供需不平衡現象，提升病患的存活率。

血栓溶解劑(thrombolysis)主要是將冠狀動脈中已形成的血液凝塊溶解效果，在STEMI型態的急性心肌梗塞發生時應立即給予，可以溶解纖維蛋白，將使已梗塞的部位得以血液再灌流，而NSTEMI因斑塊型態(血小板含量多)略顯不同而不適用其血栓溶解劑治療。約有70%因急性心肌梗塞造成死亡事件發生在到院前，大部分在第一個出現症狀4小時後，如到院後且距發病時間不足12小時的患者應於30分鐘內開始接受血栓溶解治療，即為越早實施越好，可以有效降低死亡率(Hazinski & Field, 2010; 洪素鶯、簡辰霖、黃珏蓉、陳健智, 2012; 許耕橋, 2009)。而常見血栓溶解劑包括鏈球菌肌酶(streptokinase,

SK)及組織型纖維蛋白溶酶原激活物(tissue plasminogen activator, tPA)到院注射給予，血栓溶解劑主要其併發症即為出血風險，特別是腦出血，施打禁忌包括之前有腦中風病史、有顱內出血風險因子及未控制的高血壓。如為禁忌者，應建議立即考慮執行經皮冠狀動脈介入術，打通阻塞的冠狀動脈端，所以目前利用在心肌梗塞病人治療已逐漸被經皮冠狀動脈介入術取代。

經皮冠狀動脈介入術通常在急性心肌梗塞後幾小時內實施或當再灌流藥物治療失敗時實施，而PCI為較不侵入性的手術，藉由心導管經橈動脈(radial artery)、股動脈(femoral artery)進入心臟冠狀動脈狹窄阻塞處，利用氣球擴張術(Percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)撐開狹窄處，PTCA成功的病人有30-50%會在6個月內發生再狹窄的情形，主要可能與血管重塑現象有關。另外，可經PCI植入心臟支架(stent)支撐狹窄處以避免血管彈力回彈造成再狹窄現象，支架又可分一般裸金屬血管支架(bare-metal stent, BMS)及預防金屬支架免疫引發增生現象的塗藥血管支架(drug-eluting stent, DES)(Vande, 2003; 吳英黛, 2010; 許耕橋, 2009)。PCI通常建議在心心肌梗塞發生後90分鐘內實施可獲較好的預後(Hazinski & Field, 2010)。所以PCI介入可視為目前急性心肌梗塞的主流治療方法。

如果針對的是NSTEMI型態者應立即給予抗血小板治療，主要給予低劑量阿斯匹靈(75毫克/天)，以抑制血小板的凝集，而其他還包括Clopidogrel(抑制二磷酸腺苷酸刺激所引發的血小板凝集的藥劑)與Glycoprotein II b/III a拮抗劑(是一種較為強效的抗血小板凝集的藥劑，並且可降低心臟支架的血栓形成)，

另外一類治療 NSTEMI 的藥物為抗凝血劑肝素 (heparin) 使用 (許耕橋, 2009)。

上述急性心肌梗塞相關立即性的處置下，可以提升病患的預後，在病患病情穩定後，也必需給予相關抗缺血藥物治療來預防復發，常見藥物如氮血管擴張劑、乙型腎上腺素接受器阻斷劑 (β -adrenergic blockers)、鈣離子通道阻斷劑 (Ca^{2+} channel blockers, CCB) 等。最常見的藥物為含氮血管擴張劑，最常見的藥物為硝化甘油 (nitroglycerin, NTG)，透過舌下吸收，它可以降低心肌耗氧量，同時提高心肌對氧的輸送，主要透過分解產生一氧化氮 (Nitric oxide, NO) 經刺激鳥嘌呤核 A 酸環化酶 (guanylate cyclase) 提升 cGMP 促使血管舒張 (Eugene et al., 2000)。就基於許多因素，乙型腎上腺素接受器阻斷劑的使用主要受到當心肌缺氧時，會刺激交感神經活化增加心室舒張末期壓力，惡化缺氧及心肌受損， β 阻斷劑者要作用在第一型腎上腺素接受器 (β_1 -adrenergic receptors) 藉以降低心臟作功及心肌耗氧量，同時也可以有效降低心跳率，不僅可以降低心肌耗氧量外，也可增加心室舒張期的時間及舒張期壓力與時間比值，如此可促進冠狀動脈血流量及側枝灌流的循環 (Hazinski & Field, 2010)。鈣離子通道阻斷劑使用主要阻止去極化引發的鈣離子流入平滑肌或心肌細胞，阻斷蛋白質之間形成的交叉鏈結而促使血管平滑肌舒張，心肌供氧量增加，心肌收縮力也因而降低而降低心臟對氧的需求的效果 (吳英黛, 2010)。

三、急性心肌梗塞後心跳反應之相關探討

心跳率對動脈粥樣硬化的病理生理過程扮演重要的作用，是主要決定心肌缺血的因素，文獻也證實心跳率的變化被確立為影響缺血性心臟病及鬱血性心衰竭 (congestive heart Failure, CHF) 預後的因素，且它也被與未來冠狀動脈風險事件再復發率 (如斑塊不穩定或破裂) 相關聯 (Francesco Orso, Samuele Baldasseroni, & Maggioni, 2009; Steg et al., 2012)。急性心肌梗塞後伴隨交感神經過度活化，腎上腺素接受器過度活化引起多種惡化動脈粥樣硬化的機制，無論是血流動力學 (心動過速，高血壓，血液粘稠度) 或代謝 (高胰島素血症，高血糖，血脂異常) 反應。其休息心跳數的增加可能造成相關生理變化包括：(1) 施加於動脈血管壁機械負荷 (牽張應力) 的大小及時間加劇，影響內皮細胞功能；(2) 心室舒張 (填充) 期時間縮短及整體收縮時間延長易造成血管剪切應力 (shear stress) 對動脈粥狀硬化斑塊的刺激風險；(3) 心肌灌流時間的縮短與心肌耗氧的增加 (Orso et al., 2009; Giannoglou et al., 2008; Parodi et al., 2010)。早期 Stokes 等人 (1987) 指出心肌梗塞病患休息心跳數 (平均每分鐘 78.5 下) 比起健康對照組 (平均每分鐘 69.5 下) 來的高 (Singh, 2003)。另外，Steg 等人 (2012) 追蹤調查 2009 年 11 月至 2010 年 7 月期間，涵蓋歐洲、美洲、非洲、中東和亞洲/太平洋地區等 45 個國家罹患冠心病 (共 33,438 人) 後之心跳反應及其控制調查發現，有 44% 休息心跳數每分鐘大於 70 下，有 75% 患者使用 β 阻斷劑。研究發現當每分鐘心跳數大於 70 下者，視為獨立且有較高且嚴重程度心絞痛的發生率，缺乏降心跳藥的使用證據顯示有較高出現心肌缺血的頻率。類似的結果在 Heidland 等人 (2001) 研究中也提出休息心跳數超過每分鐘大

於80下者與血中斑塊破裂發生成正相關與使用 β 阻斷劑呈負相關。心肌梗塞後心跳率的變化除休息心跳率較高的反應外，相對於健康人其患者在運動時有較低的最大心跳率反應，因此造成無論是在最大運動時或達無氧閾值(anaerobic threshold, AT)時其氧的攝取均相對正常成年人來的低(Hsu, Chen, Lan, Han, & Lai, 2007)。這種在最大運動極限下其衰減的心跳反應可稱之為節律性不足(chronotropic incompetence, CI)，一般當執行心肺最大運動測試時其心跳數未達85%的年齡預測最大心跳數者即定義為CI。在心肌梗塞後其受交感神經過度活化影響病患心跳反應造成有較高的休息心跳數及較低的最大心跳數，也促使病患有較差的最大攝氧量及反應運動耐受度不佳的情形。CI患者據研究發現比起沒有CI現象的患者有較低的運動耐受度(Meine et al., 2000)，低運動耐受度對已罹患或懷疑之缺血性心臟病者的死亡率有強力的預測度，Hsu 等人(2007)研究發現經由為期3個月的有氧運動訓練可以改善節律性不足患者的運動耐受度(最大攝氧量增加28.7%)及最大心跳數(131 ± 9 下/分鐘增加至 148 ± 15 下/分鐘，改善13%)，而且有61%節律性不足患者其最大心跳數經訓練後可回復至正常(大於85%的年齡預測最大心跳數)範圍。節律性不足患者經運動訓練可達到無節律性不足者的功能活動程度，說明適當的治療心跳過快及監測運動心跳反應，配合個別化運動訓練介入，可以有效改善心肌梗塞患者的長期預後與死亡率。當心肌的氧氣需求量大過於供給量時隨即造成心肌缺血與損傷的可能，而心跳率是影響供、需兩因子的重要考量，心跳率決定心肌耗氧量及心肌血液供給的控制。健康人與心肌梗塞之患者發生之病理生理差異，常見以心跳為主的心肺適能運動強度監測而言，對心

肌梗塞病患在不造成心肌供需失衡的狀態下，如何適當以心跳率來設定運動訓練的強度，對心肌梗塞患者的相關預後特顯得重要性存在。

第三節 乙型交感阻斷劑對心跳的影響

交感神經具兩種型態的神經突觸接受器，為 α 接受器及 β 接受器， α 接受器主要在動脈端，興奮使血管收縮， β 接受器多分布在心臟，興奮使心跳加速及心臟收縮增強，而支氣管平滑肌受器則促使氣管舒張(吳英黛, 2010)。當交感神經受刺激，會刺激心跳加速及心肌收縮增強，相對其心肌耗氧量隨之增加，對於心肌梗塞患者使用藥物將其 β 接受器阻斷，降低心臟做功藉以改善心肌缺血現象。

β 阻斷劑早在西元 1960 年第一個隨機對照的試驗研究被發表，發現對心肌梗塞患者具有二次預防效果(降低 23-28% 再梗塞率)及降低約 19-48% 的死亡率(Everly, Heaton, & Cluxton, 2004)，因此，1990 年美國心臟病學院/美國心臟協會提出第一個臨床指引建議除 β 阻斷劑禁忌者(如心衰竭、糖尿病、間歇性跛行、慢性阻塞性肺部疾病及老年人等)外，基本上所有心肌梗塞(STEMI /NSTEMI)後患者需給予 β 阻斷劑治療(Stoschitzky, 2010)。 β 阻斷劑目前已成為治療心血管疾病最常用的處方藥物，而 β 阻斷劑主要為抑制 β 腎上腺接受器，直接且最明顯的效應為降低心跳率。早期研究也指出在次大量運動(submaximal exercise)時明顯降低心跳率約

20-30%，而最大心跳數降低，但最大心跳數的百分比與最大攝氧量百分比相關性不受影響(Eston & Thompson, 1997; Freemantle, Cleland, Young, Mason, & Harrison, 1999; Gottlieb, McCarter, & Vogel, 1998)。

美國食品和藥物管理局(FDA)批准核可急性心肌梗塞後長期使用的 β 阻斷劑，包括:atenolol, metoprolol, propranolol, 及 timolol(Everly et al., 2004)。而臨床常用的 β 阻斷劑又可分為選擇性及非選擇性 β 接受器阻斷效用，屬於非選擇性 β 接受器(β_1 與 β_2)阻斷劑諸如 propranolol, timolol, Nadolol, Carvedilol 等類，而選擇性 β_1 接受器阻斷劑如 atenolol, metoprolol, Bisoprolol 等(吳英黛, 2010)。

針對健康年輕族群與中老年族群在使用非選擇性 β 阻斷劑(propranolol)對最大心跳反應影響的差異。在 Fleg 等人(1994)研究中發現，經 propranolol 注射下其 30 歲年齡層最大心跳降低約每分鐘 44 下的變化，而年齡 70 歲者則降低約每分鐘 18 下的變化，給予 β 阻斷劑對其最大心跳降低的立即反應，年輕人比年長者來的明顯，但其休息心跳數則無顯著差異(Christou & Seals, 2008; Fleg et al., 1994)。而年齡層最大心跳下降的差異性，主要認為是 β 腎上腺素接受器反應性(responsivity)降低有關。Browner 等人(2004)針對過去心肌梗塞病史之冠狀動脈疾病患者(約 40-80 歲)並存 β 阻斷劑使用患者進行最大運動測試，研究發現有服用 β 阻斷劑與未服用 β 阻斷劑兩組最大心跳差異(每分鐘 143 ± 22 比較 121 ± 20 下)約每分鐘相差 20 下左右。針對心肌梗塞後早期服用 β 阻斷劑對最大心跳數的影響則少有被探討。

第四節 以年齡預測最大心跳數公式相關探討

心率可以說是一個非常簡單的心血管測量數值，可作為監測心臟對運動反應的簡易指標 (Robergs & Landwehr, 2002)，而最大心跳數對於臨床診斷、功能性運動測試及相關族群復健運動訓練處方被廣泛使用且方便監測的生理參數，能準確的量測或估算最大心跳數將是決定有氧耐受度 (aerobic capacity) 及運動訓練計畫實施下能否獲得成效的關鍵，而最大心跳數的定義主要是透過身體承受持續性增加的負荷作功下，當身體達到極限程度下其最高的心跳數稱之 (Nes et al., 2012)。最大心跳數做為臨床運動訓練強度依據主要透過最大心跳數的百分比或最大心跳儲備率 (maximum heart rate reserve, HRR) 百分比來設定目標心跳數 (target heart rate, THR) 來完成 (Karavirta et al., 2008; Zhu et al., 2010)。

在現今臨床評估相關疾病族群之最大心肺適能、心血管疾病風險及診斷與運動訓練處方 (exercise training prescription) 設定依據，主要是透過心肺運動測試來評估，藉以檢測個案達自主運動極限下之最大攝氧量的獲得，來代表個案之最大運動耐受度單一指標，身體負荷作功增加下而最大攝氧量達平原反應下之心跳數即定義為最大運動心跳數。但不是在所有健康事業單位或臨床醫療單位，都能有完善的設備或經費實施心肺運動測試，在這些臨床環境、經費與設備限制情況下心肺運動測試並不見得完全可行或無力去實施 (Nes et al., 2012; Tanaka et al., 2001)。

以年齡作為預測最大心跳數的公式被受重視與廣泛運用，

其中，從過去至今仍最為被推崇的預測公式，是在 1970 年由 Fox 及 Haskell 兩位學者最早提出年齡與最大心跳數成負相關變化並提出(220-年齡)最大心跳數預估公式，由相關文獻考究，其公式的前身是作者回顧(非原創性研究)早年探討身體活動與心跳關聯性之相關研究報告，觀察少數十一篇以男性為主研究基礎，個案中年齡不超過 65 歲且未排除一些乙型交感阻斷劑(β -blockers)使用或存在心臟血管疾病病患來分析並且由少數數據作出的建議，希望藉由關於身體活動和預防冠狀動脈心臟疾病的這些數據，試圖提供切實可行的指導方針運動處方公式(Gellish et al., 2007; Robergs & Landwehr, 2002; Fox & Haskell, 1971)。歷經四十幾個年代，而這樣被許多專業領域(諸如運動生理、運動醫學、復健醫學等)所廣泛使用的預估公式，在相關教科書中可視為最大心跳數預估的指標性公式，但教科書對於作者所提出之原創性研究往往也無法正確解悉(Gary, 2000)。然而 Karvonen 學者在 1957 年提出"心跳儲備率"概念，即為(最大心跳數－休息心跳數)，衍伸此(220-年齡)預測公式的運用，2000 年美國運動醫學會(American College of Sports Medicine)提出藉以做為相關健康促進及心肺疾患復健運動處方訓練強度設定依據；其次，最大心跳率也被廣泛地用於測定最大有氧耐受能力(maximal aerobic capacity)時確認個案是否到達極限的判定標準(Tanaka et al., 2001)。在一些臨床設置上，進行次大量心肺運動測試(submaximal exercise test)時，當受試者達到年齡預測最大心跳率一定比例(例如，85%的最大心跳率)時被視為已達最大努力並作為終止測試的依據標準(Gibbons, 2002)。而幾乎所有市面上心肺運動測試相關設備其內建最大心跳率

建立基準均已(220-年齡)公式來做為原始設定及內建標準來監測受測者實際運動心跳表現，上述可以了解傳統(220-年齡)預測公式從過去至今可被視為傳奇性的最大心跳預估公式(Robergs & Landwehr, 2002)。

具歷史背景被廣泛使用(220-年齡)最大心跳預測公式，在了解其本身由少數文獻回顧產生之估算結果，其公式預測的有效性也受到許多學者提出相關檢驗與質疑，希望透過相關實際最大心跳數測量研究來檢驗其傳統公式對於個體運動最大心跳數的預估能力。而在一些文獻當中研究顯示，最大心跳數預測公式和實際最大心跳數有良好的相關性，而在相關一些國家的研究報告中卻發現，兩者相關性卻顯較薄弱(Camarda et al., 2008; Fleg et al., 2005; Gellish et al., 2007; Machado & Denadai, 2011; Nes et al., 2012; Tanaka et al., 2001; Whaley et al., 1992.; Zhu et al., 2010)。而這些研究學者將這些結果部分地歸因於實驗條件差異(如人口資料的類型，樣本數不足，和不同的評估步驟及設備進行分析與測力計使用)所造成。

Tanaka 等(2001)結合系統整合分析(meta-analytic)及實驗室基礎(laboratory-based)交叉試驗的大型研究，從 351 的研究，涉及 492 個分組特性和 18,712 的參與者，結合 514 為健康成人進行心肺運動測試檢測，研究結果發現，不論性別差異，在最大心跳數與年紀呈現強烈負相關($r=-0.90$)，最大心跳數隨年齡增加而下降。研究發展新預估最大心跳的回歸公式為 $(208-0.7 \times \text{年齡})$ 明顯與傳統(220-年齡)預測公式不同(標準差約每分鐘 10 下)，兩公式比較發現，40 歲約為分界年齡，40 歲以下傳統公式明顯高估最大心跳，反之，隨年紀增

加其傳統公式明顯低估最大心跳數，對於一些老年人(標準差可能每分鐘>20下)更是明顯(Tanaka et al., 2001)。此研究發表之後，許多學者針對其 Tanaka 提出 $(208-0.7 \times \text{年齡})$ 與傳統 $(220-\text{年齡})$ 公式進行檢驗，Camarda 等人(2008)從 2047 坐式生活的參與者(1091 位男性及 956 位女性;平均 12 至 69 歲)運動測試數據發現，實際測得與 Fox 公式、Tanaka 公式之最大心跳數比較 $(180.8 \pm 13.8; 183.9 \pm 11.7; 182.7 \pm 8.2)$ ，實際最大心跳數與實際最大心跳數與 Fox、Tanaka 兩預測公式心跳數有顯著差異($p < 0.000$)且與公式間具很好關聯性($r = 0.72$)(Camarda et al., 2008)。Valter 等人(2007)針對 Tanaka 發現傳統公式對老年人最大心跳預測存在低估現象，對巴西當地老年女性(共 93 位;平均年齡 67.1 ± 5.16 歲)進行檢測，研究發現兩種預測公式均明顯高估參與者的最大心跳 $(145.5 \pm 12.5$ 比較 $152.9 \pm 5.1, \text{Fox}; 161.0 \pm 3.9, \text{Tanaka}$ 下/分鐘;平均差異 7.4 及 15.5 下/分鐘; $p < 0.001$)。在一個縱向研究(longitudinal modeling)中，長期追蹤 132 位(27 至 78 歲;男性 110 位與女性 32 位)參與者，共追蹤 25 年間並實施總共約 908 次的運動測試結果發現，單變量最大心跳預測模型公式： $(207-0.7 \times \text{年齡})$ ，預測公式明顯與傳統 $(220-\text{年齡})$ 公式不同，支持如同 Tanaka 學者之前的發現， $(220-\text{年齡})$ 公式對年輕人易產生高估與老年人則易低估最大心跳數的現象，研究發展出的回歸公式 $(207-0.7 \times \text{年齡})$ 與目前認為較準確預測的最大心跳數公 $(208-0.7 \times \text{年齡})$ 兩者非常相似(Gellish et al., 2007)。而這樣的結果在其他的研究結果中也被支持(Faff et al., 2007; Fairbairn et al., 1994; Machado & Denadai, 2011; Mahon et al., 2010; Whaley et al., 1992; Nes et al., 2012; Verschuren,

Maltais, & Takken, 2011)。上述許多實證對於傳統 220-年齡公式其運用的有效性探討，支持對於實際最大心跳數的預估依據年齡層的分佈差異出現高估或低估現象，年齡越大其公式估計的標準誤差越大(可能每分鐘>20 下)，傳統公式的預估數值可能無法趨近實際最大心跳數表現，藉以(220-年齡)公式做為臨床健康促進相關之運動強度依據，可能導致訓練強度不及或過度超出設定的訓練目標強度上限，可能造成心血管系統過度負荷之風險。

性別、身體活動程度、身體質量(BMI)等變異數值在年齡預測最大心跳數相關研究中被檢視對其心跳數變化的影響，Tanaka 等人(2001)研究發現，實際檢測最大心跳數回歸公式在男、女及身體活動程度(坐式生活與運動習慣)差異上無顯著性差異($212-0.7 \times \text{年齡}$ 比較 $205-0.6 \times \text{年齡}$)。這樣的結果其他研究也被證實。Nes 等人(2012)研究也指出，平均年齡 19 到 89 歲間(1726 位男性及 1594 位女性)的健康成人，隨著年齡的增加最大心跳數的下降情形與性別($P=0.16$)、身體活動程度($P=0.08$)、吸菸($P=0.62$)、BMI($P=0.27$)間之交互作用未達顯著標準，且年齡與最大攝氧量交互作用在性別間也未達顯著差異($P=0.19$)。這也說明過去一直以來藉以單一年齡變項來預測最大心跳數公式被廣泛運用的原因。(表一為相關文獻提出回歸最大心跳數預測公式比較)。

急性心肌梗塞病人接受經皮冠狀動脈介入術治療後，心臟復健的實施主要依據病人的病情及體能狀況，藉由個別化運動訓練計畫的擬定與實施，以安全有效的促進心肺耐力，修正高血壓、高血糖、高血脂及坐式生活不活動等冠狀動脈疾病危險因子危害的程度，提升生活品質與恢復工作的自信

心 (林昀毅, 2012)。在兩篇系統性回顧文獻指出, 提供心臟復健訓練之缺血性心臟病患者可以有效降低總死亡率(27%)及心血管死亡率(31%), 並且合併運動為主軸的心臟復健計畫比起單一醫療照護者具更高程度的生活品質(Heran et al., 2011; Jolliffe et al., 2009)。這顯示在心肌梗塞接受經皮冠狀動脈介入術後提供病患完善的個別化運動計畫重要性, 而運動訓練的有效性其中一個很重要的決定因子即為運動訓練強度, 而其臨床對於心肌梗塞病患實施運動訓練時, 強度依據仍以運動目標心跳數監測作為基礎, 因為心跳率是一個直接且簡單測量的心血管生理反應的指標參數。美國運動醫學會(ACSM)所提出的運動強度建議如最大心跳數的百分比或最大心跳儲備率百分比來設定訓練目標心跳數來完成, 最大心跳數值是主要考量因素, 用以決定臨床設定強度範圍(Thompson, Gordon, & Pescatello, 2010)。臨床最大心跳數的測定主要需透過執行心肺運動測試來檢測病患個人之最大運動耐受下之最大心跳數來訂定標準, 但心肺運動測試設備昂貴或設置限制, 無法普及於各地區醫院來實施, 以致傳統 220-年齡公式仍為一般常用作為簡易心臟復健之運動強度的設定依據, 使用的適當性而言, 就實證文獻發現傳統 220-年齡公式對健康人最大心跳數預估即存在誤差性問題, 心肌梗塞後之心跳節律性不足反應及相較最大心跳數降低情形, 再加上控制心跳用藥(常見為 β 阻斷劑)的使用, 為提供病患一個安全且具有有效性的訓練計畫, 替代性使用傳統 220-年齡公式作為設定運動強度的適當性可視為臨床重要議題, 臨床實證基礎尚未被明確的證實。

臨床實施心肺運動測試來評估心臟病患者是否達最大運

動耐受程度常以預測最大心跳公式($220 - \text{年齡}$)作為基準(達85%預測最大心跳數)，但傳統預測公式主要以健康成人為基礎建構，對其心血管疾病及服用 β 阻斷劑患者則有效性無法確認。Brawner 等(2004)針對過去存在心肌梗塞並接受血管成形術治療的334位(平均40-80歲;男性佔73%)服用 β 阻斷劑之缺血性心臟病患者，檢測運動最大心跳反應，研究結果發現，而220-年齡預測公式與實際最大心跳數有顯著差異(161 ± 10 下/分鐘比較 121 ± 21 下/分鐘;預測誤差約 40 ± 19 下; $p < .0001$)，發展最大心跳公式： $164 - 0.72 * \text{年齡}$ ，具較小的預測誤差(約 -0.4 ± 19 下)，建議新公式能較有效預測缺血性心臟病且服用 β 阻斷劑患者之最大心跳數(Brawner, Schairer, Cao, & Keteyian, 2004)。儘管文獻針對過去罹患心肌梗塞後患者提出的建議，但文中並未明確記錄其發病至進行測試相距期間的長短，而針對心肌梗塞後早期(一個月內)，其運動反應的差異性，其新預測公式是否也具有有效性需進一步作探討。如何提供心肌梗塞後早期實施有氧運動訓練並且符合趨近於實際心臟負荷的訓練強度預估是特別重要的。

表 1. 以年齡預測最大心跳相關文獻探討

作者(年代)	受測者族群	收案人數	研究模式	比較先前預測公式	新回歸最大心跳預測公式	標準誤差值	主要結果
Whaley 1992	健康成人 年齡(14-77 歲)	n:2010 (男:1256/女:754)	橫斷分析/性別特異性迴歸 分析	220-age	$214-0.8*age$ (男性) $209-0.7*age$ (女性)	10.2(分鐘/下)	針對老年人, 220-年齡方程式出現 低估 HRmax 現象。
Fairbairn 1994	健康成人 年齡(20-80 歲)	n:426 (男:231/女:231)	橫斷分析/多變項線性迴歸 分析	N/A	$207-0.8*age$ (男性) $209-0.9*age$ (女性)	男/女(26/23)	新公式可以有效預估男女 HRmax 且性別間未達顯著差異。
Tanaka 2001	健康成人 年齡(18-81 歲)	(純)n:18712/(實) n:514(男:237/女:277)	統合分析與實驗室檢測連 行交叉試驗, 執行多變項線 性迴歸分析	220-age	$208-0.7*age$	10	1. 220-年齡方程式明顯低估中老 年人 HRmax, 可能無法反應真實心 臟負荷水準。 2. 性別及身體活動程度差異對 HRmax 預估之影響未達顯著差異。
Brawner 2004	CAD 患者 年齡(40-80 歲)	n:462 (NoBB:128/BB:334)	橫斷分析/多變項線性迴歸 分析	220-age	$164-0.7*age$	18	1. 實際 HRmax 與預估 HRmax 顯著 差異(高估約 40 下/分鐘)。 2. 新回歸公式有效預估 CAD 且服 用 BB 患者的 HRmax。
Valter 2007	健康老年人 年齡(61-81 歲)	n:83(女)	橫斷分析/ANOVA/皮爾森 關係數分析	220-age $208-0.7*age$	N/A	N/A	1. Fox 與 Tanaka 方程式明顯高估實 際 HRmax($p < 0.001$), 平均差異 (7.4 與 15.5 下/分鐘)。
Faff 2007	運動員 年齡(13-31 歲)	n:2769 (男:1589/女:1180)	橫斷分析/多變項線性迴歸 分析/皮爾森關係數分析	220-age	$208.5-0.8*age$	10.9	Fox 傳統公式明顯高估實際 HRmax, 不同測力器實施在 HRmax 表現可能造成差異。

表 1. 以年齡預測最大心跳相關文獻探討(續)

作者(年代)	受測者族群	收案人數	研究模式	比較先前預測公式	新回歸最大心跳預測公式	標準誤差值	主要結果
Gellish 2007	健康成人 年齡(30-75 歲)	n:132 (男:100/女:32)	縱向分析(長期追蹤同一人約 25 年)/多變項線性迴歸分析	220-age	$207-0.7*age$	8	縱向研究結果支持 Tanaka 提出公式比 Fox 傳統公式準確預估 HRmax。
Sérgio 2008	坐式生活成人 年齡 12-69 歲)	n:2047 (男:1091/女:956)	橫斷分析/皮爾森關係係數分 析/配對樣本 t 檢定	220-age $208-0.7*age$	N/A	N/A	實際 HRmax 和 Fox 和 Tanaka 方程式心 跳數均具很好相關性 ($r=0.72$)。
Zhu 2010	健康成人 年齡(18-50 歲)	n:1574	縱向分析(長期追蹤同一人約 20 年)/多變項線性迴歸分析	220-age $208-0.7*age$	$199-0.63*age$	N/A	縱向研究結果顯示, Fox 與 Tanaka 預 估公式會高估實際 HRmax。
Mahon 2011	健康青少年 年齡(7-17 歲)	n:52 (男:31/女:21)	橫斷分析/配對樣本 t 檢定	220-age $208-0.7*age$	N/A	N/A	研究結果支持 Tanaka 公式較準確預估 HRmax, 但個體差異仍顯著存在。
Denadai 2011	健康青少年 年齡(10-16 歲)	n:69(男)	橫斷分析/ANOVA/皮爾森關 係係數分析	220-age $208-0.7*age$	N/A	N/A	1.Fox 傳統公式明顯高估實際 HRmax。 2.Tanaka 公式較有效預估青少年實際 HRmax。
Nes 2012	健康成人 年齡(19-89 歲)	n:3320 (男:1726/女:1594)	橫斷分析/多變項線性迴歸分 析	220-age $208-0.7*age$	$211-0.64*age$	10.8	1.小於 30 歲者, 兩公式均明顯高估實 際 HRmax。 2.HRmax 與性別、身體活動程度、抽菸、 VO2Peak 及 BMI 交互作用不顯著, 建 議以年齡預估 HRmax 是可行的。

n=人數;HRmax=最大心跳數;VO2Peak=最大攝氧量;BMI=身體質量指數;CAD=冠狀動脈血管疾病;NoBB=未服用乙型交感阻斷劑;IB=服用乙型交感阻斷劑

第參章 研究方法與程序

第一節 受測者

本研究為橫斷性研究設計，主要以 2009 年 10 月至 2011 年 10 月期間在台中某醫學中心之急性心肌梗塞患者為收案對象。參與者經醫師向患者及家屬充分說明且同意參與研究者均納入研究追蹤對象。本研究經台中榮民總醫院人體試驗委員會審查通過(附錄 1-4)。

一、收案標準：

心臟內科診斷為急性心肌梗塞(ST 段上升型心肌梗塞/非 ST 段上升型心肌梗塞)並接受經皮冠狀動脈介入性治療(冠狀動脈氣球擴張術/心臟支架)後，於出院(約發病後 14 至 21 天)後第一次回診復健科並接受心肺運動測試評估的患者為受測對象。

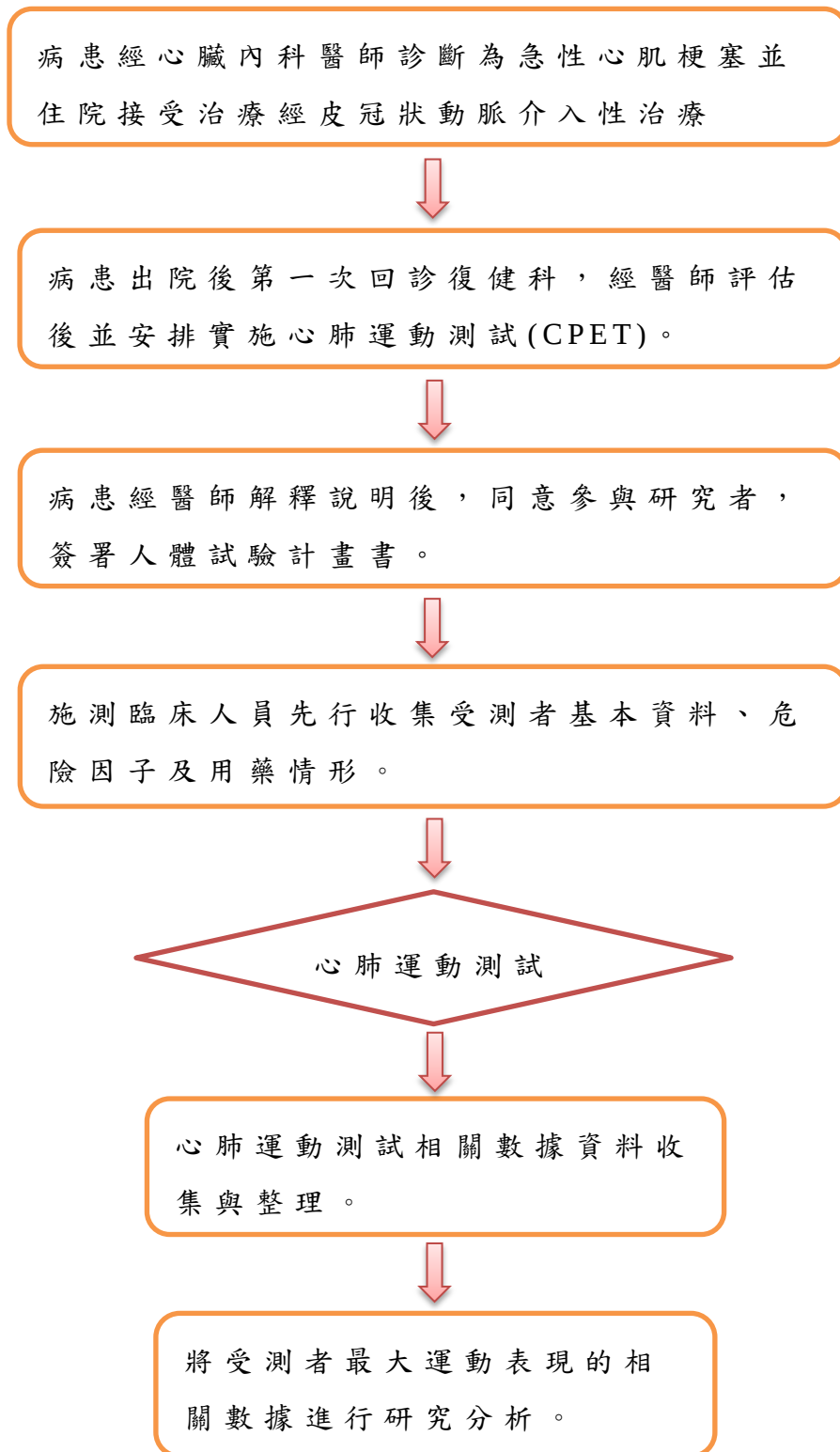
二、排除標準：

病患拒絕參與研究、無法完成心肺運動測試者(如未達最大運動耐受極限判斷標準即終止運動者或心律不整者)、伴隨腦血管病變、退化性關節炎等問題造成限制實施運動測試者及藥物控制不佳的血壓、血糖及心律不整者予以排除收案。

第二節 研究流程

本研究程序分為收案、收集基本資料、實施運動測試及資料分析等步驟。參與的個案經簽署人體試驗計畫同意書，並同意將個人心肺運動測試所獲得的相關數據提供進行研究分析。在進行心肺運動測試前，由檢測者先行收集受測者基本資料，包含：(1)性別、年齡、診斷別、身高、體重、身體質量指數及危險因子(如：高血壓、糖尿病、高血脂)；(2)用藥情形(乙型交感阻斷劑、鈣離子阻斷劑、抗凝血劑)；(3)左心室射出率等資料。所有參與研究的受測者，運動測試由同一位臨床復健科醫師來完成檢測作業。研究流程如圖 1.：

圖 1. 研究流程圖



第三節 測量工具

心肺運動測試(CPET)

本研究主要以 Care Fusion Oxycon ProTM 心肺功能運動測試系統搭配 VIA sprint 200P 型電腦連線直立式腳踏車來實施受測者的最大運動測試。測試過程透過電腦系統監測受測者整體過程每次呼吸的攝氧量變化(Breath by Breath)情況，測試期間並連續監測十二導極心電圖、血壓、血氧飽濃度(Oxygen saturation, SpO₂)及自覺用力指數(Rating of perceived exertion, RPE)的變化。系統利用受測者每次呼出的氣體作持續性分析，直接測量並分析出運動過程相關生理代謝參數變化，如每分鐘攝氧量(VO₂)、心跳反應、呼吸速率及呼吸氣體交換率(respiratory exchange rate, RER)，而當病患運動達最大耐受限制情況下的攝氧量變化定義為最大攝氧量，而其心跳反應即定義為最大運動心跳數。

測試步驟

測試前施測人員先行充分解說各步驟外，並說明自覺用力指數 6 到 20 分級的各分數代表之自覺感受情況，以讓病患於測試過程可以清楚指出自我費力感受的表達。本研究為考量年老患者的安全性，運動測試採腳踏車模式進行，測試強度設定為多階式漸進測試(ramp or graded protocol)來檢測受測者的極限運動表現。測試設定，受測者直立坐於腳踏車上，先經過 3 分鐘的休息狀態。接續，以 10 瓦負載熱身 3 分

鐘，之後以漸進模式每分鐘增加 10 瓦負載的方式進行(腳踏車速度必須維持在每分鐘 60 轉的轉速)，直到受試者達最大運動極限狀態為止。測試過程並持續監測心電圖、血壓、血氧飽和濃度及自覺用力指數的變化。當測試過程達美國運動醫學會建議病患達運動極限程度判斷標準：包括如達 85% 年齡預測最大心跳數、負載功率增強下心跳數再也無法上升、負載功率增加下攝氧量達平原期無法持續增加、呼吸氣體交換率(RER)>1.1、自覺用力指數達>17 分(非常喘的程度)等。運動測試過程也需注意有無不正常心電圖(ST 段下降超過 2mm、持續心室性心律不整)、高血壓反應(收縮壓>250mmHg 或舒張壓>115mmHg)、運動血壓比休息狀態時更低超過 10mmHg、心絞痛(胸悶及胸痛)、神經系統表徵(錯亂、頭暈、噁心、嘔吐)、周邊血液灌流不足(蒼白、發紺)及受測者自行要求終止等現象，如發生上述徵候時必須立即中止測試。而當受測者達最大運動極限狀態後，隨即進入恢復階段，以 10 瓦負載做緩和運動 3 分鐘，於病患相關生理參數恢復趨近測試前穩定狀態方可終止測試。所有收案之測試均由同一位專業技術人員與復健科醫師陪同下完成施測。

第四節 統計分析

本研究數據使用 SPSS for Windows 19.0 版進行統計分析。所有數據除了人數以外，均以平均值 $\pm$ 標準差來表示，P 值 <0.05 表示統計上具顯著性差異。以描述性統計來分析受測者基本資料及心肺功能運動測試相關生理參數的資料。使用相依樣本 t 考驗檢測實際測得最大心跳數與相關預測公式換算之最大心跳數的差異及服用乙型交感阻斷劑與否對最大心跳數的差異性。並以多元回歸分析預測法 (multiple regression analysis) 分析其年齡預測最大心跳數的預測公式。

本研究回歸分析樣本數預估係 G-Power 軟體進行分析，檢定力 (Power) 設定為 0.8， α 值設定為 0.05 來計算，預估收案人數約為 98 名，而本研究預計收案人數設定至少為 150 名。

第肆章 研究結果

本研究主要針對急性心肌梗塞病患為對象，探討以年齡預測最大心跳公式與實際最大心跳間的差異程度，藉以瞭解以年齡預測最大心跳公式運用的有效性。比較性別、心肌梗塞診斷別、乙型交感阻斷劑使用等方面對實際最大心跳的影響。發展心肌梗塞特定病患族群的新回歸最大心跳預測公式。本章節將依研究目的分別呈現研究分析結果。

第一節 受測者基本資料

所有受測者基本資料列於表 2，本研究總共 266 位受測者參與研究。其中，有 52 位(男性 38 位；女性 14 位)受測者運動測試施測結果，最大呼吸氣體交換率未達 1.1，未達運動極限程度判斷標準，以致排除收案分析(數據未顯示)。最後進行數據分析的個案總數共 214(男性 200 位；女性 14 位)位，其受測者平均年齡為 56 ± 11 歲(29-84 歲)，平均身高 167 ± 0.1 公分，平均體重 69.7 ± 11 公斤，平均身體質量指數為 24.9 ± 3.3 (公斤/平方公尺)。存在相關危險因子，包括高血壓(123 人)、糖尿病(38 人)、高血脂症(108 人)、抽菸(83 人)。心肌梗塞臨床診斷別，ST 節上升型心肌梗塞為 146 位(佔總人數 68%)，非 ST 節上升型心肌梗塞 68 位(佔總人數 32%)。心臟用藥情形，有 118 人服用乙型交感阻斷劑(佔 55%)，服用鈣離子阻斷劑有 57 人(佔 27%)。

表 2. 受測者個人基本資料

	總數 (n=214)	男性 (n=200)	女性 (n=14)	P 值
年齡(歲)	56±11	56±11	59±10	0.33
身高(公分)	167±0.1	168±0.1	158±0.1	0.001*
體重(公斤)	69.7±11	70±11	61±10	0.002*
身體質量指數 (公斤/公尺 ²)	24.9±3.3	25±3.3	24±3.6	0.49
相關危險因子				
高血壓(人)	123	118	5	0.08
糖尿病(人)	38	34	4	0.27
高血脂症(人)	108	101	7	0.97
抽菸(人)	83	82	1	0.12
臨床診斷				
STEMI(人)	146	138	8	0.35
NSTEMI(人)	68	62	6	0.49
心臟用藥				
乙型交感阻斷(人)	118	112	6	0.34
鈣離子阻斷劑(人)	57	56	1	0.08

註： “*”表示兩者具顯著性差異 (P<0.05)

STEMI=ST 節上升型心肌梗塞； NSTEMI=ST 節上升型心肌梗塞

表 3 為受測者接受心肺運動測試相關生理參數之分析，214 位受測者執行最大心肺運動測試，因本研究主要探討運動最大心跳之反應，未以運動達 85% 年齡預測最大心跳作為運動達最大耐受之判定標準。而本研究達運動最大耐受程度的客觀判定標準，主要以最大呼吸氣體交換率與自覺用力指數作為基準，而受測者最大呼吸氣體交換率平均達 1.18 ± 0.1 ，最大運動時自覺用力指數平均達 17 ± 1.2 。最大攝氧量平均 19.9 ± 4.6 (毫升/分鐘/公斤)，最大代謝單量平均為 5.7 ± 1.3 ，達運動極限之最大作功率平均為 90.7 ± 23.6 瓦特。以年齡預估之最大心跳數平均為 163.8 ± 11.5 下/分鐘，而實際檢測最大心跳數平均為 124.3 ± 18.7 下/分鐘，明顯低於年齡預估最大心跳公式之預測值。實際最大心跳數達年齡預測最大心跳的 $75.5 \pm 10.4\%$ ，未達 85% 年齡預測最大心跳數之最大運動耐受之判定標準值。

表 3. 受測者執行心肺運動測試各項生理參數結果報告

參數	男性(n=200)				女性(n=14)			P 值
	總平均(±SD)	最小值	最大值	平均值(±SD)	最小值	最大值	平均值(±SD)	
休息心跳數(次/分鐘)	77.8±12.4	55	113	77.7±12	60	108	78.4±14.2	0.83
最大呼吸速率(次/分鐘)	32.3±5.1	18	48	32.2±5	27	52	34.5±7.7	0.11
年齡預測最大心跳數(次/分鐘)	163.7±11.4	136	191	164±11.5	142	178	161±10.4	0.34
實際檢測最大心跳數(次/分鐘)	124.3±18.7	86	194	124.2±18.2	92	171	126.1±25.4	0.72
實際最大心跳達預測最大心跳百分比(%)	75.6±10.3	52	108	75.5±10.3	55	96	77.9±10.8	0.4
最大功率(瓦特)	90.8±23.6	30	160	91.8±23.6	40	110	75.7±18.7	0.014*
最大攝氧量(毫升/分鐘/公斤)	19.9±4.6	6	37	20.1±4.7	12	23	17.9±3.2	0.88
最大代謝單量(毫升/分鐘/公斤)	5.7±1.3	1.8	10.5	5.7±1.3	3.5	6.5	5.1±0.8	0.07
最大呼吸氣體交換率	1.18±0.1	1	1.37	1.1±0.1	1	1.18	1±0.1	0.23
最大運動時自覺用力指數	17±1.2	13	19	16.1±1.2	15	17	16±1	0.07

註：“*”表示兩者具顯著性差異 (P<0.05)

±SD=平均標準差

第二節 預估與實際檢測最大心跳數之差異性

預估最大心跳與實際最大心跳差異度如圖 2，本研究 214 位(年齡範圍 29 至 84 歲)受測者，年齡預估最大心跳數(平均 164 ± 11.5 下/分鐘)與實際檢測最大心跳數(平均 124 ± 19 下/分鐘)，傳統預估(220-年齡)公式高估急性心肌梗塞患者的實際最大心跳數，平均差距最多為每分鐘 40 下，統計上具顯著性差異($p < 0.001$)。顯示傳統年齡預估最大心跳數不能反應趨近於實際的最大心跳表現，同時也表示未能反應趨近於實際心臟負荷的程度。

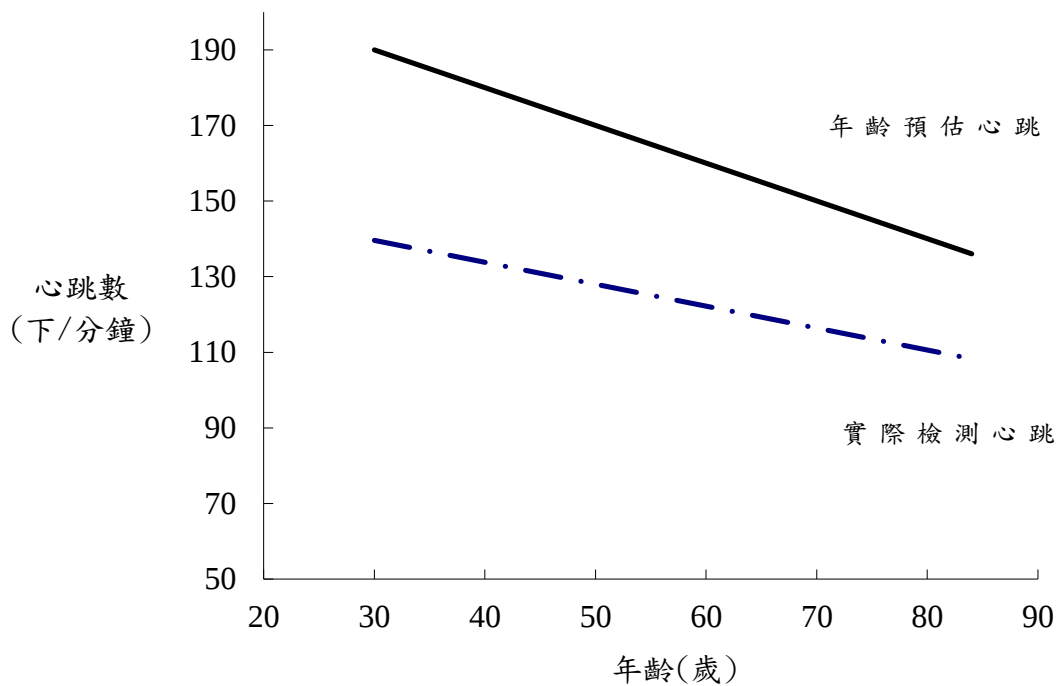


圖 2. 受測者年齡預估最大心跳與實際最大心跳差異之分布

第三節 性別、診斷別對實際最大心跳數之影響

圖 3 為性別差異對實際檢測最大心跳數表現之影響分析，所有受測者中男性(200 位，94%)與女性(14 位，6%)，男性平均實際最大心跳數為 124 ± 18 下/分鐘，女性平均為 126 ± 25 下/分鐘，雖然女性最大心跳數比男性高，但兩者在統計上未達顯著性差異($P > 0.05$)。顯示性別對實際最大心跳數表現未具顯著差異。

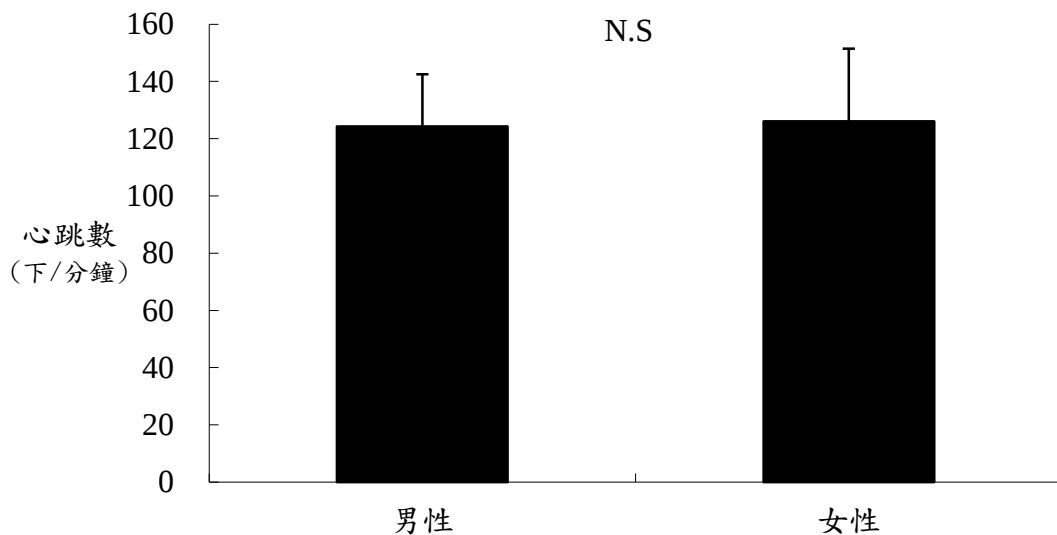


圖 3. 性別差異對實際最大心跳表現上的影響

註：N.S(non-significant)表示未達顯著差異

圖 4 為心肌梗塞診斷別區分對實際檢測最大心跳數表現之影響分析，所有受測者中被診斷為 ST 段上升心肌梗塞者的平均最大心跳數為 125 ± 19 下/分鐘，非 ST 段上升心肌梗塞

者的平均為 123 ± 18 下/分鐘，雖然非 ST 段上升者最大心跳數比 ST 段上升心肌梗塞者高，但兩者統計上未達顯著性差異 ($P > 0.05$)。顯示診斷別差異對實際最大心跳數表現差異上未具顯著影響。

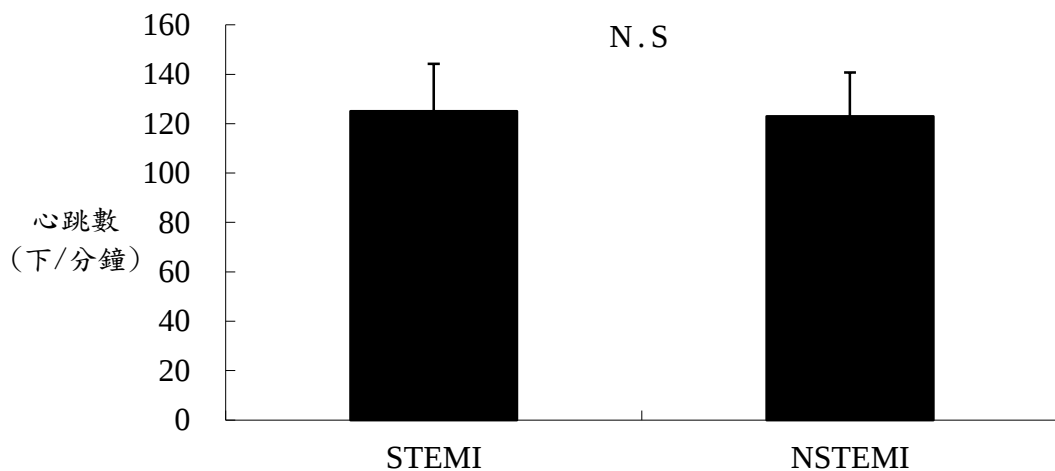


圖 4. 心肌梗塞診斷別差異對實際最大心跳表現上的影響

註：N.S(non-significant)表示未達顯著差異

第四節 乙型交感阻斷劑對最大心跳數之影響

圖 5 為服用乙型交感阻斷劑與否對實際最大心跳數表現之影響分析，未服用乙型交感阻斷劑者的平均最大心跳數為 130 ± 20 下/分鐘，服用乙型交感阻斷劑者的平均最大心跳數為 119 ± 16 下/分鐘，未服用者比服用者高，兩者約相差 11 下/分鐘，具顯著性差異 ($P < 0.05$)。說明心肌梗塞病患服用乙型交感阻斷劑明顯會降低最大心跳的表現。表 4 為受測者服用

乙型交感阻斷劑與否在年齡預測最大心跳數與實際最大心跳數之比較分析，服用者在年齡預估與實際檢測最大心跳數兩者之差異程度比未服用者更為顯著(約相差 44 下/分鐘比較 35 下/分鐘)。而不論服用乙型交感阻斷劑與否其年齡預估與實際最大心跳數之差異均達顯著性差異($P<0.001$)。

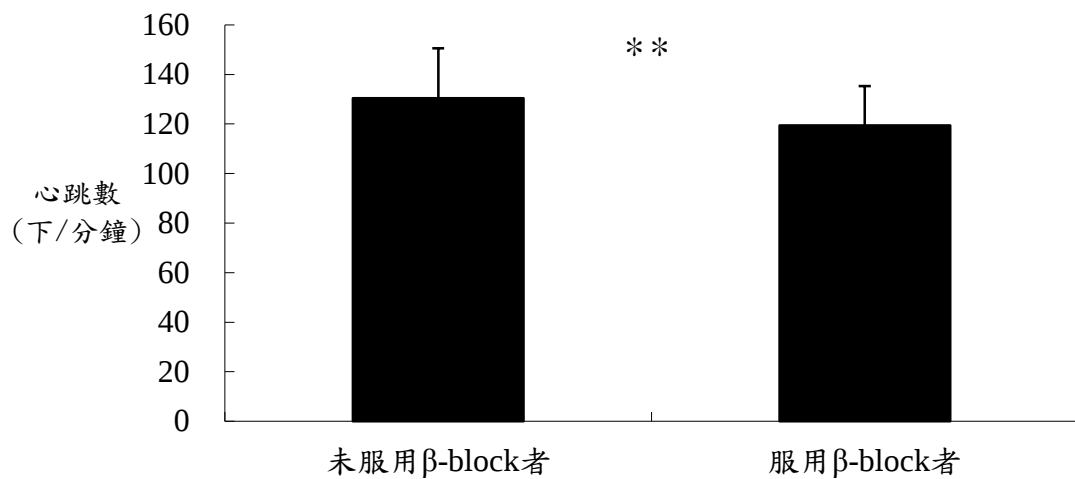


圖 5. 乙型交感阻斷劑對實際最大心跳表現上的影響

註:**表示 P 值 <0.01

表 4.乙型交感阻斷劑對最大心跳數之影響分析

	年齡預測心跳數 (下/分鐘)	實際檢測心跳數 (下/分鐘)	
	平均值($\pm$ SD)	平均值($\pm$ SD)	P 值
未服用者	165 $\pm$ 12	130 $\pm$ 20	<0.001
服用者	163 $\pm$ 13	119 $\pm$ 16	<0.001

第五節 替代性最大心跳數回歸公式的發展

研究結果發現，實際最大心跳數與年齡成反比的線性關係，在考量受測者服用乙型交感阻斷劑對心跳反應的影響，經多元性回歸分析，針對急性心肌梗塞病患特定族群發展的最大心跳預測公式：未服用乙型交感阻斷劑者最大心跳數預估回歸公式： $170-0.7*年齡$ ($r^2=0.17$ ； $P<0.001$)；服用乙型交感阻斷劑者最大心跳數預估回歸公式： $142-0.4*年齡$ ($r^2=0.1$ ； $P=0.002$)。

未服用乙型交感阻斷劑者之最大心跳數回歸公式為 $170-0.7*年齡$ ，標準誤差為 18.5 下/分鐘，而服用乙型交感阻斷劑者之最大心跳數回歸公式為 $142-0.4*年齡$ ，標準誤差為 15.3 下/分鐘。傳統預估 ($220-年齡$) 公式與心肌梗塞病患替代性 (服用/未服用乙型交感阻斷劑者) 回歸公式之最大心跳數分布如圖 6 所示，乙型交感阻斷劑使用對降低最大心跳數的影響，隨年齡增長其反應性越不顯著，就受測者年齡層平均從 29 至 84 歲而言，服用與未服用乙型交感阻斷劑者之最大心跳數相差約從每分鐘 18 下逐年遞減至每分鐘相差約 5 下的趨勢。

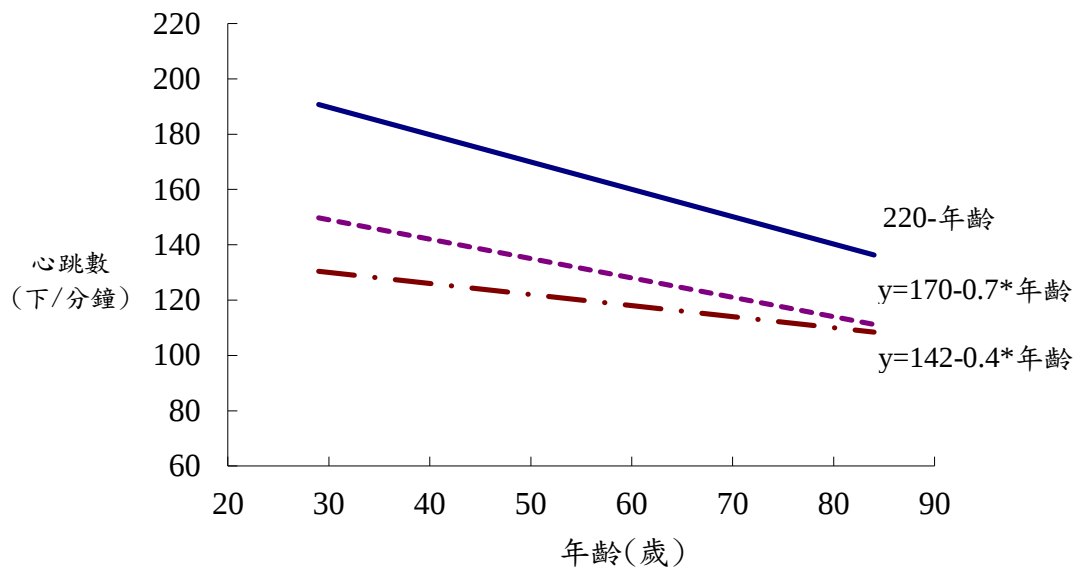


圖 6. 年齡預估最大心跳之回歸公式差異之分布

多元回歸逐步分析結果排除變數包括：性別 ($P=0.17$)、身高 ($P=0.75$)、體重 ($P=0.95$)、身體質量指數 ($P=0.78$)、左心室射出率 ($P=0.16$)、糖尿病 ($P=0.82$)、高血壓 ($P=0.33$)、高血脂 ($P=0.47$)、抽菸 ($P=0.16$)，顯示以上相關變數對其最大心跳率變化斜率的交互關係未達顯著的影響。而本研究結果支持，以年齡之單一變數作為最大心跳預估公式發展架構與其可行性。

第伍章 討 論

本研究結果發現，以急性心肌梗塞病患為主要研究對象，傳統(220-年齡)預估最大心跳數與實際檢測之最大心跳數間具顯著性差異。(220-年齡)預估公式顯著低估急性心肌梗塞病患的最大心跳數。在受測者的性別差異與心肌梗塞診斷別對最大心跳數表現差異上未達顯著影響。乙型交感阻斷劑使用顯著降低最大心跳反應。針對發展心肌梗塞特定病患族群之新替代回歸最大心跳預估公式時，必須考量乙型交感阻斷劑使用與否來獨立作分析。

第一節 急性心肌梗塞病患基本屬性

本研究主要為發病並經皮冠狀動脈介入治療後約 14 至 21 天的急性心肌梗塞病患為主要受測者並接受心肺運動測試檢測，其中男性佔 93%、女性佔 7%，平均年齡約為 65 歲。診斷別 ST 節上升型心肌梗塞佔 68%、非 ST 節上升型心肌梗塞 32%。Piotrowicz 等(2008)研究建議，針對未存在併發症之心肌梗塞患者，在實施經皮冠狀動脈介入治療後約 7 至 14 天可著手實施心肺運動測試。Kim 等(2011)研究顯示，心肌梗塞後 14 天開始著手心肺運動測試與運動訓練計畫並不會造成心臟不良反應(心肌再塑)與病患生命風險問題。隨著近年臨床醫療技術發展與照護品質提升，病患住院天數縮短與病患必須盡早回歸日常生活之需，本研究於病患發病後 14 天著手開始介入心臟復健及相關運動測試，與現今臨床實證支持論敘相符合，且受測者參與研究期間未發生任何不良事

件與安全性問題，顯示本研究有良好的介入適當性與安全性。40 歲以上男性族群為心肌梗塞好發者，本研究 93% 為男性受測者，女性受測者比例偏低，相較 Lin 等(2012)及 Tan 等(2013)研究之受測者男性比率約為 69-83%，顯示本研究男性受測者明顯比一些研究比率高，而受測者平均 65 歲(年齡範圍 30 -84 歲)則與國內相關研究分析之心肌梗塞好發年齡層(平均約 50-79 歲)相符合。

受測者存在之相關危險因子，包括肥胖、高血壓、糖尿病、高血脂及抽菸。根據過去研究顯示，對照世界衛生組織定義身體質量指數超過 23(公斤/公尺²)以上為體重過重，超過 25(公斤/公尺²)以上者為肥胖，本研究受測者身體質量指數相較，西方國家平均值的 26-29 (公斤/公尺²)及亞太地區平均為 20-24(公斤/公尺²)，而本研究受測者平均身體質量指數約為 24.9(公斤/公尺²)，屬於體重過重且傾向達肥胖之低標程度，趨近該研究的統計分析(Ueshima et al., 2008)。在所有受測者中存在高血壓(佔 57.5%)、糖尿病(佔 17.5%)、高血脂(佔 50.5%)及抽菸(佔 38.8%)。根據過去相關研究調查 2001 年的國內資料顯示，國人 18 歲以上男性抽菸比例約為 39%(Wen, Levy, Cheng, Hsu, & Tsai, 2005)。Lee 等(2010)統計年齡介於 30-89 歲台灣東部地區罹患心肌梗塞之男性(1240 位)，結果抽菸比例約為 48%，該地區抽菸比例高過國人平均值，本研究抽菸比例約佔總人數的 38.8%，平均值與 Cheng 等(2005)研究統計值較為趨近。受測者存在糖尿病、高血壓與高血脂所佔比例，相較 Lee 等(2010)統計之心肌梗塞患者罹患糖尿病與高血壓者比例為 32% 及 57%，本研究受測者罹患比例明顯低於該研究統計數據，高血脂則較無明顯差異。

本研究針對 ST 節上升型與非 ST 節上升型心肌梗塞診斷別分析分析顯示，兩者最大心跳反應未具顯著差異。相較於國內相關研究，僅針對國內某醫學中心的 ST 節上升型心肌梗塞患者做復健介入相關探討，而本研究則針對兩種不同診斷別作分析探討，提供更嚴謹資訊作為日後的臨床參考(林昀毅 et al., 2012)。Montalescot 等(2007)指出，儘管兩種不同診斷在臨床處置有所差異，但其相關預後與一年存活率兩者卻無顯著差異。DiStefano 等(2009)研究發現顯示，兩者診斷別具不同的炎症型態。因此，對於兩者診斷別之相關運動生理表現仍須進一步研究，而本研究針對診斷別議題之探究結果，可作為日後國內外相關研究探討之重要參考依據。而未來針對心肌梗塞造成心肌受損區域之差異性，對相關運動生理表現之可能影響也需再做進一步探討。

第二節 年齡預估與實際最大心跳數表現

本研究受測者的年齡分布從 29 歲至 84 歲，經運動測試檢測結果，平均實際最大心跳數顯著低於傳統年齡(220-年齡)預估心跳數，傳統預估(220-年齡)公式明顯高估急性心肌梗塞患者的最大心跳數。30 至 40 歲年齡層之最大心跳數平均差異約每分鐘 42 下，年齡大於 70 歲以上者差距平均約每分鐘 30 下，隨年齡增長其實際最大心跳與(220-年齡)預估心跳數就差距越小。本研究結果，與 Tanaka 等(2001)研究發現的(220-年齡)公式對健康年輕人(小於 40 歲)最大心跳數易產生高估而老年人則易低估最大心跳數的現象有所不同，且個體差異性的存在，仍可能造成同一年齡其最大心跳數約有

20-30 下的誤差反應。Brawner 等(2004)，針對冠狀動脈疾病族群之研究發現，(220-年齡) 預估公式明顯高估受測者實際最大心跳數，支持本研究看法且與本研究的結果相似。而本研究年齡預估與實際檢測之最大心跳數誤差程度與 Brawner 等人(2004)研究結果(高估約 40 下/分鐘)相近。不論是冠狀動脈疾病或急性心肌梗塞患者由其數據顯示，心臟疾患族群之實際最大心跳數明顯低於健康族群，相對造成(220-年齡)預估公式錯估最大心跳數程度更是顯著。儘管過去少數文獻支持傳統預估(220-年齡)公式、Tanaka 等(2001)預估($208-0.7 \times \text{年齡}$)公式與實際最大心跳數具有良好的相關性存在(Camarda et al., 2008)。本研究針對急性心肌梗塞病患特定族群的最大心跳數據分析，與之前多數相關研究結果有相當一致的論敘結果，不論是在健康成人族群、兒童青少年族群、運動員族群、老年族群及冠狀動脈疾病族群的相關研究報告，傳統預估(220-年齡)公式明顯高估實際檢測之最大心跳數(Brawner et al., 2004; Faff et al., 2007; Gellish et al., 2007; Machado & Denadai, 2011; Nes et al., 2012; Tanaka et al., 2001; Verschuren et al., 2011; Zhu et al., 2010)。本研究顯示，運用傳統預估(220-年齡)公式於急性心肌梗塞病患之最大心跳預估不能有效地反應病患的實際心跳反應，如再作為運動強度設定之目標心跳數設訂基礎，將可能造成預設之運動強度超出實際心臟負荷量的風險，對病人運動安全有其堪慮。根據本研究顯示，直接檢測之最大心跳數顯然比起預估最大心跳公式運用更有效益，但是考量在運動測試設備未能普及化及運動處方發展的方便性，發展一個合理且具有準確性的最大心跳預估公式，針對臨床復健計畫或健康促進有關的運動訓

練範疇上具有重大意義。本研究針對心肌梗塞病患特定族群且考量乙型交感阻斷劑使用與否，發展之非服用者最大心跳預估公式 $170-0.7 \times \text{年齡}$ 、服用者最大心跳預估公式 $142-0.4 \times \text{年齡}$ ，比傳統(220-年齡)公式更能直接反應病患的運動最大心跳反應，可提供針對急性心肌梗塞病患臨床復健或健康促進相關的運動處方設定上，運動強度設定之重要參考依據，替代傳統(220-年齡)預估公式的使用。

本研究發現性別差異對最大心跳數反應未達顯著差異，本研究結果與之前許多研究有一致的結果(Gellish et al., 2007; Nes et al., 2012; Tanaka et al., 2001)。但本研究 93% 為男性，女性只佔 7%，女性人數比例明顯較少，可能對本研究結果造成影響，未來研究仍需要分析更多女性罹患者數據比例，應更能反應性別變數對最大心跳數反應的影響。

急性心肌梗塞依心肌壁層梗塞壞死程度在心電圖表現，臨床診斷區分為 ST 段上升型心肌梗塞及非 ST 段上升型心肌梗塞，從心肌梗塞壞死區分為全壁層(血管完全阻塞)及局限心肌內膜層(血管部份阻塞)兩種，兩種型態的梗塞也被發現生物標誌上有不同的發炎型態(Di Stefano et al., 2009)，而在臨床急症處置(血栓溶解治療或血管整形術介入)上也有所不同，(Cox et al., 2006; Alpert et al., 2000)。兩種型態的梗塞其預後議題，Cox 等(2006)追蹤心肌梗塞患者從發病至一年後之數據顯示，發病後一年期間，兩種診斷別(NSTEMI/STEMI)死亡率相類似(3.4%比較 4.4%, $p=0.40$)，但非 ST 段上升型心肌梗塞者傾向有較高的再復發率(24% 比較 16.6%, $p=0.04$)與血管整形手術的比例(21.8% 比較 11.9%, $p=0.007$)發生。Montalescot 等人(2007)發現，儘管兩種梗塞

診斷別因病生理的差異，臨床急症處置也有所差異，在出院追蹤一年的死亡率兩者未達顯著差異(9%比 11%, $p=0.09$)，研究數據顯示兩者預後相當。從之前研究證據顯示，因為病生理的差異性，對兩種診斷別病患之相關預後議題，目前研究實證仍未有一致的看法。而就兩種診斷別之運動生理表現分析，目前研究少有被人提出探討，本研究是第一個根據急性心肌梗塞診斷別(NSTEMI/STEMI)進行運動生理表現的分析研究發現，非 ST 段上升型與 ST 段上升型梗塞緩者，兩者最大心跳數表現未達顯著性差異。本研究結果顯示，儘管心肌缺血壞死造成的梗塞程度(全壁層型或局限心內膜層型)差異，但從運動測試數據呈現，兩者運動表現未具明顯的差異，就診斷別變數而言，對病患最大運動心跳反應無顯著影響。

臨床執行心肺運動測試時常以達年齡預估最大心跳數的 85%作為受測者是否達最大運動耐受的判定標準，Jain 等(2011)針對最大心跳數的 85%作為判斷運動測試時達最大耐受程度之運動終止的有效性作探討，該研究結果發現，在 309 位到院就診接受評估心臟疾病患者當中，執行運動測試，約有 69%患者最大心跳數可超出預估的 85%，且約達預估最大心跳數的 101%，14%患者在達預估最大心跳數的 85%後的 1 分鐘內終止測試，約 17%患者未達預估最大心跳數的 85%的程度，在 17%患者(53 位)當中有 60%服用乙型交感阻斷劑。而在所有可達預估最大心跳數 85%的患者當中，62%的患者心電圖出現心臟缺血(ST 段下降約 $1.2 \pm .7$ mm)陽性反應。研究顯示，預估最大心跳數 85%不能明確作為判斷運動測試時達最大耐受程度之運動終止標準，且未能準確反應與心電圖心臟缺血標準之關聯性。而本研究受測者運動平均達年齡預

估最大心跳數 75.6%，比標準低約 10%，而受測者總人數當中約 21%可達年齡預估最大心跳數的 85%(未服用乙型交感阻斷劑者有 28 位，服用者占 17 位)。但所有受測者於測試過程均未出現異常心電圖(心臟缺血)等不良反應。雖然本研究只有 21%達預估最大心跳數的 85%以上程度，就本研究主要探討年齡預估與實際最大心跳的反應差異，本研究主以呼吸氣體交換率、自覺用力指數、攝氧量上升斜率達平原反應、血液動力反應及相關症狀限制作為達最大運動耐受的判定標準，判斷分析受測者是否達最大運動耐受極限的程度。受測者運動測試之最大呼吸氣體交換率平均達 1.18，最大自覺用力指數平均達 17，顯示本研究受測者確實運動達最大極限耐受程度，達最大極限下之心跳反應實代表最大心跳數。急性心肌梗塞病患在接受經皮冠狀動脈氣球擴張或施放心臟支架(約發病後 14-21 天)後，從本研究運動測試數據顯示，病患實際最大心跳數顯著低於年齡預估最大心跳數，如以最大心跳數的 85%為達最大運動耐受的判定依據，有失其準確性且可能造成運動引發心肌缺血的不良風險。

第三節 乙型交感阻斷劑對最大心跳的影響

乙型交感阻斷劑主要作用在第一型腎上腺素接受器藉以降低心臟作功及心肌耗氧量，必且可有效降低心跳率，是目前最常見的臨床用藥(Everly et al., 2004)。急性心肌梗塞病患服用乙型交感阻斷劑顯著降低最大心跳(130 ± 20 比 119 ± 16 下/分鐘)的反應，服用者比未服用者之最大心跳數低 11 下/分鐘。而休息心跳數，未服用者平均休息心跳為 80 ± 16 下/分鐘，服用者為 76 ± 12 下/分鐘(以上統計結果於本研究未作呈現)，但兩者休息心跳未達統計上差異($P=0.006$)。研究結果顯示，急性心肌梗塞患者服用乙型交感阻斷顯著降低最大心跳反應，且傾向降低休息心跳數。根據 Bawner 等(2004)研究顯示冠狀動脈血管疾病患者服用乙型交感阻斷劑者(121 ± 20 下/分鐘)比未服用者(143 ± 22 下/分鐘)最大心跳數低 22 下/分鐘，最大心跳數差異明顯比本研究更大。而該研究服用乙型交感阻斷劑受測者之年齡預估最大心跳比實際最大心跳高估約 40 下/分鐘，而本研究則高估約 44 下/分鐘，其研究結果與本研究數據相近。如同 Bawner 等(2004)之針對冠狀動脈血管疾病研究顯示，急性心肌梗塞病患因服用乙型交感阻斷劑，服用與未服用者最大心跳數呈顯著的差異，本研究針對兩族群發展特定之最大心跳回歸預估公式，更能準確預估最大心跳的反應。

本研究發展之急性心肌梗塞未服用乙型交感阻斷者最大心跳預估公式($170-0.7*\text{年齡}$)的標準誤差約為 18 下/分鐘、服用者最大心跳預估公式($142-0.4*\text{年齡}$)的標準誤差約為 15.3 下/分鐘。Bawner 等(2004)發展之服用乙型交感阻斷劑患者

的 $(164-0.7 \times \text{年齡})$ 預估公式之標準誤差約為 18 下/分鐘。Nes 等人(2012)對健康成人發展之 $(211-0.64 \times \text{年齡})$ 預估公式之標準誤差約為 10.8 下/分鐘(Nes et al., 2012)，儘管雖為同一年齡，個體之最大心跳數仍存在個別化的差異，根據之前相關研究之預估公式之標準誤差範圍約為 8-26 下/分鐘，根據研究建議，預估標準誤差在 20 下/分鐘上下為可接受之範圍(Fairbairn et al., 1994; Gellish et al., 2007; Whaley et al., 1992; Tanaka et al., 2001)。反之，部分研究針對預估公式之標準誤差則未做討論及說明。而本研究建立之兩種預估公式之標準差均在之前相關研究之建議誤差標準範圍內，支持本研究發展之最大心跳預估公式為一合理且具準確性的預估公式。另外，本研究針主要對台灣地區急性心肌梗塞患者之研究數據明顯與國外研究結果具差異性存在，顯示本研究之結果將作為日後國內、外針對急性心肌梗塞病患最大心跳之相關臨床復健運用及醫學研究的重要參考依據。

本研究發展之急性心肌梗塞病患替代性(服用/未服用乙型交感阻斷劑者)回歸公式之預估最大心跳數分布與傳統 $(220-\text{年齡})$ 預估公式比較，結果顯示，傳統 $(220-\text{年齡})$ 公式明顯高估急性心肌梗塞病患的最大心跳數。而本研究受測者最大運動心跳反應平均約達年齡預估最大心跳數的 75.6%，其中約只有總人數的 21%可達年齡預估最大心跳數的 85%。從本研究結果顯示，可推估急性心肌梗塞病患具有高比率存在心臟節律性不足的問題。Brubaker 等(2011)指出，常見伴隨於心血管疾病患者出現的心臟節律性不足問題，儘管到目前針對心臟節律性不足的診斷未有一套標準，回顧相關研究常以運動最大心跳反應未能達 85%年齡預測最大心跳數者或以

未能達心跳儲備率(最大心跳數-休息心跳數)的 80%來定義心臟節律性不足(Kiviniemi et al., 2011; Gulati et al., 2010; Brubaker et al., 2011)。而 Jorde 等(2008)研究探討心臟節律性不足與乙型交感阻斷劑對心跳反應的關聯性，研究發現，未存在心臟節律性不足且未用乙型交感阻斷劑者之有最高的最大心跳，無心臟節律性不足但服用乙型交感阻斷劑者次之，其次為存在心臟節律性不足但未用乙型交感阻斷劑者，最大心跳數最低者即為存在心臟節律性不足且服用乙型交感阻斷劑者。而本研究受測者不論否服用乙型交感阻斷劑其傳統(220-年齡)公式均明顯高估急性心肌梗塞病患的最大心跳數，如運用傳統(220-年齡)預估公式作為診斷或判定心臟節律性不足之標準可能有失其準確性。本研究建議，以實際檢測之最大心跳數作為定義心臟節律性不足之基準比運用傳統(220-年齡)預估公式更為適當。並且因應心臟節律性不足與交感神經阻斷劑之交互影響，本研究建議針對急性心肌梗塞患者之最大心跳預估公式建構上，應誠如本研究針對交感神經阻斷劑服用與否，建構兩者區隔之特定最大心跳預估公式，更能準確地預估最大心跳的反應。

本研究發現，‘乙型交感阻斷劑使用對降低最大心跳數的影響，隨年齡增長其藥物對最大心跳的影響性越不顯著。本研究受測者年齡層從 29 至 84 歲，服用與未服用乙型交感阻斷劑者之最大心跳數相差約從每分鐘 18 下逐年遞減至每分鐘相差約 5 下的趨勢。這可能顯示隨年齡增長，乙型交感阻斷劑作用於心臟的 β 腎上腺素接受器的作用反應越差。從近期的一些動物實驗顯示，隨年齡增長，竇房結電生理功能改變，造成心臟節律控制能力下降，固有心跳率下降約 18%，

竇房結反應時間延長約 11%，造成年長者心跳反應下降的可能導因。人體研究更發現從 20 歲至 71 歲年齡增長，固有心跳率從每分鐘 107 下逐年下降至每分鐘 69 下的結果(Jones et al., 2004; Tellez et al., 2011)。在平均年齡 28 至 72 歲的位成年人，注射非選擇性乙型交感阻斷劑(β -adrenergic receptor blocker)之 propranolol (0.15 mg/kg IV)，進行最大運動，推估因乙型交感神經接受器反應性的降低，造成年長者比起年輕者有較低的最大心跳數及左心室的縮收力(Fleg et al., 1994)。研究也發現，施打阿托品(atropine) M 型蕁毒鹼受器(muscarinic receptor)阻斷劑後，年長組(平均 70 歲)比起對照組(平均 26 歲)有較低的心跳增快(+33 比較+48 下/分鐘)反應，造成機轉與交感神經接受器反應能力下降有關(Stratton et al., 2003)。急性心肌梗塞患者有較低的最大心跳反應機轉，推估可能機轉與 β 腎上腺素接受器反應性變差及竇房結本身功能的退化(固有心跳率的降低)有關，再加上冠狀動脈血流供給受阻進而降低心臟節律細胞及傳導纖維電氣活性，最終造成竇房結對心臟節律與心跳之調節能力變差有關。儘管至今對老化造成最大心跳數降低仍未有一致的論敘，Stratton 等(2003)及 Tellez 等(2011)提出的 β 腎上腺素接受器反應性降低支持本研究的結果。

第四節 研究限制與建議

本研究為橫斷式研究設計，針對急性心肌梗塞患者執行單次運動測試之最大心跳反應作分析，在考量個體變異持續存在的問題，未來應持續以縱向式研究設計，藉由長期且反覆測試方式進一步做最大心跳反應的數據分析。本研究主要以台灣中部某醫學中心為主要收案地點，研究屬單一醫學中心數據分析而非由多所醫學中心整合數據之分析結果，就目前國內相關研究，本研究是第一個以急性心肌梗塞患者為受測對象，藉實際檢測最大心跳反應並發展此特定族群最大心跳預估公式的研究，研究結果可作為國內外研究之重要參考。本研究在收案時間的限制下，收案總人數及女性受測者人數與國外研究收案數比較，收案人數仍顯較少，未來研究將持續增加收案總人數及提高女性受測者之比例，以進一步作探討性別差異在其運動表現之差異性是否存在。受測者實施運動測試，未達最大運動耐受極限判斷標準（如呼吸器體交換率 ≤ 1.1 ）即終止測試者未納入本研究，未達最大耐受而提前終止可能歸因於許多潛在的生理功能限制，針對此類受測者行運動處方的設定，如何從本研究之結果做修正或建議，作為提供設定運動處方之參考依據也是未來研究需要進一步去探究的一環。最後，本研究受測者，服用之乙型交感（選擇性及非選擇性）阻斷劑之類型，並未針對不同類型的乙型交感阻斷劑對最大心跳反應的影響差異做進一步的分析，也必須再進一步的分析檢視其對最大心跳反應的影響效果。

第陸章 結論與應用

第一節 結論

本研究主要針對年齡預估最大心跳公式於急性心肌梗塞病患運用之有效性作探討，由本研究茲分析結果與討論，歸納下列結論：

- 一、急性心肌梗塞病患實際檢測之最大心跳數與傳統年齡預估最大心跳數具顯著的差異。
- 二、急性心肌梗塞病患在性別及心肌梗塞診斷別差異對最大心跳反應無顯著的差異。
- 三、急性心肌梗塞病患服用與未服用乙型交感阻斷劑對最大心跳反應具顯著的差異。

本研究建議，藉由檢測之實際最大心跳數作為個別化復健運動訓練強度設定是最為準確的方法，利用年齡預估最大心跳公式，個別化的差異仍存在誤差性問題。但就臨床相關單位心肺運動測試設備建置仍不普遍，施測的便利性受限制。針對特定族群來發展替代性的最大心跳預估公式，比起沿用一般傳統(220-年齡)預估公式更為適當，且較能預估趨近於心臟實際負荷的心跳反應，有助於改善訓練期間之運動強度的掌控性與安全性。

第二節 本研究之應用性

急性心肌梗塞是國內最為常見且致命性高的心臟疾病，病患在接受心臟經皮冠狀動脈介入治療後，可提升其預後，但

因心肌損傷造成心臟功能障礙，病患往往因心肺耐力低下而直接影響其日常活動能力及生活品質。心臟復健主要依據病患病情及心肺適能，訂定個別化運動訓練計畫。隨病患住院天數的降低與必需早期回歸日常活動與職場，病患可選擇到醫院門診接受運動訓練或以居家運動訓練。標準化心肺功能評估乃藉由運動測試之客觀最大心跳反應與設定運動處方，但對於未能實際檢測最大心跳反應之時，本研究所制定符合急性心肌梗塞病患之最大心跳預估公式，提供臨床心臟復健作為替代性運動強度設定的依據，期許給予病患一個更安全又具身體效益的復健運動處方。

參考文獻

中文文獻

- 林昀毅、李啟明、藍青、陳思遠、蕭淑芳、呂佩真、賴金鑫 (2012)。急性 ST 節段升高之心肌梗塞患者第一期心臟復健。台灣復健醫誌，40，25-33。
- 吳英黛(2010)。呼吸循環系統物理治療基礎實務。臺北市：金名圖書有限公司。
- 洪素鶯、簡辰霖、黃珏蓉、陳健智(2012)。心血管與肺部物理治療：臨床手冊。臺北市：合記圖書出版社。
- 許耕橋、朱學彥、唐浩偉、簡聖軒(2009)。圖解心血管系統。臺北市：合記圖書出版社。
- 賴金鑫、林昀毅、李啟明、藍青、陳思遠、蕭淑芳、呂佩真、孫佩勤、陳美玉、王顏和(2012)。急性 ST 節段升高之心肌梗塞患者第一期心臟復健。台灣復健醫誌，40，25-33。

英文文獻

- Alpert, J. S., Thygesen, K., Antman, E., & Bassand, J. P. (2000). Myocardial infarction redefined - a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 37(3), 959-969.

- Boczowska, G. E., & Tendera, M. (2005). Pathogenesis and treatment of acute coronary syndromes. *Wiadomosci lekarskie*, 58(7-8), 425-432.
- Brawner, C. A., Ehrman, J. K., Schairer, J. R., Cao, J. J., & Keteyian, S. J. (2004). Predicting maximum heart rate among patients with coronary heart disease receiving beta-adrenergic blockade therapy. *American Heart Journal*, 148(5), 910-914. doi:10.1016/j.ahj.2004.04.035
- Brubaker, P. H., & Kitzman, D. W. (2011). Chronotropic incompetence causes consequences and management. *Circulation*, 123, 1010-1020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940577
- Camarda, S. R., Tebexreni, A. S., Páfaró, C. N., Sasai, F. B., Tambeiro, V. L., Juliano, Y., & Barros Neto, T. L. (2008). Comparison of maximal heart rate using the prediction equations proposed by Karvonen and Tanaka. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 91(5), 285-288.
- Cheitlin, M. D. (2003). Cardiovascular Physiology-Changes With Aging. *American Journal of Geriatric Cardiology*, 12, 9-13.
- Cheng, S., Fernandes, V. R., Bluemke, D. A., McClelland, R. L., Kronmal, R. A., & Lima, J. A. (2009). Age-related left ventricular remodeling and associated risk for cardiovascular outcomes: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation Cardiovascular Imaging*, 2(3), 191-198. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.108.819938

- Christou, D. D., & Seals, D. R. (2008). Decreased maximal heart rate with aging is related to reduced b-adrenergic responsiveness but is largely explained by a reduction in intrinsic heart rate. *Journal of Applied Physiology*, 105, 24-29.
- Cox, D. A., Stone, G. W., Grines, C. L., Stuckey, T., Zimetbaum, P. J., Tchong, J. E., Turco, M., Garcia, E., Guagliumi, G., Iwaoka, R. S., Mehran, R., O'Neill, W. W., Lansky, A. J., & Griffin, J. J. (2006). Comparative early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *American Journal of Cardiology*, 98, 331-337.
- Di Stefano, R., Di Bello, V., Barsotti, M. C., Grigoratos, C., Armani, C., Dell'Omodarme, M., Carpi, A., & Balbarini, A. (2009). Inflammatory markers and cardiac function in acute coronary syndrome: difference in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and in non-STEMI models. *Biomed Pharmacother*, 63(10), 773-780. doi: 10.1016/j.biopha.2009.06.004
- Eston, R. G., & Thompson, M. (1997). Use of ratings of perceived exertion for predicting maximal work rate and prescribing exercise intensity in patients taking atenolol. *British Journal of Sports Medicine*, 31, 114-119.
- Everly, M. J., Heaton, P. C., & Cluxton, R. J. (2004).

- Beta-blocker underuse in secondary prevention of myocardial infarction. *Annals of Pharmacotherapy*, 38(2), 286-293. doi: 10.1345/aph.1C472
- Eugene, B. (2012). Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 185(9), 924-932. doi: 10.1164/rccm.201109-1745CI
- Eugene, B., Antman, E. M., Beasley, J. W., Califf, R. M., Cheitlin, M. D., Hochman, J. S., & Smith, S. C. (2000). ACC/AHA guidelines for the management of patients With unstable angina and non-ST-Segment elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 36(3), 970-1062.
- Faff, J., Sitkowski, D., Ładyga, M., Klusiewicz, A., Borkowski, L., & Starczewska-Czapowska, J. (2007). Maximal heart rate in athletes. *Biology of Sport*, 24, 129-142.
- Fairbarn, M. S., Blackie, S. P., McElvaney, N. G., Wiggs, B. R., Paré, P. D., & Parady, R. L. (1994). Prediction of heart rate and oxygen uptake during incremental and maximal exercise in healthy adults. *Chest*, 105, 1365-1369.
- Fleg, J. L., Morrell, C. H., Bos, A. G., Brant, L. J., Talbot, L. A., Wright, J. G., & Lakatta, E. G. (2005). Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation*, 112(5), 674-682.

- Fleg, J. L., Schulman, S., O'Connor, F., Becker, L. C., Gerstenblith, G., Clulow, J. F., & Lakatta, E. G. (1994). Effects of acute beta-adrenergic receptor blockade on age-associated changes in cardiovascular performance during dynamic exercise. *Circulation*, 90(5), 2333-2341. doi: 10.1161/01.cir.90.5.2333
- Fox, S. M. III., & Haskell, I. L. (1971). Physical activity and the prevention of coronary heart disease. *Annals clinical research*, 3(6), 404-432.
- Freemantle, N., Cleland, J., Young, P., Mason, J., & Harrison, J. (1999). β Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *British Medical Journal*, 318, 1730-1737.
- Gary, J. B. (2000). *American College of Sports Medicine-ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. (6th ed.). Philadelphia, IL: Lippincott Williams & Wilkins.
- Gellish, R. L., Goslin, B. R., Olson, R. E., McDonald, A., Russi, G. D., & Moudgil, V. K. (2007). Longitudinal modeling of the relationship between age and maximal heart rate. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(5), 822-829. doi: 10.1097/mss.0b013e31803349c6
- Giannoglou, G. D., Chatzizisis, Y. S., Zamboulis, C., Parcharidis, G. E., Mikhailidis, D. P., & Louridas, G. E. (2008). Elevated heart rate and atherosclerosis: an overview of the pathogenetic mechanisms. *International*

Journal of Cardiology, 126(3), 302-312. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.08.077

- Gibbons, R. J. (2002). ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee to update the 1997 exercise testing guidelines). *Circulation*, 106(14), 1883-1892. doi: 10.1161/01.cir.000.0034670.06526.15
- Gottlieb, S. S., McCarter, R. J., & Vogel, R. A. (1998). Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 339, 489-497.
- Gulati, M., Shaw, L. J., Thisted, R. A., Black, H. R., Bairey Merz, C. N., & Arnsdorf, M. F. (2010). Heart rate response to exercise stress testing in asymptomatic women : the St. james women take heart project. *Circulation*, 122, 130-137. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.939249
- Hazinski, M. F., & Field, J. M. (2010). 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science. *Circulation*, 122, 639-639. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181fdf7aa
- Heidland, U. E., & Strauer, B. E. (2001). Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with

- coronary plaque disruption. *Circulation*, 104(13), 1477-1482. doi: 10.1161/hc3801.096325
- Heran, B. S., Chen, J. M., Ebrahim, S., Moxham, T., Oldridge, N., Rees, K., Thompson, D. R., & Taylor, R. S. (2011). Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (8), 1-92.
- Hong, Y. J., Jeong, M. H., Choi, Y. H., Ma, E. H., Ko, J. S., Lee, M. G., Kang, J. C. (2010). Differences in intravascular ultrasound findings in culprit lesions in infarct-related arteries between ST segment elevation myocardial infarction and non-ST segment elevation myocardial infarction. *Journal of Cardiology*, 56(1), 15-22.
- Hsu, C. J., Chen, S. Y., Lan, C., Han, D. S., & Lai, J. S. (2007). Exercise training may enhance functional capacity and improve heart rate impairment in coronary artery disease patients with chronotropic incompetence. *Taiwan Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 35(4), 189-196.
- Jain, M., Nkonde, C., Lin, B. A., Walker, A., & Wackers, F. J. (2011). 85% of maximal age-predicted heart rate is not a valid endpoint for exercise treadmill testing. *Journal of Nuclear Cardiology*, 18(6), 1026-1035. doi:10.1007/s12350-011-9454-0
- Jolliffe, J. A., Rees, K., Taylor, R. S., Thompson, D.,

- Oldridge, N., & Ebrahim, S. (2009). Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1), 1-62.
- Jones, S. A., Lancaster, M. K., & Boyett, M. R. (2004). Ageing-related changes of connexins and conduction within the sinoatrial node. *Journal of Physiology*, 560(Pt 2), 429-437.
- Jorde, U. P., Vittorio, T. J., Kasper, M. E., Arezzi, E., Colombo, P. C., Goldsmith, R. L., & Hirsh, D. S. (2008). Chronotropic incompetence, beta-blockers, and functional capacity in advanced congestive heart failure: time to pace? *European Journal of Heart Failure*, 10(1), 96-101. doi: 10.1016/j.ejheart.2007.11.006
- Karavidas, A., Lazaros, G., Tsiachris, D., & Pyrgakis, V. (2010). Aging and the cardiovascular system. *Hellenic Journal of Cardiology*, 51, 421-427.
- Karavirta, L., Tulppo, M. P., Nyman, K., Laaksonen, D. E., Pullinen, T., Laukkanen, R. T., & Hakkinen, K. (2008). Estimation of maximal heart rate using the relationship between heart rate variability and exercise intensity in 40-67 years old men. *European Journal of Applied Physiology*, 103(1), 25-32. doi:10.1007/s00421-007-0667-5
- Kim, C., Kim, D. Y., & Lee, D. W. (2011). The impact of early regular cardiac rehabilitation program on myocardial function after acute myocardial infarction. *Annals*

of Rehabilitation Medicine, 35(4), 535-540. doi:10.535/arm.2011.35.4.535

- Kiviniemi, A. M., Tulppo, M. P., Hautala, A. J., Mäkikallio, T. H., Perkiömäki, J. S., Seppänen, T., & Huikuri, H.V. (2011). Long-term outcome of patients with chronotropic incompetence after an acute myocardial infarction. *Annals of Medicine*, 43, 33-39.
- Kushner, F. G., Smith, S. C., Anderson, J. L., Bailey, S. R., Blankenship, J. C., Green, L. A., & Williams, D. O. (2009). 2009 Focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-Elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update). *Journal of the American College of Cardiology*, 54(23), 2205-2241.
- Lakatta, E. G. (2003). Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation*, 107(2), 346-354. doi: 10.1161/01.cir.000.0048893.62841.f7
- Lee, C. W., Wu, Y. T., Tsai, M. W., Wang, J. H., Hsieh, J. J., & Huang, C. H. (2010). Age stratification in traditional coronary risk factors in eastern Taiwan male with acute myocardial infarction. *Formosan Journal of Medicine*, 14, 485-495.

- Lee, C. W., Wang, J. H., Hsieh, J. J., Shih, C.Y., Wu, Y. T., & Huang, C. H. (2009). Risk factors for acute myocardial infarction among eastern Taiwan middle-age male between 1993-1999 and 2000-2006. *Formosan Journal of Medicine*, 13(5), 441-448.
- Lin, Y. Y., Lee, C. M., Lan. C., Chen, S. Y., Hsiao, S. F., Lu, P. C., & Lai, J. S. (2012). Phase I cardiac rehabilitation among patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Taiwan Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 40, 25-33.
- Machado, F. A., & Denadai, B. S. (2011). Validity of maximum heart rate prediction equations for children and adolescents. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 97 (2), 136-140.
- Mahon, A. D., Marjerrison, A. D., Lee, J. D., Woodruff, M. E., & Hanna, L. E. (2010). Evaluating the prediction of maximal heart rate in children and adolescents. *Research quarterly for exercise and sport*, 81(4), 466-471.
- Meine, M., Achtelik, M., Hexamer, M., Kloppe, A., Werner, J., & Trappe, H.J. (2000). Assessment of the chronotropic response at the anaerobic threshold: An objective measure of chronotropic function. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 23, 1457-1467.
- Montalescot, G., Dallongeville, J., Belle, E. V., Rouanet, S., Baulac, C., Degrandart, A., & Vicaut, E. (2007). STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in

- acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *European Heart Journal*, 28, 1409-1417. doi: 10.1093/eurheartj/ehm03110.1093/eurheartj/ehm159
- Nes, B. M., Janszky, I., Wisløff, U., Støylen, A., & Karlsen, T. (2012). Age-predicted maximal heart rate in healthy subjects: The HUNT Fitness Study. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 1-8. doi: 10.1111/j.1600-0838.2012.01445.
- North, B. J., & Sinclair, D. A. (2012). The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circulation Research*, 110(8), 1097-1108. doi:10.1161/CIRCRESAHA.111.246876
- Nussbacher, A., Gerstenblith, G., O'Connor, F. C., Becker, L.C., Kass, D. A., Schulman, S. P., Fleg, J. L., Lakatta, E. G. (1999). Hemodynamic effects of unloading the old heart. *American Journal of Physiology*, 46, 1863-1871.
- Opthof, T. (2000). The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. *Cardiovascular Research* 45, 177-184.
- Orso, F., Baldasseroni, S., & Maggioni, A. P. (2009). Heart rate in coronary syndromes and heart failure. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 52(1), 38-45. doi: 10.1016/j.pcad.2009.05.006
- Parodi, G., Bellandi, B., Valenti, R., Memisha, G., Giuliani, G., Velluzzi, S., & Antoniucci, D. (2010). Heart rate as

an independent prognostic risk factor in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Atherosclerosis*, 211(1), 255-259. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.02.017

Pavlik, G., Olexó, Z., Osváth, P., Sidó, Z., & Frenkl, R. (2001). Echocardiographic characteristics of male athletes of different age. *British Journal of Sports Medicine*, 35, 95-99.

Pepine, C. J. (1998). The effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on endothelial dysfunction: potential role in myocardial ischemia. *American Journal of Cardiology*, 19(82), 23-27.

Piotrowicz, R., & Wolszakiewicz, J. (2008). Cardiac rehabilitation following myocardial infarction. *Cardiology Journal*, 15, 481-487.

Robergs, R. A., & Landwehr, R. (2002). The surprising history of the $H_{rmax} = "220 - age"$. *Journal of Exercise Physiologyonline*, 5, 1-10.

Silva, V. A., Bottaro, M., Justino, M. A., Ribeiro, M. M., Lima, R. M., & Oliveira, R. J. (2007). Maximum heart rate in Brazilian elderly women: comparing measured and predicted values. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 88(3), 283-288.

Singh, B. N. (2003). Increased heart rate as a risk factor for cardiovascular disease. *European Heart Journal* 5, 3-9.

- Steg, P. G., Ferrari, R., Ford, I., Greenlaw, N., Tardif, J. C., & Tendera, M., Investigators, Clarify. (2012). Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease. *Public Library of Science*, 7(5), 362-84. doi: 10.1371/journal.pone.0036284
- Stoschitzky, K. (2010). Beta-blockers in acute coronary syndrome. *Cardiology*, 115(3), 170-171. doi:10.1159/000271470
- Stratton, J. R., Levy, W. C., Caldwell, J. H., Jacobson, A., May, J., Matsuoka, D., & Madden, K. (2003). Effects of aging on cardiovascular responses to parasympathetic withdrawal. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(11), 2077-2083. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00418-2
- Tan, C. H., Tam, S. C., & Yang, M. C. (2013). The association between hospital quality of care and short-term mortality of acute myocardial infarction patients. *Taiwan Journal of Public Health*, 32, 289-301.
- Tanaka, H., Monahan, K. D., & Seals, D. R. (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*, 37(1), 153-156.
- Tellez, J. O., McZewski, M., Yanni, J., Sutyagin, P., Mackiewicz, U., Atkinson, A., & Boyett, M. R. (2011). Ageing-dependent remodelling of ion channel and Ca²⁺ clock genes underlying sino-atrial node pacemaking. *Experimental Physiology*, 96(11), 1163-1178. doi:

10.1113/expphysiol.2011.057752

- Thompson, W. R., Gordon, N. F., & Pescatello, L. S. (2010).
*American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines
for exercise testing and prescription*(8th ed.).
Philadelphia, IL: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ueshima H, Sekikawa A, & Miura K. (2008). Cardiovascular
disease and risk factors in Asia. A selected review.
Circulation;118:2702-9.
- Vaitkevicius, P. V., Fleg, J. L., Engel, J. H., O'Connor, F. C.,
Wright, J. G., Lakatta, L. E., Lakatta, E. G. (1993).
Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness
in healthy adults. *Circulation*, 88(4), 1456-1462. doi:
10.1161/01.cir.88.4.1456
- Vande, W. F. (2003). Management of acute myocardial
infarction in patients presenting with ST-segment
elevation. *European Heart Journal*, 24(1), 28-66. doi:
10.1016/s0195-668x(02)00618-8
- Verschuren, O., Maltais, D. B., & Takken, T. (2011). The
220-age equation does not predict maximum heart rate in
children and adolescents. *Developmental Medicine
and Child Neurology*, 53(9), 861-864. doi: 10.1111/j.
1469-8749.2011.03989.
- Welch, T. D., Yang, E. H., Reeder, G. S., & Gersh, B. J. (2012).
Modern management of acute myocardial infarction.
Current Problems in Cardiology, 37(7), 237-310.
doi:10.1016/j.cpcardiol.2012.03.002

- Wen, C. P., Levy, D. T., Cheng, T. Y., Hsu, C. C., & Tsai, S. P. (2005). Smoking behaviour in Taiwan,(2001). *Tobacco Control*,14 Suppl 1, 51-55. doi: 10.1136/tc.2004.008011
- Whaley, M. H., Kaminsky, L. A., Dwyer, G. B., Getchell, L. H., & Norton, J. A. (1992). Predictors of over- and underachievement of age-predicted maximal heart rate. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24(10), 1173-1179.
- Zhu, N., Suarez-Lopez, J. R., Sidney, S., Sternfeld, B., Schreiner, P. J., Carnethon, M. R., & Jacobs, D. R., Jr. (2010). Longitudinal examination of age-predicted symptom-limited exercise maximum HR. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(8), 1519-1527. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181cf8242

附錄 1. 人體試驗研究計畫許可書



台中榮民總醫院人體試驗委員會

The Institutional Review Board of Taichung Veterans General Hospital

40705 台中市西屯區台中港路三段 160 號
Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan 40705, ROC
TEL: 886-4-23592525-4006 FAX: 886-4-23592705
E-mail: irbtc@vghtc.gov.tw

人體試驗研究計畫許可書

開立日期：西元 2009 年 10 月 29 日

計畫名稱：以年齡預測心肌梗塞病患之最大心跳數對於運動處方的影響

試驗編號/本會編號：C09177

計畫主持人：復健科 蔡森蔚醫師

計畫書版本/日期：Version 01, 04 September 2009

受試者同意書版本/日期：Version 02, 28 October 2009

通過會期/日期：第 103 次會議 / 西元 2009 年 10 月 12 日

有效期間：自西元 2009 年 10 月 29 日至 2010 年 10 月 28 日止

- * 依照赫爾辛基宣言及 ICH-GCP 規定，臨床試驗每屆滿一年，人體試驗委員會必須定期重新審查臨床試驗後方可繼續進行。請於有效期間到期二個月前繳交期中報告以利本會進行審查。
- * 受試者於試驗期間發生嚴重不良事件及疑似未預期之嚴重藥物不良反應，主持人應依衛生署法規於期限內通報主管機構及審查之人體試驗委員會。
- * 計畫展延應於許可書期限截止前二個月提出申請。
- * 結案報告應於許可書期限截止後三個月內繳交。
- * 本會有中止/終止本研究計畫及撤銷本執行許可書之權責。

主任委員 許惠恒

許惠恒

Certificate of Approval

Protocol Title : Effect of age-predicted maximal heart rate for exercise prescription in acute myocardial infarction.

Protocol No/IRB TCVGH No : C09177

Principal Investigator : Sen-Wei Tsai

Protocol Version/Date : Version 01, 04 September 2009

Informed Consent Form Version/Date : Version 02, 28 October 2009

Board Meeting/Approval Date : 103rd Board Meeting / 12 October 2009

Approval Effective Period : From 29 October 2009 to 28 October 2010

- * In accordance with Declaration of Helsinki and ICH-GCP guidelines, PI is responsible to submit a progress report to IRB two months prior to the expiration date for an annual review.
- * Serious Adverse events and SUSAR involving risk to participants must be reported to DOH and IRB according to current regulation.
- * Extension of the protocol should be submitted to IRB 2 months before the expired date of the Certificate of Approval.
- * Closing study report should be submitted to IRB within 3 months after the expired date of the Certificate of Approval.
- * The IRB has authorization to suspend/terminate the protocol and to withdraw the Certificate of Approval.

Wayne Huey-Herng Sheu, MD, PhD
Chairman, Institutional Review Board, TCVGH

Wayne Sheu

本會組織與執行皆符合國際醫藥法規協會之藥品優良臨床試驗規範
The committee is organized and operates according to ICH-GCP and the applicable laws and regulations

附錄 2. 人體試驗研究計畫展延許可書



台中榮民總醫院人體試驗委員會

The Institutional Review Board of Taichung Veterans General Hospital

40705 台中市西屯區台中港路三段 160 號

Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan 40705, ROC

TEL:886-4-23592525-4006 FAX:886-4-23592705

E-mail: irbtc@vghtc.gov.tw

人體試驗研究計畫延長許可書

開立日期：西元 2010 年 11 月 26 日

計畫名稱：以年齡預測心肌梗塞病患之最大心跳數對於運動處方的影響

試驗編號/本會編號：C09177

計畫主持人：復健科蔡森蔚醫師

計畫書版本/日期：Version 01, 04 September 2009

受試者同意書版本/日期：Version 02, 28 October 2009

通過會期：第 117 次會議

有效期間：自西元 2010 年 10 月 29 日至 2011 年 10 月 28 日止

- * 依照赫爾辛基宣言及 ICH-GCP 規定，臨床試驗每屆滿一年，人體試驗委員會必須定期重新審查臨床試驗後方可繼續進行。請於有效期間到期二個月前繳交期中報告以利本會進行審查。
- * 受試者於試驗期間發生嚴重不良事件及疑似未預期之嚴重藥物不良反應，主持人應依衛生署法規於期限內通報主管機構及審查之人體試驗委員會。
- * 計畫展延應於許可書期限截止前二個月提出申請。
- * 結案報告應於許可書期限截止後三個月內繳交。
- * 本會有暫停/終止本研究計畫及撤銷本執行許可書之權責。

主任委員 許惠恒

許惠恒

Certificate of Project Extension

Protocol Title : Effect of age-predicted maximal heart rate for exercise prescription in acute myocardial infarction.

Protocol No/IRB TCVGH No : C09177

Principal Investigator : Sen-Wei Tsai

Protocol Version/Date : Version 01, 04 September 2009

Informed Consent Form Version/Date : Version 02, 28 October 2009

Board Meeting : 117th Board Meeting

Approval Effective Period : From 29 October 2010 to 28 October 2011

- * In accordance with Declaration of Helsinki and ICH-GCP guidelines, PI is responsible to submit a progress report to IRB two months prior to the expiration date for an annual review.
- * Serious Adverse events and SUSAR involving risk to participants must be reported to DOH and IRB according to current regulation.
- * Extension of the protocol should be submitted to IRB 2 months before the expired date of the Certificate of Approval.
- * Closing study report should be submitted to IRB within 3 months after the expired date of the Certificate of Approval.
- * The IRB has authorization to suspend/terminate the protocol and to withdraw the Certificate of Approval.

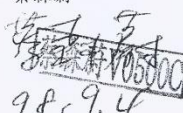
Wayne Huey-Herng Sheu, MD, PhD
Chairman, Institutional Review Board, TCVGH

Wayne Sheu

本會組織與執行皆符合國際醫藥法規協會之藥品優良臨床試驗規範

The committee is organized and operates according to ICH-GCP and the applicable laws and regulations

附錄 3. 人體試驗計畫書

台中榮民總醫院 人體試驗計畫書 * 本試驗計畫書應在首頁附加「試驗內容摘要表」 ☐ 藥品 ☐ 醫療器材 ☒ 醫療技術 ☐ 其他	
(1) 試驗名稱： 中文：以年齡預測心肌梗塞病患之最大心跳數對於運動處方的影響 英文：Effect of age-predicted maximal heart rate for exercise prescription in acute myocardial infarction	
(2) 主持人：蔡森蔚 簽名：  日期：98.9.4	單位：復健科 職稱： 試驗地點：復健科門診與治療室 IRB TCVGH核定版 OCT 29 2009 Version 01
主要協同人員：	預定執行期限： 自 98 年 12 月 01 日起 至 99 年 11 月 30 日止

三、試驗目的

急性心肌梗塞(AMI)為臨床常見的心臟疾病，主要的治療為經血管重建術(revascularization)，包含氣球血管擴張(PTCA)或冠狀動脈繞道手術(CABG)兩種處置，接受心臟復健治療為病患術後的標準治療。臨床上病患在心臟復健介入之前都會接受運動心肺功能測試(cardiopulmonary exercise test, CPET)來得知最大心跳、最大耗氧量等數據來作為訓練的依據。對於某些無法參加心肺復健的病患，我們對於居家復健最常以“220-年紀”這個公式來預測病患最大心跳。但本公式基本上是根據健康人為基本而得到的公式，對於急性心肌梗塞病患並不適合。本研究的目的即在於了解急性心肌梗塞病患年齡與最大心跳數之間的相關性，希望藉此來建立以年齡來預測心肌梗塞病患之最大心跳數的預測公式。

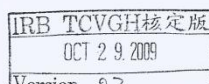
四、試驗說明、簡介

急性心肌梗塞(AMI)為臨床常見的心臟疾病，主要的治療為經血管重建術(revascularization)，包含氣球血管擴張(PTCA)或冠狀動脈繞道手術(CABG)兩種處置，接受心臟復健治療為病患術後的標準治療。出院後的心臟復健，以有氧耐力增加及持續運動為主要的訓練目標，考量訓練的有效性與安全性，心臟復健訓練的強度及運動時間都必須有適當的計畫。臨床上病患在

附錄 4. 人體試驗計畫受測者同意書

台中榮民總醫院人體試驗計畫受試者同意書	
敬啟者： 為增進醫學新知及提高醫療技術，進而服務社會，承蒙您自願接受(法定代理人同意)為本試驗計畫之主要受試對象，為能使您完全瞭解本計畫施行人體試驗部分主要內容及方法，敬請詳閱以下各項資料。倘若您對本試驗進行的方法及步驟仍有疑問，本計畫有關人員願意提供進一步解釋，以期您能充分瞭解。	
計畫名稱：以年齡預測心肌梗塞病患之最大心跳數對於運動處方的影響	
計畫執行單位：台中榮民總醫院復健科 計畫主持人姓名：蔡森蔚 職稱：主治醫師 電話：(04) 2359-2525 轉 3534 協同主持人姓名： 職稱： 電話： 緊急聯絡人：蔡森蔚 職稱：主治醫師 24 小時緊急電話：0968950093	
受試者姓名： 性別： ☐ 男 ☐ 女 出生日期： 病歷號碼： 通訊地址： 聯絡電話：	
法定代理人/有同意權人姓名： 與受試者關係： 性別： ☐ 男 ☐ 女 出生日期： 身分證字號： 通訊地址： 聯絡電話： (醫療法第七十九條規定：受試者為無行為能力或限制行為能力人，應得其法定代理人之同意)	
本同意書以下列方式向受試者說明敘述理由： ☐ 口述 ☐ 筆述	
一、試驗目的： 我們敬邀您參加一項約有 60 位受試者參與的急性心肌梗塞(AMI)後以年齡來預測心肌梗塞病患之最大心跳數預測公式的研究計畫。急性心肌梗塞為臨床常見的心臟疾病，主要的治療為經血管重建術(revascularization)，包含氣球血管擴張(PTCA)或冠狀動脈繞道手術(CABG)兩種處置，接受心臟復健治療為病患術後的標準治療。臨床上病患在心臟復健介入之前都會接受運動心肺功能測試 (cardiopulmonary exercise test, CPET)來得知最大心跳、最大耗氧量等數據來作為訓練的依據。對於某些無法參加心肺復健的病患，我們對於居家復健最常以"220-年紀"這個公式來	

Version 02, 28 October 2009



1

預測病患最大心跳。但本公式基本上是根據健康人為基本而得到的公式，對於急性心肌梗塞病患並不適合。本研究的目的即在於了解急性心肌梗塞病患年齡與最大心跳數之間的相關性，希望藉此來建立以年齡來預測心肌梗塞病患之最大心跳數的預測公式。

心肺功能測試為成人心臟手術後常規檢查，為增進治療新知及提高服務品質，進而服務社會，承蒙您自願接受為本試驗計畫之主要受試對象，為能使您完全了解本計畫施行人體試驗部份主要內容及方法，敬請詳閱以下各項資料。倘若您對本試驗進行的方法及步驟仍有疑問，本計畫有關人員願意提供進一步解釋，您必須完全了解這份受試者同意書後，簽字以示同意參與該項研究計劃，如果確定參加後，我們希望您能按照排定時間表來醫院接受心肺功能檢查，且能配合評估的實施，以期達到最佳的療效及最客觀的實驗結果

二、試驗之主要納入與排除條件：

1. 納入條件：

個案必須符合所有下述條件始可進入試驗：

- 1) 年滿 20 歲以上有自主能力成年人。我們在篩選適合研究之個案期間，心臟內科或外科醫師診斷為心肌梗塞病患，經行心導管氣球擴張術或裝支架後(PCI)，或接受外科冠狀動脈繞道手術(CABG)且會診復健科醫師進行心肺復健病患，經充分告知並同意參加本研究者予以收案。於出院後一個月及三個月後回復健科接受接受運動心肺功能測試。另外徵求正常受試者進行比較，正常人為沒有心血管或肺部疾病病史，且心電圖檢查正常，正常受試者年紀介於 40-85 歲。預計收案病患 30 人，正常組 30 人。
- 2) 必須在進入試驗前簽署受試者同意書

排除標準：

2. 排除條件：

個案符合下列任一項條件即被排除於試驗之外：

- 1) 病患無法完成心肺運動功能測試。
- 2) 其他神經運動功能障礙影響運動測試者。

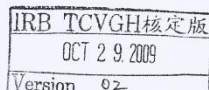
三、受試者之招募：

您可能因為有心肌梗塞的問題，經心臟內科醫師進行心導管氣球擴張術或裝支架(PCI)，或接受外科冠狀動脈繞道手術(CABG)而會診復健科醫師進行心肺復健病患，經充分告知並同意參加本研究者予以收案。或為年紀介於 40-85 歲的正常受試者作為本研究的對照組。實驗組受試者所接受的檢查與心臟復健常規檢查完全相同，差別只在於是否同意資料被應用於臨床研究，對照組的正常受試者則有接受心肺運動測試的風險(非常低，運動測試併發症請見第五項)。經充分告知並同意參加本研究者，經由復健科醫師於復健科門診接受進一步評估，若合乎收案條件，您將被邀請進入本研究計劃您在簽署本同意書後即正式進入本研究計劃。

四、試驗方法及相關檢驗：

實驗程序分為收案、收集基本資料及實施測試，說明如下：

Version 02, 28 October 2009



2

* 收集基本資料及測試後數據收集。

由研究者對個案進行以下資料收集與測驗：

1. 基本資料收集，包含：(1) 出生年月日、性別、診斷、危險因子（如：高血壓、糖尿病、高血脂）；(2) 用藥情形（乙型交感阻斷劑、鈣離子阻斷劑、抗凝血劑）；(3) 左心室射出率 (4) 紐約心臟學會(NYHA)心臟功能性分級。
2. 運動心肺功能測試 (cardiopulmonary exercise test, CPET)。
3. 六分鐘行走評估：我們會測量六分鐘時間內受試者可以行走的最遠距離，本項測試也是術後的常規檢查
4. 在實驗計畫執行術後一個月及三個月於復健科接受運動心肺功能測試，肺功能測試及六分鐘行走評估。本研究的運動心肺功能測試與病患參加心肺復健所需接受的測試完全相同，一般參加心肺復健病患會於復健科接受訓練前及三個月後兩次的運動心肺功能追蹤檢查，因此參與研究與否與心肺復健流程大致相同。

運動心肺功能測試：本研究以 Jaeger Oxycon 直立式腳踏車運動心肺功能測試系統來測量受試者的最大攝氧量，檢查項目包含休息時的收縮壓、舒張壓、心跳，心電圖及肺功能，運動心肺功能測試包括攝氧量($\dot{V}O_2$)、二氧化碳呼吸量($\dot{V}CO_2$)、換氣量(VE)、呼吸交換率(R)、氧氣及二氧化碳換氣當量($\dot{V}E/\dot{V}O_2$, $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$)等，同時測出最大運動負荷量(maximal work load)、無氧閾值(anaerobic threshold)最大心跳(HRmax)及運動停止後一分鐘時的心跳 (heart rate recovery)，測試中同時監測心電圖、血壓及血中氧氣飽和度(SaO_2)。

實驗組及對照組測試方法都相同。測試方法為受試者維持腳踏車以轉速每秒 60 轉的速度，前三分鐘 10 瓦的運動強度進行熱身，之後每分鐘依患者情況以增加 10 瓦為原則，踏板轉速維持每分 60 轉的速度。六分鐘行走評估：請病患在六分鐘內依最快速度行走，測量其行走距離；肺功能測試：包含最大呼氣、吸氣、肺活量等肺功能數值。

五、參加本試驗可能產生之副作用、併發症之發生率及其處理方法：

根據文獻統計，接受心肺功能測試有併發症發生率小於 0.01%，依據主持人這八年來施行心肺功能測試經驗並無併發症（如頭暈、引發心肌梗塞等）產生，主要為測試時均有醫師在旁並有急救設備並隨時觀察病患狀況，若患者在運動測試過程中合乎以下條件則終止運動測試，包括胸痛、胸悶、呼吸困難、臉色發白、頭暈、腿酸、自覺費力係數超過 17(覺得非常累)，或患者要求停止。

六、除本試驗使用之方法外，其他可能之替代治療方法及說明：

接受心臟復健治療為病患術後的標準治療。您亦可以不參與本研究，但仍可接受術後心臟復健，主持人將不收集您的檢測資料作為臨床研究使用，本院仍依心臟復健治療的標準程序進行，維護您的健康。

七、預期試驗效果及對受試者可能的利益：

本研究計畫假設能達到以下結果：

1. 收集心肌梗塞病患手術後攝氧量(VO_2)、二氧化碳呼吸量(VCO_2)、換氣量(VE)、呼吸交換率(R)、氧氣及二氧化碳換氣當量(VE/VO_2, VE/VCO_2)等,同時測出最大運動負荷量(maximal work load)、無氧閾值(anaerobic threshold)最大心跳(HRmax)及運動停止後一分鐘時的心跳(heart rate recovery) 2. 回答臨床上實證醫學缺乏的部分:以年齡預測心肌梗塞病患之最大心跳數,將可提供臨床醫師回答病患諮詢及訂定居家復健計畫時的實證依據。 心肺功能測試在成人開心手術前後為標準測試,可以獲知手術前後心肺功能是否有進步,受試者參加本研究可以經由測試瞭解本身心肺功能
八、受試者在參加研究期間之禁忌、限制與應配合之事項: 如果確定參加後,我們希望您能依照計畫的要求配合安排的時間接受檢查,實驗組共有兩次測試時間分別為手術後一個月及三個月於復健科接受運動心肺功能測試,肺功能測試及六分鐘行走評估,每次費時約 40 分鐘。對照組僅需接受一次測試。
九、機密性: (一)醫院將盡力維護您在試驗施行期間之權益,並善盡醫療上必要之注意。 (二)本研究計畫係研究主持人協同計劃參與團隊自行提出之研究。如依本研究所訂試驗計畫,足以證明因本案處置而使您的健康受到任何傷害,本醫院願依法負損害賠償責任。 (三)本試驗已經得到醫院人體試驗委員會審查通過,該委員會的審查重點即對受試者是否有適當的保護。 (四)試驗所獲得資料之使用或發表,醫院將對受試者之隱私(例如:姓名、得以辨識受試者身分之照片等資料)絕對保密。 (五)貴受試者於試驗施行期間中,可隨時無條件撤回同意,退出試驗。但退出試驗後,仍得要求醫院提供與受試者已接受之試驗相關之必要追蹤檢查。 (六)受試者退出試驗,將不影響醫病關係或任何醫療上的正當權益。
十、所有參與試驗之機構名稱與試驗經費來源: 所有研究計畫有關之評估及相關衍生之費用將由研究者自行負擔,受試者的生理檢查、門診及直接復健治療費用,依照健保局的規定,由健保局支付,門診部分負擔則由個案負擔。參與研究的患者除常規門診外並不需要多負擔門診費用,測試將由蔡森蔚醫師執行且免費,對照組不需負擔門診費用。參與研究之機構為台中榮民總醫院復健科。
十一、對受試者之補償: 本研究未涉及侵入性之治療,故無補償辦法,若有違反計畫執行者之專業所設置之醫師法,則依法辦理賠償。相關傷害處理辦法由台中榮民總醫院負損害賠償責任。
十二、對受試者之損害賠償與保險: ■ 如依本研究所訂臨床試驗計畫,因而發生不良反應或造成損害,由台中榮民總醫院負賠償責任。但本受試者同意書上所記載之可預期不良反應,不予賠償。 ■ 如依本研究所訂臨床試驗計畫,因而發生不良反應或造成損害,本醫院願意提供

專業醫療照顧及醫療諮詢。您不必負擔治療不良反應或損害之必要醫療費用。除前二項賠償及醫療照顧外，本研究不提供其他形式之賠償。若您不願意接受這樣的風險，請勿參加試驗。

- 您不會因為簽署本同意書，而喪失在法律上的任何權利。
- 本研究未投保責任保險。

十三、受試者權利：

- 醫院將盡力維護受試者在試驗施行期間之權益，並善盡醫療上必要之注意。
- 本試驗已經得到醫院人體試驗委員會審查通過，該委員會的審查重點即是對受試者是否有適當的保護。
- 試驗過程中，與你(妳)的健康或是疾病有關，可能影響你(妳)繼續接受臨床試驗意願的任何重大發現，都將即時提供給你(妳)。
- 如果你(妳)在試驗施行期間退出試驗，將不影響醫病關係或任何醫療上的正當權益。必要時你(妳)仍得要求醫院提供與你(妳)已接受之試驗相關之必要追蹤檢查。如果退出試驗，請與主持人聯絡。
- 如果你(妳)在試驗過程中對試驗工作性質產生疑問，對身為患者之權利有意見或懷疑因參與研究而受害時，您可與本院之人體試驗委員會聯絡請求諮詢。其聯絡電話為：04-23592525轉4006，傳真號碼為：04-23592525轉4408，電子信箱為：irbtc@vghtc.gov.tw。

如果你(妳)現在或於試驗期間有任何問題或狀況，請不必客氣，可與在台中榮民總醫院復健科蔡森蔚醫師聯絡。(24小時聯繫電話蔡森蔚醫師: 0968950093)。本同意書一式2份，蔡森蔚醫師已將同意書副本交給你(妳)，並已完整說明本研究之性質與目的。蔡森蔚醫師已回答您有關研究的問題。

十四、試驗之退出與中止：

您可自由決定是否參加本試驗；試驗過程中也可隨時撤銷同意，退出試驗，不需任何理由，且不會引起任何不愉快或影響其日後醫師對您的醫療照顧。試驗主持人或亦可能於必要時中止該試驗之進行。

十六、簽章

經本試驗計畫主持人或其代理人詳細向本人解釋有關本研究計畫中上述研究方法的性質與目的，及可能產生的危險與利益。本人已明瞭，且有關本試驗之疑問，亦得到詳細解答。本人係在完全自主，未被詐欺、脅迫或利誘之情形下，同意參加本試驗，並知悉在試驗期間本人有權隨時無條件退出試驗，試驗內容如有變更，亦將先取得本人同意。

■ 受試者簽名：_____ 日期：_____年_____月_____日

■ 法定代理人/有同意權人（如父母）：_____

簽名：_____ 日期：_____年_____月_____日

■ 見證人簽名：_____ 日期：_____年____月____日
身分證字號：_____
聯絡電話：_____
通訊地址：_____

說明：如受試者或法定代理人不識字或無法閱讀時，需見證人的簽名及受試者或法定代理人的簽名或指印。

■ 主持人聲明：

我保證我本人或研究團隊中的一位成員（已獲授權進行本步驟），已經對上述人士解釋過本試驗，包括試驗目的、程序及參加本試驗可能的相關危險性與利益，以及目前可行的替代治療方式，所有被提出的疑問，均已獲得滿意的答覆。可能接觸您受試資料人員為蔡森蔚醫師，我們會依臨床試驗準則確保受試者隱私及個人資料安全。

計畫主持人/協同主持人/簽名：_____ 日期：_____年____月____日

說明人簽名：_____ 日期：_____年____月____日