



國立臺灣大學醫學院物理治療學系暨研究所

碩士論文

School and Graduate Institute of Physical Therapy

College of Medicine

National Taiwan University

Master Thesis

原發性肺動脈高血壓與次發性肺高壓患者

之運動能力與生活品質

The Exercise Capacity and Quality of Life in the Patients with

Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension and

Secondary Pulmonary Hypertension

陳玲歲

Ling-Wei Chen

指導教授：簡盟月 博士

Advisor: Meng-Yueh Chien, Ph.D.

中華民國 105 年 11 月

November 2016

國立臺灣大學 (碩) 博士學位論文
口試委員會審定書

原發性肺動脈高壓及次發性肺高壓患者之運動能力與
生活品質

The Exercise Capacity and Quality of Life in the Patients
with Idiopathic Pulmonary Arterial hypertension and
Secondary Pulmonary Hypertension

本論文係陳玲歲君 (R03428004) 在國立臺灣大學物理治療學系
暨研究所完成之碩 (博) 士學位論文，於民國 105 年 07 月 22 日承下
列考試委員審查通過及口試及格，特此證明

口試委員：

簡 明 月 (簽名)

陳 景 遠 (指導教授) 徐 紹 勁

吳 彥 文

曹 昭 毅 (簽名)

系主任、所長

誌謝



由衷的感謝徐紹勛醫師、陳思遠醫師以及吳彥雯醫師擔任本碩士論文的口試委員，在論文的提案、口試時以及在收案期間給予許多精闢的建議，使此論文能夠順利的產生，並且更加完善。感謝徐紹勛醫師在收案時給予的各種協助以及適時地提供論文改正的方向；感謝陳思遠醫師提供充足的資源以及優良的實驗環境，讓我能夠安心順利的完成研究；感謝吳彥雯醫師在此論文仍在構思階段時即在百忙之中抽空，與我討論研究的可行性以及提供寶貴的臨床經驗使研究流程能夠更加的完備。我是非常幸運的研究生，能夠接受各位優秀且臨床經驗豐富的口試委員指導，研究進行中也常得到各位口委的關心及鼓勵，實在獲益良多溫暖備至。

最感謝是我的指導教授簡盟月博士，兩年來無時無刻的悉心教導，分享許多無論是學術還是生活中的經驗，讓資質駑鈍的我有長足的進步，並且總能在我焦慮不知所措的時刻拉我一把，經過老師的鼓勵關懷後我總能擁有信心繼續努力，謝謝老師的幫助讓我能夠完成這份夢想中研究，太多的感謝與感動，千言萬語無法說盡。

再來要感謝收案期間提供眾多幫助的人員，移植小組協調護理師賴玉玫，總是幫忙與個案溝通，並常在診間給予鼓勵；運動心肺功能研究室的醫檢師林孟儒姐，在研究的排程以及實驗設備的操作上提供我許多的指導，對於在研究室中的各種照顧，甚是感激；復健科的葉書銘醫師，常常特地從宜蘭到台北幫我的個案做檢查，並且耽誤下班時間，有了葉醫師的協助研究才能安全完成；臨床老師蕭淑芳物理治療師，無私地提供許多臨床經驗及專業指導，由衷的感謝。


最後誠摯的感謝所有參與研究的受試者，一路上受到許多受試者的加油打氣，讓我更能堅定地完成，也感謝我的父母及未婚夫昱棠，無條件的支持我離開職場重回校園，尤其是昱棠陪伴我度過無數個熬夜的夜晚，沒有你們的支持及陪伴我無法無後顧之憂地完成人生中的目標及完成這份對我來說意義重大的研究，謹以此份榮耀以及喜悅，獻給所有最愛的家人以及所有一路陪伴關心我的人們。

陳玲歲 謹識
民國 105 年 11 月

中文摘要



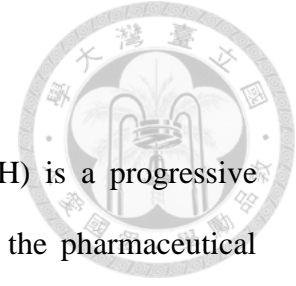
研究背景與目的：肺動脈高壓是一種會持續惡化的肺部血管性疾病，病程進展快速，致死率極高。目前由於藥物治療發展，已使肺動脈高壓存活率增加，但患者仍存在運動能力及生活品質下降的問題。過去研究顯示原發性及次發性肺動脈高壓病患的病因和預後都不相同，但少有研究探討這兩類患者的運動能力及生活品質差異，因此本研究目的為比較原發性及次發性肺動脈高壓患者的運動能力及生活品質差異，並分析相關因素。**研究方法：**共 13 位符合收案條件的肺高壓患者，5 位原發性和 8 位次發性患者。測試項目包括身體組成、運動能力（六分鐘行走測試、心肺運動測試）、血液動力學（非侵入性心輸出量測試儀）、日常身體活動量、疲勞嚴重程度及生活品質（36 題簡短生活品質量表）。使用 SPSS19.0 版本進行資料分析，以 Mann-Whitney U 檢定或 Chi-squared 檢定分析原發性組與次發性組肺動脈高壓各項測試結果的組間差異，並以 Spearman's rank correlation 檢定運動能力及生活品質的因素與各項測試參數間的相關性，最後再以迴歸分析影響運動能力的主要因素。**研究結果：**原發性肺動脈高壓與次發性肺動脈高壓的最大攝氧量年齡預測百分比（ 64.26 ± 7.12 vs 50.23 ± 12.93 %， $p < 0.05$ ）、二氧化碳換氣當量斜率（ 33.90 ± 5.84 vs 51.61 ± 20.97 ， $p < 0.05$ ）、無氧閾值時潮氣末二氧化碳（ $PETCO_2@AT$ ）（ 34.88 ± 3.38 vs 27.62 ± 10.97 毫米汞柱， $p < 0.05$ ）及無氧閾值時二氧化碳換氣當量（ $VE/VCO_2@AT$ ）（ 33.56 ± 3.08 vs 41.96 ± 4.74 公升/分鐘， $p < 0.05$ ）兩組相較有顯著差異。原發性組的六分鐘行走測試距離顯著高於次發性組（ 565.38 ± 29.61 vs 486.26 ± 70.91 公尺， $p < 0.05$ ）。原發性組與次發性組在血液動力學參數雖無顯著差異，但次發性組有較佳的趨勢。迴歸分析顯示影響肺動脈高壓患者運動能力的主要因素為潮氣末二氧化碳分壓。



結論：原發性肺動脈高壓患者的運動能力及運動測試參數與次發性患者存在顯著差異。但原發性及次發性族群運動中血液動力學參數的變化，仍需更多的研究。建議未來須分開探討原發性及次發性肺動脈高壓族群的運動能力與運動反應，且須考慮患者是否具有運動時引起心臟右至左分流。

關鍵字：肺動脈高壓、心肺運動測試、血液動力學、運動能力、生活品質。

ABSTRACT



Background and purpose: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive pulmonary vascular disease with high mortality rate. Along with the pharmaceutical development, the prognosis of the disease has improved. However, subsequent poor exercise capacity and decrease of the quality of life still remain as a problem. Previous studies have shown that idiopathic and secondary PH were different in etiology and prognosis, but few studies examined the differences in the exercise capacity and quality of life between these two types of patients. Therefore, the purposes of this study were to compare the exercise capacity and quality of life, and analyzed the factors affecting them in idiopathic and associated PAH. **Methods:** There were 5 patients diagnosed with idiopathic PAH, and 8 with associated PAH included in the study. Outcome measures included body composition, exercise capacity (six minutes walking test, cardiopulmonary exercise testing), hemodynamics measurements (by non-invasive cardiac output test instrument), regular physical activity, fatigue severity, and quality of life (SF-36). SPSS version 19.0 was used for data analysis. Mann-Whitney U test and X^2 were used to analyze between-group differences according to continuous variables or categories. Spearman correlation coefficient was used to test the correlations between the outcome parameters. Multiple linear regression analyses were used to examine the factors associated with maximal oxygen consumption and 6-minute walking distances. **Result:** There were significant differences between idiopathic and associated PAH in $VO_{2\text{ age pred}\%}$ (64.26 ± 7.12 vs 50.23 ± 12.93 %, $p < 0.05$)、 VE/VCO_2 slope (33.90 ± 5.84 vs 51.61 ± 20.97 , $p < 0.05$)、 $VE/VCO_2@AT$ (33.56 ± 3.08 vs 41.96 ± 4.74 l/min, $p < 0.05$)、 $PETCO_2@AT$ (34.88 ± 3.38 vs 27.62 ± 10.97 mmHg, $p < 0.05$) and 6-minute walking distances (565.38 ± 29.61 vs 486.26 ± 70.91 m, $p < 0.05$). There was no significant in hemodynamics parameters between idiopathic and associated PAH group. The regression model showed

the $PETCO_2@AT$ was significant associated with exercise capacity. **Conclusions:** There were significant differences of exercise capacity and cardiopulmonary exercise testing parameters between idiopathic and associated PAH. Future studies should further analyze the differences of characteristics and features between these two groups, and should consider if patient has exercise induce right-left shunt.

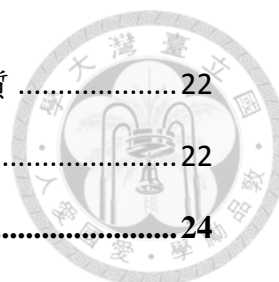
Key Words: Pulmonary arterial hypertension, Cardiopulmonary exercise testing, Hemodynamics measurements, Exercise capacity, Quality of life.

目錄



口試委員審定書	i
誌謝	ii
中文摘要	iii
英文摘要	v
第一章、前言	1
第一節、研究背景與動機	1
第二節、研究目的	3
第三節、研究假設	4
第四節、研究重要性	5
第二章、文獻回顧	6
第一節、肺高壓簡介	6
第二節、肺動脈高壓的血液動力學評估	11
第三節、原發性及次發性肺動脈高壓之運動能力	13
第四節、原發性與次發性肺動脈高壓之運動測試	14
第五節、原發性與次發性肺動脈高壓對生活品質之影響	15
第三章、研究設計與方法	17
第一節、研究設計與流程	17
第二節、研究對象	17
第三節、評估工具與方法	17
第四節、統計分析	20
第四章、研究結果	21
第一節、受試者基本資料	21
第二節、原發性與次發性肺動脈高壓患者之運動能力與血液動力學參數	21

第三節、原發性與次發性肺動脈高壓患者的健康相關生活品質	22
第四節、影響運動能力與生活品質的相關因素	22
第五章、討論	24
第一節、受試者基本資料	24
第二節、原發性與次發性肺動脈高壓患者的運動能力與血液動力學	24
第三節、原發性與次發性肺動脈高壓患者的健康相關生活品質	27
第四節、影響運動能力與生活品質的相關因素	28
第五節、研究限制	29
第六章、結論	31
參考文獻	32
附錄一、台灣大學醫學院附設醫院倫委會審查通過證明	57
附錄二、36 題簡短生活品質量表使用許可	59
附錄三、受試者基本資料表	61
附錄四、七日回憶活動量問卷	63
附錄五、SF-36v2 生活品質問卷	65
附錄六、疲勞嚴重程度量表	71



圖目錄

圖一、研究流程圖	44
圖二、36 題簡短生活品質量表	45



表目錄



表一、肺高壓的血流動力學定義	46
表二、肺動脈高壓的分類	47
表三、肺動脈高壓的心肺運動測試研究	48
表四、受試者基本資料	51
表五、原發性與次發性肺動脈高壓患者的運動測試及血液動力學	52
表六、影響運動能力的相關因子	53
表七、影響生活品質的相關因子	54
表八、影響運動能力的可能因素	55
表九、肺高壓心肺運動測試參數預後及診斷臨床建議	56

第一章、前言



第一節、研究背景與動機

肺動脈高壓 (pulmonary arterial hypertension; PAH) 是一種持續惡化的肺部血管性疾病，病程進展快速，若未治療致死率相當高。雖然致病機轉仍未明確，但一般認為與血管內皮功能失調有關[1]。肺動脈高壓初期症狀為慢性疲勞、倦怠、運動時呼吸困難或費力等，隨著病程發展會出現胸痛、乾咳、暈厥、下肢水腫及心絞痛等症狀，心臟負荷加重後會出現心衰竭症狀，甚至死亡[2]。

肺動脈高壓依致病原因分成四類：第一類為原發性肺動脈高壓 (idiopathic PAH)，多為偶發性，並無特定原因；第二類為遺傳性肺動脈高壓 (heritable PAH)，目前發現與基因異常有關，例如 BMPR2 基因，此基因參與血管增生的調控；第三類為毒物或藥物所引起的肺動脈高壓，是較為少見的類型，可能與服用某些減肥藥與避孕藥有關；第四類為與其他疾病相關的肺動脈高壓 (associated with PAH)，又稱為次發性肺動脈高壓，這類肺動脈高壓約占族群的一半左右，常見的疾病包括先天性心臟病、結締組織性疾病，其餘較少見有肝門靜脈高壓 (portal hypertension)、感染後天免疫缺乏病毒、血吸蟲病 (schistosomiasis) 等[3-5]。

過去肺動脈高壓被視為預後較差的疾病，病患多被建議避免體能負荷的活動、過度勞累或耗能工作，以避免肺動脈壓上升而增加心臟負擔[6]。近十年來由於早期診斷及藥物治療的迅速發展，肺高壓患者的存活率已逐漸提升[3]；但許多研究指出病人仍存在運動能力下降、日常活動功能限制、身體活動量降低、生活品質不良與社會隔離等問題，且與肺動脈高壓病患的疾病嚴重程度、憂鬱程度及疲勞程度有關[7-9]。近年越來越多學者嘗試以運動訓練方式增加病患的運動能力[10-14]，2013 年 Zafrir 學者及 2015 年 Yuan 學者的回顧性研究皆指出[15, 16]，運動訓練可提升肺高壓病患的生活品質以及運動能力，但這些研究仍有諸多侷限，例如多來自於同一團隊、仍需更多隨機控制組實驗，且缺乏長期的追蹤後續訓練後反應，因此作者建議未來須深入了解不同類型肺動脈高壓患者的運動能力、運動生理反應，才



能給予適當的運動訓練處方，確保運動訓練的安全性。

肺動脈高壓患者的右心功能不良是造成運動能力受限的原因之一，但患者休息時症狀並不明顯，通常運動時才會出現[17]，因此評估肺動脈高壓患者運動時動態血液動力學變化可能有助於進一步了解患者的活動限制因素。標準的血液動力學測量工具為右心導管，但在運動時使用有諸多限制，例如執行團隊需要有良好的經驗，最重要的是病人在檢查過程中會有不適感[18]，而非侵入式的血液動力學測量可採用阻抗式心輸出測試 (impedance cardiography)，此法較為舒適安全且可在短時間重複量測，在臨床上的使用方便，因此本研究使用非侵入式的血液動力學測定儀測量動態時的血液動力學，與運動測試數據共同分析，以更加了解患者運動能力受限的原因。

肺高壓患者的呼吸困難症狀與活動功能限制可能會影響其健康相關生活品質，蕭等人過去曾以臺灣版 SF-36 問卷 (The 36-Item short form health survey Taiwan version) 調查台灣 18 位原發性肺高壓患者的生活品質，與台灣版常模相較，肺動脈高壓患者每項得分均低於常模值，其中最不滿意的是「生理角色受限」，其次為「身體生理功能」，這些項目都和患者六分鐘行走距離呈顯著正相關[19]。國外研究也顯示肺動脈高壓病患的生活品質較健康人低，且原發性肺動脈高壓患者的生活品質比次發性患者好[20]。肺動脈高壓患者的生活品質與憂鬱情形、六分鐘行走測試距離、服用藥物如利尿劑，以及心臟功能分級有關[20, 21]。目前台灣僅有針對原發性肺動脈高壓患者的生活品質研究，尚未有針對次發性族群的研究，也缺乏研究探討原發性及次發性肺動脈高壓患者生活品質影響的差異。本研究將提供國內次發性族群生活品質的相關資料。

因此本研究將探討原發性及次發性肺動脈高壓患者的運動能力及運動時生理參數反應，及健康相關生活品質的差異，以期對不同分類的肺動脈高壓有更多了解。



第二節、研究目的

- 一、比較原發性肺動脈高壓與次發性肺動脈高壓患者運動能力及生活品質的差異。
- 二、分析影響原發性肺動脈高壓與次發性肺動脈高壓患者的運動能力和生活品質的相關因素，包括患者特性、血液動力學參數、疲勞程度、日常活動量等。



第三節、研究假設

虛無假設：

- 一、原發性肺動脈高壓與次發性肺動脈高壓患者的運動能力無差異。
- 二、原發性肺動脈高壓與次發性肺動脈高壓患者的健康相關生活品質無差異。
- 三、原發性肺動脈高壓與次發性肺動脈高壓患者的運動能力和生活品質與患者特性、血液動力學、疲勞程度、日常活動量等因素無關。

對立假設：

- 一、原發性肺動脈高壓與次發性肺動脈高壓的運動能力有顯著差異。
- 二、原發性肺動脈高壓與次發性肺動脈高壓患者的健康相關生活品質有顯著差異。
- 三、原發性肺動脈高壓與次發性肺動脈高壓患者的運動能力和生活品質與患者特性、血液動力學、疲勞程度、日常活動量等因素有顯著相關。

第四節、研究重要性

肺動脈高血壓目前仍是無法被治癒的疾病，但隨著藥物及治療的發展，已能有效控制病程並延長病患壽命，然而許多患者仍存在運動能力下降、身體疲勞、造成日常功能限制，伴並隨憂鬱、沮喪等心理症狀，導致生活品質下降。過去的研究顯示原發性及次發性肺動脈高壓患者的病因和預後都不相同，因此需進一步了解這兩類患者的運動能力及生活品質差異。本研究將對原發性肺動脈高血壓與次發性肺動脈高壓患者進行運動測試，並同步監測非侵入性血液動力學變化，比較患者運動反應、運動能力及動態血液動力學的差異；另外將分析影響患者運動能力及健康相關生活品質的因素。本研究成果預期可提供國內肺動脈高壓患者運動能力及生活品質資料，作為肺動脈高壓患者介入方向的參考依據。

第二章、文獻回顧




第一節、肺高壓簡介

一、肺高壓的定義及分類

肺高壓的主要定義為休息時右心導管測量平均肺動脈壓高於 25 mmHg[22]。根據各種不同的血流動力參數，包括肺動脈壓力、肺動脈楔壓、心輸出量、舒張壓力差和肺血管阻力等，又可將肺高壓定義為微血管前肺高壓 (pre-capillary PH)、微血管後肺高壓 (post-capillary PH)、單純微血管後肺高壓 (isolated post-capillary PH) 及合併微血管後及微血管前之肺高壓 (combined post-capillary and pre-capillary PH) 對應的臨床分類詳見表一[2]。

肺高壓的臨床分類始於 1988 年第二屆肺動脈高壓世界會議提出 Evian-Venice 分類法[23]，基本架構以臨床症狀、病理變化、血液動力學特性及治療策略等為依據，將肺高壓分成五大類，並且不斷地提出更新，目前最新版本的 2015 年歐洲心臟學會 (European Society of Cardiology; ESC) 和歐洲呼吸學會 (European Respiratory Society; ERS) 發表的最新的肺高壓診斷及治療指引準則 (Guidelines for the diagnosis and treatment of PH) 的分類詳見表二[2]：(1) 肺動脈高壓；(2) 由左心疾病引起的肺高壓 (PH due to left heart disease)；(3) 由肺部疾病/缺氧引起的肺高壓 (PH due to lung diseases and/or hypoxia)；(4) 慢性血栓栓塞性肺高壓以及其他肺動脈阻塞 (chronic thromboembolic PH and other pulmonary artery obstructions)；(5) 病因不明或多重病因的肺高壓 (PH with unclear and/or multifactorial mechanisms)。

而根據致病原因第一類肺動脈高壓又可分為四類：(1.1) 原發性肺動脈高壓，大部分為偶發性無特定致病原因，有部份病患與 BMP2 (bone morphogenetic protein receptor type II) 基因突變相關，此基因突變會導致細胞異常生長、不斷分裂以及無法凋亡，使肺血管平滑肌過度增生，造成肺動脈高壓[24]；(1.2) 遺傳性肺動脈高壓，與基因遺傳有關，有家族病史，其中 80% 的遺傳性肺動脈高壓患者被



檢測出 BMPR2 基因異常，另外約 5% 和 ALK1、endigin、smad9、CAV1、KCNK3 等基因有關，ALK1、endigin、smad9 此三種基因與細胞生長、增殖與凋亡相關；CAV1 則與內皮細胞膜小窩 (caveolae) 相關；KCNK3 則和細胞膜上鉀離子通道相關[5]，這些基因與內皮細胞增生、血管增長及血管收縮/放鬆功能有關，若產生異常會造成血管阻力增加，導致肺動脈壓力上升；(1.3) 毒物或藥物所引起的肺動脈高壓，目前已知有關的藥物包括 Aminorex、Fenfluramine、Dexfenfluramine 等食欲抑制劑，會增加肺動脈高壓的發生率，但致病機轉仍不明確；(1.4) 與其他疾病相關的次發性肺動脈高壓，常見的疾病包括先天性心臟病、結締組織性疾病，其餘較少見的有肝門靜脈高壓、感染後天免疫缺乏病毒、血吸蟲病等[3-5]。

二、流行病學

目前肺高壓的流行病學尚缺乏全球性的資料，最近一篇由荷蘭的學者 Moreira 等學者所發表研究顯示，肺高壓的盛行率高達 2.5%，且年紀越大盛行率越高[25]。由於肺高壓可作為一個獨立的疾病或是由其他慢性疾病（以左心疾病以及肺疾病佔多數）所引發，因此不同分類的肺高壓盛行率差異相當大，左心疾病或肺疾病引起之肺高壓佔了大多數的病例，而第一類肺動脈高壓及第四類慢性血栓性肺高壓則是相當罕見[26]。而在歐洲第一類的肺動脈高壓每年每百萬成年人口中發生 2.4 至 7.6 位個案，盛行率為每百萬人口有 15 至 50 位個案[27]。法國研究顯示肺動脈高壓患者中有 39.2% 為原發性肺動脈高壓，其中 3.9% 具有家族病史，次發性肺動脈高壓中患有結締組織疾病佔 15.3%，先天性心臟病佔 11.3%，肝門靜脈高壓佔 10.4%，厭食症所引起的佔 9.5%，感染人類免疫缺乏病毒佔 6.2%[28]。中華民國肺動脈高血壓關心協會資料則顯示，台灣的總個案數大概 300 至 500 例左右，原發性佔其中約三分之一至一半[29]。



三、臨床症狀及病理變化

疾病初期患者休息時症狀通常並不明顯，大部分患者僅會在運動時出現呼吸困難與費力的症狀[30-32]。由於肺動脈壓力上升增加，對右心產生負荷後會逐漸發展成右心衰竭，此時會出現靜脈充血伴隨下肢水腫或腹脹，同時也可能因右心室適應性肥厚造成冠狀動脈受到壓迫，使冠狀動脈血流減少產生心絞痛的症狀；當心輸出量開始減少後，病患則可能出現運動暈厥的情形[31]。

原發性肺動脈高壓為偶然發生的，病理病變主要影響遠端肺動脈小血管，包括血管中層增厚、內膜增生、纖維化、外膜增厚、叢狀病變、擴張性病變和血栓性病變等。肺血管阻力增加涉及不同機制，包括血管收縮、肺血管內膜增生、阻塞性血管壁重塑、發炎和血栓形成。肺動脈高壓具有多種病理，目前認為內皮細胞功能缺損是其中重要的角色，但發病機制仍然未知。血管內皮細胞功能不良導致血管收縮與舒張物質不平衡及增生物質過度分泌，使血管內皮細胞和平滑肌細胞增殖或減少血管細胞凋亡。這些異常不只造成血管阻力增加，也加速不正常的血管重塑，最後導致肺動脈高壓[4, 33]。

結締組織性疾病相關的肺動脈高壓可能與免疫系統產生抗內皮細胞抗體有關[34]。由於免疫功能過度活躍，引發一連串的發炎反應，轉化生長因子- β (transforming growth factor beta; TGF- β) 刺激纖維細胞增生，導致膠原酶和膠原合成增加，刺激血管內皮生長因子分泌使血管異常增生，另外因患者肺部的巨噬細胞過度活動，刺激轉化生長因子- β 、腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor; TNF- α)、血小板衍生生長因子 (platelet-derived growth factor; PDGF) 以及纖維連蛋白 (fibronectin)，因此臨床影像上可見到病患有肺部纖維化表現。而肺血管病變中可看到平滑肌肥厚，外膜和內膜增生、原位血栓形成和/或叢狀病變。此外也可在患者的肺動脈小血管發現發炎細胞，如淋巴細胞、巨噬細胞、白細胞度、免疫球蛋白和補體沉積[35-37]；以上病變造成肺部血管阻力升高導致肺動脈高壓。臨床檢查中結締組織性疾病相關的肺動脈高壓患者的平均肺動脈壓 (45-47 mmHg) 及血管阻力較原發性肺




動脈高壓 (53 mmHg) 低，也有較多心包膜積液，因而導致心臟肥大[38,39]。其他如後天免疫缺乏症候群、肝門靜脈高壓引起的肺動脈高壓則較為少見，其病理變化大致相同。

先天性心臟病患者根據統計約有 4-28% 會發展成肺動脈高壓[40]，由於心臟異常使肺部血流增加、肺血管壓力增大導致異常的剪應力、管壁彈力和內皮功能失調，並且使血管活性介質的分泌改變，如內皮素-1 (endothelin-1)，前列腺素和一氧化氮，導致血管收縮，而血管內皮異常和纖維細胞生長因子促進血管平滑肌肥大和增生，並增加細胞內的基質沉積，以上原因使得肺血管阻力上升，若沒有於適當治療，就可能導致不可逆的肺動脈高壓，且因嚴重肺動脈高壓會發展成艾森門格綜合症 (Eisenmenger's syndrome)，使得患者預後更差[40-42]。

四、肺高壓的診斷、治療及預後

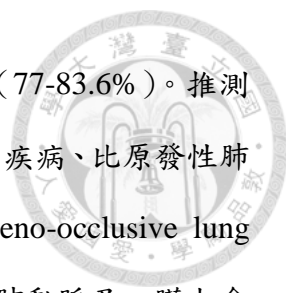
疑似肺高壓的病患需進行一系列檢查以確定相關病因，釐清肺高壓的臨床分類並確認診斷[4, 22, 31]。檢查包括心電圖，可判斷右心室是否肥大或受損及右心房是否有擴張情形。心臟超音波是初步判斷及後續治療效果評估常用的工具，可提供包括心臟缺損、心臟功能及瓣膜狀況等資訊，並可估算肺動脈壓力。胸部 X 光檢查可用於排除肺部疾病引起的肺高壓，而晚期的病患可透過 X 光檢查看到右心房及心室擴大的情形。肺功能檢查能檢查出潛在的肺部疾病，排除肺部疾病引起的肺高壓，也能協助評估肺高壓的嚴重程度。電腦斷層掃描能清楚顯示肺實質影像，並可發現肺部血管中的血塊。血液測試能得知血中氧氣含量、肝腎功能，及是否長期缺氧導致紅血球增多；其他生化免疫檢查可協助判斷肺動脈高壓是否和結締組織疾病相關。若要準確得知肺動脈壓力則需要透過右心導管檢查，可提供肺動脈收縮壓、舒張壓、平均動脈壓、右心房壓力、心輸出量、肺動脈楔壓等參數，是用於確診肺高壓患者的標準工具。若要瞭解病患的運動能力，則使用六分鐘行走測試距離或症狀限制性運動測試作為運動功能測試或療效評估。



近期有許多肺動脈高壓患者的治療藥物發展，主要藥物作用的途徑可分為內皮途徑、一氧化氮途徑、前列腺環素途徑，及血小板衍生的生長因子途徑。根據不同的作用途徑，使用的藥物大致分為以下三類：內皮素接受器拮抗劑（endothelin receptor antagonists）、第五型磷酸二酯酶抑制劑（phosphodiesterase type 5 inhibitors; PDE5 inhibitors）和前列腺素衍生物，但每種藥物皆有其副作用，例如內皮細胞拮抗劑可能會導致畸胎、肝毒性、貧血；服用第五型磷酸二酯酶抑制劑病人有可能有頭痛、臉潮紅及流鼻血等副作用；前列腺環素藥物的治療效果雖好，但因為有較大副作用，常見的如面潮紅、噁心、腹瀉及疼痛的問題，通常會被選擇作為最後一線治療藥物。支持療法包括口服抗凝血劑、利尿劑、氧氣治療、毛地黃。合併療法主要是合併多種治療藥物，但藥物的交互作用、長期安全性，及療效仍不充足[3,4]。

次發性肺動脈高壓患者除了要承受肺動脈高壓治療藥物的副作用外，還需服用本身疾病治療的藥物，藥物之間可能產生交互作用而影響治療效果，例如 HIV 治療藥物 HIV protease inhibitor 會影響肺動脈高壓治療藥物 sildenafil 的效果，患者可能需調整劑量或考慮使用其他藥物。整體而言，雖然目前已有許多藥物療法，但多數治療效果仍不明確，肺臟移植仍是治療失效後的唯一選擇[2, 43]。

有關肺動脈高壓患者存活率，美國國家衛生研究院(National Institutes of Health)的調查顯示，未經治療的肺動脈高壓患者其1年、3年及5年的存活率分別為67%、45%及37%，經治療者一年存活率高達91%[44]。法國調查接受治療的肺動脈高壓病人1年及3年存活率為82.9%及58.2%[31]。Chung 等人的研究[38]顯示紅斑性狼瘡(systemic lupus erythematosus)相關肺動脈高壓患者的平均肺動脈壓(50.0 ± 13.5 mmHg)較原發性肺動脈壓患者(61.4 ± 19.4 mmHg)低，但紅斑性狼瘡相關肺動脈高壓患者1、3、5年存活率卻顯著低於(分別為50.5%、44.9%和16.8%)原發性肺動脈高壓患者存活率(1、3、5年存活率分別為76.5、73.4、68.2%); Fisher [45] 等人及 Mathai [46] 等人研究，發現多發性硬化症(systemic sclerosis)相關肺動脈高壓患者平均肺動脈壓($40-46.6$ mmHg)較原發性肺動脈壓患者($49-54.4$ mmHg)



低，但3年存活率(48.9-60%)卻低於原發性肺動脈高壓患者(77-83.6%)。推測結締組織疾病相關肺動脈高壓患者預後較差，原因可能來自本身疾病、比原發性肺動脈高壓患者更易罹患肺靜脈阻塞性肺疾病(pulmonary veno-occlusive lung disease)，以及血管病變位置不只發生於遠端肺動脈，甚至近端肺動脈及心臟也會被侵犯有關。此外，這些次發性肺動脈高壓患者較不容易被早期發現，也是影響治療成效和預後相當重要的因素，病人往往出現臨床症狀後，疾病就快速進展惡化[38, 46, 47]。而先天性心臟病相關的肺動脈高壓患者也常伴隨一些心臟病相關的併發症，例如心律不整、心臟衰竭、腎功能衰竭，以及糖尿病等，並且會增加病患的死亡率[41]。因此相較於原發性肺動脈高壓患者，次發性肺動脈高壓患者的預後較差，推測原因除了和肺動脈高壓有關，也和疾病本身的影響有關。

第二節、肺動脈高壓的血液動力學評估

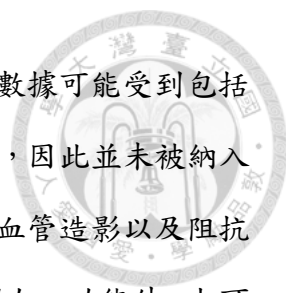
為了使血液更加的迅速地流過肺部，使氣體交換更有效率的進行，並且在血液大量灌流的情況下，依然能夠使肺動脈壓力維持穩定，肺部血管床的特性為低壓力、低阻力以及高順應性的系統；然而肺高壓的病人其肺部血管產生的病變，反而使肺動脈阻力上升、壓力過度的升高及順應性降低[48, 49]。肺動脈高壓患者的血流動力學變化的影響來自於兩方面，其一是運動時的改變，運動時會增加後負荷以及心輸出，血流大量流入肺血管後無法維持適當的肺動脈壓力，會使病患肺動脈壓力更急遽上升，另外則是肺血管長期處於高壓，患者的右心室會隨著肺動脈壓力長期升高而產生適應性變化，逐漸升高的心室壓力會牽拉(stretch)心室壁的心肌使心肌產生適應性肥厚[18, 49, 50]，肥厚的心室壁無法負荷時，右心室開始擴張使心室張力上升，增加心肌收縮的耗氧量，同時也會壓迫冠狀動脈使得心肌血流灌注減少，導致進一步心肌損傷，最終導致患者產生右心衰竭[31, 51]。在初期，休息的肺動脈壓力雖增高，但仍能維持正常的心輸出，只有在運動時才會產生缺氧等症狀。至後期心輸出開始下降演變為心衰竭，則在休息時也會有症狀出現，此時的預後已相當



不理想，因此早期發現患者血液動力學變化的異常，以及右心功能，對病患的預後相當重要。

目前標準的測量工具為右心導管，若心輸出量降低代表右心室收縮功能下降，右心房壓力上升則表示右心室舒張功能下降，加上右心導管所測量其他血液動力學參數，如血管阻力、心搏指數（stroke volume index），可提供最具診斷價值的右心功能評估[4, 52]，右心導管雖是安全性相當高的測量工具，但仍有造成心律失常、血栓等潛在危險的可能，因此無法被頻繁使用。而非侵入的右心測量工具包括心臟超音波、心臟核磁共振攝影（cardiac magnetic resonance image）以及第一次穿流放射核種血管造影（first-pass radionuclide angiography；FPRNA）[53, 54]，各有其優缺點。心臟超音波的優點是便宜及安全，但是會受到患者的體型、影像品質、測量角度、病患的呼吸、檢查時病患的姿勢等因素影響，因此增加了測量參數的不穩定性[55]。而相較心臟超音波而言，心臟核磁共振攝影排除了心臟超音波的受限因素，更能提供完整精確的心臟影像、心輸出、血管影像等，但因價格昂貴、測量時需閉氣可能會對肺動脈高壓患者造成壓力，並未被廣泛使用於肺動脈高壓患者[56]。第一次穿流放射核種血管造影，屏除了上述兩種測試方式的限制因素，且能夠提供精確的左、右心室射血分率（left or right ventricular ejection fraction），缺點是操作人員技術須有一定水準，以及使用此方式須一定的設備要求，如靈敏度較高的 γ 照相機和容量較大的電腦，以分析大量的影像，因此大多數醫院並不會採用此法[57]。

肺高壓患者的運動能力會受到右心功能的影響，右心室功能不良增加右心室收縮時間，減少右心室心搏出量，使左心室填充不完全，降低心輸出量，使患者的運動能力下降[30]。但休息時右心室功能檢查結果與運動能力的相關性卻不高[17, 58]，這可能是因為病患休息時的症狀並不明顯，因此無法正確的反應出右心室功能與運動能力的相關性，若運動時同步測量其右心室功能有助於了解患者運動限制的原因[18, 49]。運動時使用右心導管等侵入性檢查有許多條件限制，例如執行的團隊需要有良好的經驗，以及病人過程中可能會有不適感，因此目前運動時使用




右心導管測量血液動力學變化尚未有標準化的測試流程。此外，數據可能受到包括年齡、性別、運動測試類型，以及肺動脈高壓的類型等因素影響，因此並未被納入標準的測試流程[18]。而非侵入式的方式有第一次穿流放射核種血管造影以及阻抗式心輸出測試。第一次穿流放射核種血管造影除了在休息時量測右心功能外，也可進行壓力測試，即請患者在運動過後或使用血管擴張劑後再注射顯像劑，可顯示心室在壓力下的功能，此方式被廣泛運用於冠狀動脈心臟病患者，因冠狀動脈心臟病患者與肺動脈高壓患者類似，可能在休息時症狀並不明顯，運動時才會表現出症狀[59, 60]。壓力測試法目前並未應用於肺動脈高壓患者，但是此方式測量可獲得精確的左、右心室功能參數，而且測試的安全性及舒適性高，應可適於肺動脈高壓患者。而阻抗式心輸出測試法是利用歐姆定律（電壓=電流×電阻），測量電流通過身體不同組織所測得的電流與電阻等訊號測量休息及運動時心輸出量、心搏量、等參數，與右心導管及超音波的測量數據有相當高的相關性，並且有良好的再測信度，用於各類的病人及肺高壓病患效度也相當良好[61, 62]，此法舒適安全且可在短時間重複量測，設備要求也較第一次穿流放射核種血管造影低，臨床使用較為方便，因此可適於肺動脈高壓患者，並且提供高度參考價值。

第三節、原發性及次發性肺動脈高壓之運動能力

運動時心輸出量必須增加以因應增加的組織需氧量，為了適應上升的心輸出量，肺部動脈及小動脈會舒張，並徵召休息時未使用的血管，使肺血管阻力下降，增加血流量，造成肺動脈壓小幅上升。然而肺動脈高血壓患者缺乏這樣的血管適應機制，肺血管阻力上升造成肺動脈壓力及右心室後負荷增加[63-65]。肺部血管阻力上升及肺動脈壓力增加會導致氣體交換減少及右心室無法輸出足夠的心輸出量，最終右心室無法負荷過大的肺動脈壓力及後負荷導致右心室失能，左心也無法在運動時輸出足夠的心輸出量，導致費力呼吸及運動能力下降[58, 66]。

研究顯示肺動脈高壓患者導致呼吸困難及運動能力下降的病理機制包括肺部



氣體交換不足伴隨通氣-灌流失調、每分鐘通氣量上升、肺部一氧化碳擴散能力降低、低血氧症及減少氧氣運送至組織。另外由於血流量減少，使周邊組織乳酸堆積增加、ATP 有氧再生下降、有氧代謝能力下降，及氧氣運送至周邊組織減少，使肌肉收縮能力下降，導致肌肉疲勞及運動能力受限[15, 66]。

Kawut 等人發現結締組織相關肺動脈高壓患者的肺功能及一氧化碳擴散能力比原發性肺高壓患者差[67]，導致運動能力降低[68]。結締組織疾病本身也會對運動能力產生影響，因為患者循環系統功能較差、皮膚硬化及關節活動度降低、肌力下降，都會造成患者的運動能力降低[69-71]，若患者合併肺動脈高壓會使其運動能力更加受限[47]。


無論何種肺動脈高壓患者皆存在運動能力下降的問題，而次發性肺動脈高壓患者的運動能力會受到疾病本身影響，若合併肺動脈高壓則可能加劇其運動能力下降的情形[72]。由於目前針對原發性及次發性肺動脈患者運動生理的研究仍然不足，因此患者運動能力的運動生理變化仍然不明。

第四節、原發性與次發性肺動脈高壓之運動測試

心肺運動測試是評估運動能力的標準工具，可在動態運動時測量心血管、呼吸以及神經肌肉系統的整體表現。研究顯示肺動脈高壓患者的運動能力下降，且與疾病嚴重程度和患者的預後有顯著相關[4, 73, 74]。相關研究綜合整理於表三。

Arena 等人的研究指出，肺動脈高壓患者由於生理上呼吸死腔增加使二氧化碳換氣當量上升，潮氣容積末二氧化碳分壓減少，肺動脈壓上升減少心輸出量，導致最大攝氧量及無氧閾值攝氧量下降，這些閾值可反映出疾病的嚴重程度[30]。根據孫等人分析 53 位原發性肺動脈高壓患者運動測試結果，發現患者最大攝氧量、運動最大功率、最大氧脈、最大心率、無氧閾值，及最大自主通氣量皆有中度至重度減少，而這些參數和疾病嚴重程度分級有關[58]。

運動能力也和存活率有關，根據 Groepenhoff 等人的研究指出[73]，二氧化碳



換氣當量 <48 毫升 \cdot 公斤 $^{-1}\cdot$ 分鐘 $^{-1}$ 、最大攝氧量 <13.2 毫升 \cdot 公斤 $^{-1}\cdot$ 分鐘 $^{-1}$ ，以及氧脈變化量 >3.3 毫升 \cdot 脈拍 $^{-1}$ ，患者存活率較好[73]。目前研究皆將原發性肺動脈高壓患者與次發性肺動脈高壓患者共同分析，或只針對原發性肺動脈高壓患者進行測試，因此無法得知次發性肺動脈高壓患者之心肺運動測試結果。

功能性運動測試方面，目前常使用的為六分鐘行走測試。此測試方法簡單易執行，且多數的肺動脈高壓患者能夠完成，測量的結果可作為病患的預後、治療效果，以及功能性活動能力的評估[75]。但六分鐘行走測試結果可能會受到許多因素的影響，例如年齡、身高、體重、種族、合併的疾病、氧氣使用及情緒等[76]。研究發現先天性心臟病相關肺動脈高壓的六分鐘行走測試距離較結締組織疾病相關的肺動脈高壓患者遠[77]，因此不同類型的肺動脈高壓患者功能性運動能力應有差異，需要更多研究提供報告。

第五節、原發性與次發性肺動脈高壓對生活品質之影響

蕭等人以臺灣版 SF-36 問卷調查 18 位台灣肺高壓患者的生活品質，與常模比較顯示患者每項得分均低於常模值，差距最多的是「生理角色受限」，其次為「身體生理功能」，差距最小的是「身體疼痛」項目，SF-36 問卷得分和患者的運動能力呈正相關[19]。Matura 等人的研究也指出肺動脈高壓患者的生活品質和睡眠品質、心理焦慮、疲勞程度呈正相關[78]。Taichman 等人研究指出[20]，影響肺動脈高壓患者生活品質的主要因素是身體功能及情緒，並和六分鐘行走測試距離，以及疾病嚴重程度功能分級有關。此外原發性肺動脈高壓患者比次發性肺動脈高壓患者有較好的生活品質，作者認為這可能是由於次發性肺動脈高壓患者預後較差所造成，但仍需更多的研究。不過 Taichman 等人的研究中[20]，次發性肺動脈高壓患者侷限與硬化症相關，因此研究結果是否可推論至其他次發性肺高壓患者仍然不清楚。

目前有關肺動脈高壓患者生活品質的研究仍不足，台灣僅針對原發性肺動脈高壓患者進行分析，本研究將調查次發性肺高壓患者生活品質狀況，並比較原發性患者與次發性患者的差異，以提供臨床處置的參考。



第三章、研究設計與方法



第一節、研究設計與流程

本研究類型為橫斷型病例對照研究 (cross-sectional case control study)。本研究由台大醫院肺高壓特別門診招募符合納入條件且有意願的肺高壓患者。所有符合收案條件受試者在知情同意後均簽署受試者同意書。

第二節、研究對象

本研究招募受測對象為肺高壓的患者，包括原發性與次發性兩大類。收入條件包括：(1) 年滿 20 歲；(2) 經臨床醫師診斷為肺高壓 (ICD-10-CM 診斷碼 I27.0 或 I27.2)；(3) 接受穩定治療且病情無變化三個月以上，及 (4) 具行走能力，並可執行腳踏車運動測試。排除條件包括：(1) 嚴重心律不整；(2) 急性右心衰竭；及 (3) 具昏厥病史。

第三節、評估工具與方法


一、基本資料

建立受試者的人口學資料，包括性別、年齡、出生日、身高、體重等個人資料。並對受試者之病歷進行檢視，記錄相關的病史資料及危險因子，內容包含其他病史、家族病史等，吸菸習慣、服用藥物、心臟超音波檢查、紐約心臟協會功能分級 (New York Heart Association Function Classification；NYHA-FC) (附錄一)。

二、評估工具

(一) 身體組成

本研究使用阻抗式身體組成測量儀 (TANITA BC-418, TANITA corporation, Tokyo JP)，透過電流通過身體所測得的電流與電阻等訊號測量體脂肪。首先請受試者取下身上的金屬物品，腳底進行適當的清潔後站於金屬踏板，並請受試者手持



金屬握把將雙手的置於身體兩側，確認受試者的手臂不要觸碰到大腿側邊且大腿內側也不要互相觸碰，必要時可將毛巾至於腋下或兩腿內側。本研究紀錄受試者的非脂肪組織及脂肪量等參數。研究指出使用生物電阻法檢測身體組成具有良好信度，一周和一個月的再測信度分別為 0.99 和 0.97。與雙能量 X 光吸收測量儀 (Dual-energy X-ray absorptiometry) 相較，也有良好的效度 ($r=0.99$) [79]。

(二) 最大運動測試

本研究之心肺運動運動測試以電磁式腳踏車 (Ergometrics ER800, Ergoline GmbH, Bitz, Germany) 進行，並以氣體分析儀 (MetaMax 3B, Cortex Biophysik GmbH, Leipzig, Germany) 分析每口呼出之氣體，每 30 秒平均分析一次。測試程式前三分鐘功率為 10 瓦，之後每分鐘增加 10 瓦直到受試者的最大運動量。若病患出現下列任兩種情形，則停止測試：有不適的徵狀發生、主觀認為無法再繼續，和達到年齡預期最大心跳的 90%。測試前先按標準程序校正氣體分析儀器，本研究採用的是每口呼吸的氣體收集方式，每 30 秒分析一次，所得的資料包括最大瓦特數、最大攝氧量、單位體重最大攝氧量、最大攝氧量年齡預測百分比、最大二氧化碳製造量 (VCO_2)、最大換氣當量 (VE)、二氧化碳換氣當量斜率 (VE/VCO_2 slope)、無氧閾值、無氧閾值二氧化碳換氣當量 ($VE/VCO_2@AT$)、無氧閾值時潮氣末二氧化碳分壓 ($PETCO_2@AT$)、最大氧脈、最大心跳數、死腔潮氣量比率 (VD/VT) 等。最大運動測試為目前檢測心肺耐力的最佳方式，此法在肺動脈高壓患者身上具有良好的再測信度 ($r^2=0.71-0.96$) [80]。

(三) 血液動力學

本研究使用非侵入式血液動力學測定儀 (Physioflow, PhysioFlow® Lab1™ Features, PhysioFlow®, Paris, France)，透過電流通過身體所測得的電流與電阻等訊號測量休息及運動時最大心輸出量。首先使用酒精棉片清潔皮膚表面後貼上電極

貼片，電極貼片黏貼於左頸部頸動脈處兩片、左側第四肋骨與胸骨交界處一片、劍突位置兩片，以及左側第六肋骨與腋下中線交叉點各一片。本研究記錄心輸出量、心搏量、射血分率等資料。研究顯示非侵入式電阻分析儀器與都卜勒超音波比較具有良好效度 ($r^2=0.86$) [81]。

(四) 功能性耐力測試


本研究使用六分鐘行走測試評估患者的整體功能活動能力。測試方式依美國胸腔醫學會指引進行[82]，請病患於二十公尺走廊來回行走六分鐘，記錄其行走距離與生命徵象參數變化。測試前會請受試者靜坐五分鐘，請受試者在不奔跑情況下行走，過程中可休息，每分鐘提醒病人並給予鼓勵，測試前後紀錄其心跳、血氧、血壓，及使用修正伯格氏量表詢問自覺呼吸困難指數。並以距離(公尺) = $868.8 - [年齡(年) \times 2.99] - [性別 \times 74.7]$ ，其中「女性=1，男性=0」計算可達預期之距離百分比[83]。

(五) 健康相關生活品質

本研究使用台灣版 36 題簡短生活品質量表作為生活品質評估工具，此問卷具穩定的信效度。問卷包含身體生理功能 (physical function)、生理角色限制 (role physical limitation)、身體疼痛 (body pain)、一般健康狀況 (general health)、活力狀況 (vitality)、社會功能 (social function)、情緒角色受限 (role emotional limitation) 和心理健康 (mental health) 八個面向，總共 36 題。分數經轉換後各項總分介於 0-100 分[84]，並依據公式和台灣版常模換算成生理及心理總分[85]。分數越高表示健康相關生活品質越佳。

(六) 日常身體活動量

本研究使用 Sallis 等人在 1985 年所發展的七日回憶活動量問卷評估受試者一週的身體活動量[86]。此問卷是詢問受試者七日所從事不同強度的活動型態及睡眠



時間，以計算每日消耗的能量，輕度活動是一天 24 小時扣除睡眠、中度、重度及其運動所剩餘的時間。每種活動個以不動的代謝當量表示：睡眠=1 代謝當量、輕度活動=1.5 代謝當量、中度活動=4 代謝當量、重度活動=6 代謝當量以及激烈活動=10 代謝當量。量表將一週分為週一至週五，及週六至週日兩階段紀錄，將兩階段活動量總和除以七，再乘以體重即為受試者平均每日活動量。此問卷信度在 0.74-0.90 之間，效度在 0.55-0.94 之間[86-88]。

(七) 身體疲勞程度

本研究採用 Krupp 等人[89]於 1989 年發表疲勞嚴重程度量表評估患者的身體疲勞程度。這是一種自評式問卷，共包含 9 題，使用 7 分制的萊卡式評分標準，最低 1 分代表非常不同意，到最高 7 分代表非常同意。具有良好的再測信度(ICC=0.99)[90]。

第四節、統計分析

本研究使用統計軟體 SPSS for windows 19.0 版本進行資料分析與建檔，結果以平均值±標準差和百分比呈現。由於本研究收案樣本數目較少，因此組間差異以無母數統計分析。本研究主要探討原發性與次發性肺動脈壓高兩組間的運動能力與生活品質等參數的差異；因此連續性參數使用曼-惠特尼檢定 (Mann-Whitney U test) 分析，非連續變項使用卡方檢定 (Chi-square) 分析。另使用史皮曼相關係數檢定 (Spearman's correlation coefficient) 檢定所有患者運動能力及生活品質與各項測試參數間的相關性。最後以迴歸分析 (Regression analyses) 分析影響運動能力的可能因素。本研究定義雙尾檢定顯著水準於 $\alpha=0.05$ 。

第四章、研究結果



第一節、受試者基本資料

本研究收案期間自 2015 年 12 月至 2016 年 7 月，共篩選 27 位肺高壓病患，其中排除 12 位病患，原因包括：拒絕參加（4 位）、無法配合測試時間（5 位）、身體不適（2 位），以及收案前死亡（1 位），最後符合收案條件者共有 15 位。但其中 2 位受試者在運動測試時發生心律不整，無法完成測試，因此最後共有 13 位完成運動測試之受試者資料納入分析：其中原發性肺動脈高壓 5 位（原發性組）、次發性肺動脈高壓 8 位（次發性組）。有一位原發性組因血液動力學參數資料受損，因此未加入血液動力學資料分析。研究流程如圖一。

受試者的基本資料，包括：年齡、性別、身高、原始疾病（次發性組）、心臟超音波、心臟功能分級（NYHA-FC）、日常身體活動量，及疲勞程度等列於表四。除了次發性組有 2 位男性之外，其餘受試者均為女性。所有受試者皆有服用肺高壓治療藥物。

原發性組和次發性組受試者的平均年齡為 42.5 ± 7.2 歲與 39.9 ± 12.1 歲，原發性組和次發性組受試者的平均身體質量指數皆在正常範圍（分別為 23.0 ± 5.7 及 22.5 ± 5.5 公斤/公尺²），但次發性組的體脂肪比例顯著較原發組低（ $26.2 \pm 9.8\%$ 及 $34.5 \pm 6.7\%$ ， $p < 0.05$ ）。次發性組受試者的三尖瓣反流壓差高於原發組（ $49.4 \pm 18.0\%$ 與 $75.2 \pm 27.5\%$ ），但未達統計上顯著差異。原發性組和次發性組受試者的左心室射血分率均在正常範圍（ $74.6 \pm 4.1\%$ 與 $69.7 \pm 5.4\%$ ），原發性組日常身體活動量較次發性組低，疲勞程度較高，但組間並無顯著差異。

第二節、原發性與次發性肺動脈高壓患者之運動能力與血液動力學參數

表五列出受試者運動能力檢測與血液動力學參數的結果。原發性組與次發性組的最大攝氧量年齡預測百分比（ 64.26 ± 7.12 vs $50.23 \pm 12.93\%$ ）、二氧化碳換氣當量

斜率 (33.90 ± 5.84 vs 51.61 ± 20.97)、無氧閾值時二氧化碳換氣當量 (33.56 ± 3.08 vs 41.96 ± 4.74)，及無氧閾值時潮氣末二氧化碳分壓 (34.88 ± 3.38 vs 27.62 ± 10.97 mmHg) 均有統計上顯著差異 ($p < 0.05$)。原發性組無法繼續運動的原因以下肢酸痛居多 (4/5)；次發性組無法繼續運動的原因則以呼吸困難居多，並且次發性組血氧濃度下降 $9.5 \pm 8.1\%$ ，亦較原發性組顯著 ($p < 0.05$)。

原發性組休息時心搏量及心輸出指數與次發性組差不多，但次發性組的最大運動時心搏量、心輸出指數、每單位瓦特之心搏量 (Δ 心搏量/瓦特)，及每單位瓦特之心輸出指數 (Δ 心輸出指數/瓦特) 有較原發性組高的趨勢，但並無顯著組間差異。

此外，原發性組的六分鐘行走測試距離顯著高於次發性組 (565.4 ± 29.6 vs 486.3 ± 70.9 公尺， $p < 0.05$)。另比較六分鐘行走測試年齡性別預測值百分比，結果顯示原發性組同樣顯著高於次發性組 (85.8 ± 5.4 vs $70.0 \pm 11.3\%$ ， $p < 0.05$)。

第三節、原發性與次發性肺動脈高壓患者的健康相關生活品質

本研究以台灣版 36 題簡短生活品質量表評估患者生活品質，結果顯示原發性組與次發性組在八個生活品質面向表現均無統計上顯著組間差異 (圖二)；換算成生理及心理總分兩組之間也無顯著差異。

第四節、影響運動能力與生活品質的相關因素

單位體重最大攝氧量與無氧閾值時潮氣末二氧化碳分壓呈顯著正相關 ($r = 0.895$, $p < 0.01$)，與二氧化碳換氣當量斜率、無氧閾值二氧化碳換氣當量呈顯著負相關 ($r = -0.713 \sim -0.839$, $p < 0.01$)；與休息時心臟超音波左心室射血分率呈顯著正相關 ($r = 0.699$, $p < 0.05$)。六分鐘行走距離與單位體重最大攝氧量、最大攝氧量年齡預測值%及無氧閾值時潮氣末二氧化碳分壓呈顯著正相關 ($r = 0.671 \sim 0.720$, $p < 0.05$)，與二氧化碳換氣當量斜率、無氧閾值二氧化碳換氣當量呈顯著負相關 ($r = -0.629 \sim -0.734$, $p < 0.05$)。(表六)

疲勞程度、日常生活活動量、單位體重最大攝氧量及六分鐘行走距離等，與生活品質各項參數有顯著相關，詳見表七。

最後我們採用逐步迴歸 (stepwise regression model) 分析探討影響運動能力的主要因素，結果列於表八。六分鐘行走測試距離的迴歸公式中納入參數包括：單位體重最大攝氧量、最大攝氧量年齡預測值百分比、二氧化碳換氣當量斜率、無氧閾值時的二氧化碳換氣當量、無氧閾值時潮氣末二氧化碳分壓。結果顯示影響六分鐘行走測試距離為無氧閾值時的潮氣末二氧化碳分壓 ($\beta=0.800, p=0.002$)。

單位體重最大攝氧量的迴歸公式中考慮納入參數包括：二氧化碳換氣當量斜率、無氧閾值時二氧化碳換氣當量、無氧閾值時潮氣末二氧化碳分壓、死腔潮氣比率、左心室射出率及三尖瓣返流壓差等。結果顯示影響單位體重最大攝氧量為無氧閾值時潮氣末二氧化碳分壓 ($\beta=0.846, p=0.001$)。

第五章、討論




本研究結果顯示原發性組的最大運動測試表現及六分鐘行走距離都顯著較次發性組好，但血液動力學參數表現卻較次發性組患者差。兩組受試者在運動過程中皆出現通氣效率下降的情形，但次發性組運動時出現心臟右-左分流，最大運動時出現顯著血氧降低，患者多因呼吸困難終止運動測試。原發性組則以下肢酸痛為運動能力受限的主要因素。至於生活品質，次發性組與原發性組無統計上顯著差異，本研究者的受試者各生活品質面向滿意度均達 50 分的良好水準。雖然原發性與次發性肺動脈高壓皆屬於臨床分類的第 1 類，但運動測試各項生理參數、運動時血液動力學變化，以及運動限制因素都不同，因此擬定其運動訓練計畫需考慮兩類患者的運動反應特性及限制因素。本研究結果可提供國內、外肺高壓族群運動測試各項參數及運動中血液動力學變化重要的參考。

第一節、受試者基本資料

本研究收案的人數多為女性，只有在次發性組有 2 位男性受試者，符合收案族群的流行病學[2]。另外本研究次發性族群以先天性心臟病為主，可能因為本身心臟即存在左至右分流[41, 91]，使休息時肺動脈壓力較高，但仍需進一步研究。疲勞一直是肺高壓患者的主述症狀之一[22]，本文研究結果與 Weinstein 等人研究結果疲勞分數的 4.2 ± 1.8 差不多[13]，也顯示受試者存在疲勞的情況。

第二節、原發性與次發性肺動脈高壓患者的運動能力與血液動力學

原發性肺動脈高壓患者的最大攝氧量與 Riley 等人的研究 (0.96 ± 0.14 vs 1.00 ± 0.22 毫升/分鐘) 相較差異不大[92]，但比 Sun 等人的研究結果 (0.96 ± 0.14 vs 0.78 ± 0.27 毫升/分鐘) 為佳[58]，可能因為本研究所收案之原發性患者疾病嚴重程度比 Sun 等人的研究對象低，因此運動能力表現較好。此外，Deboeck 等人針對原




發性肺動脈高壓族群的預後進行研究[72]，本研究原發性組受試者的單位體重最大攝氧量也較 Deboeck 等人研究的原發性受試者為佳 (17.47 ± 2.62 vs 16.00 ± 7.00 毫升/公斤/分鐘)。本研究心肺運動測試結果顯示國內原發性肺高壓患者的運動能力與他國家研究相較差不多，甚至較好，但運動能力的年齡預期值仍較健康人下降。

過去少有研究探討次發性肺動脈高壓族群的特性。Deboeck 等人的研究針對次發性肺動脈高壓族群的預後進行研究[72]，結果顯示次發性組預後較好者的單位體重最大攝氧量為 14.00 ± 4.60 毫升/公斤/分鐘，本研究次發性組為 14.87 ± 3.83 毫升/公斤/分鐘，兩者表現相近。

本研究結果顯示原發性患者與次發性患者相較，有較好的運動能力（單位體重最大攝氧量為 17.47 ± 2.62 vs 14.87 ± 3.83 毫升/公斤/分鐘），與 Deboeck 等人研究結果相同[72]，而兩組最大攝氧量年齡預測百分比有顯著組間差異。目前仍少原發性患者與次發性患者運動能力與運動反應的研究報告，未來仍需更多研究提供實證資訊。

過去 Sun 等人研究原發性肺動脈高壓患者[58, 93]，指出肺動脈血管阻力隨著運動上升，會引起心臟右-左分流，當含有二氧化碳的靜脈血沒有經過肺部進行氣體交換，直接進入體循環時，肺泡中的二氧化碳分壓就會降低，反應在運動測試的參數是潮氣末二氧化碳分壓（ $PETCO_2$ ）下降。此時患者會因為動脈血中二氧化碳濃度升高感到呼吸困難，患者會出現代償性呼吸增加，產生過度通氣的情形，反應在運動測試的參數是 $VE/VCO_2@AT$ 上升，之後患者的呼吸商也會快速上升，進而限制患者的運動能力[58]。文獻指出 $PETCO_2$ 下降合併 $VE/VCO_2@AT$ 上升代表患者出現心臟右-左分流[30, 94]，本研究原發性組患者運動測試時並未出現 $PETCO_2$ 下降及 $VE/VCO_2@AT$ 上升的情形，推測無心臟右-左分流。過去 Sun 等人[58, 93] 及 Yasunobu 等人[94]的研究顯示原發性患者 $PETCO_2$ 下降幅度和疾病嚴重程度相關，本研究原發性患者的肺高壓程度較 Sun 的研究受試者低，因而造成不同結果。

過去少有研究報告次發性肺動脈高壓患者的運動反應，推測可能存在與原發




性肺動脈高壓患者相似的機轉。本研究結果觀察次發性組患者運動出現 PETCO₂ 下降及 VE/VCO₂@AT 上升的情形，文獻指出這代表患者出現心臟右-左分流，導致運動受限。本研究的次發性組主要為先天性心臟病患者 (7/8)，其中僅有兩人接受修補手術，多數仍有心室/心房中隔缺損，運動時肺動脈血管阻力隨著運動強度增加而上升，可能會造成運動時心臟右-左分流[95, 96]，引起後續呼吸困難等症候限制運動[58, 93]。未來仍需更多研究探討其他種類次發性肺動脈高壓患者的運動反應。

原發性組和次發性肺動脈高壓組皆出現通氣效率下降 (ventilation efficiency impairment, VE/VCO₂slope > 30) 的情形[97]，這表示患者需要更大的通氣量才能將體內運動時產生的二氧化碳排出。肺高壓病患的通氣效率下降常是因為通氣灌流異常或/及右-左分流造成的[58, 93, 94]。本研究次發性組通氣效率下降可能與來自肺血管及肺泡氣體交換障礙導致的通氣灌流異常，以及心臟右-左分流有關，但本研究中原發性組通氣效率下降仍需未來研究進一步討論。

此外，次發性組受試者運動測試時血氧飽和度下降較原發性組顯著，患者因應缺氧會增加運動時的呼吸速率代償，呼吸肌作功增加，造成患者在運動中感到呼吸困難[64]，進而限制患者運動能力。本研究次發性患者運動停止的原因多是呼吸困難，原發性患者則多因下肢酸痛而停止，因此運動限制的原因也可提供臨床判斷患者運動反應的參考指標。

本研究以非侵入式血液動力學監測儀器評估患者休息時和運動中血液動力學參數的變化。結果顯示休息時原發性組與次發性組心搏量及心輸出指數沒有顯著差異。而最大運動時，原發性組的心搏量、心輸出指數，以及 Δ 心搏量/瓦特或 Δ 心輸出指數/瓦特較次發性組差。因此似乎原發性組運動時血液動力學的限制仍大於次發性組。過去沒有研究報告運動中同步監測肺動脈高壓患者血液動力學參數變化的研究，因此未來需要更多試驗探討。Rhodes 等人曾在運動測試後一至兩天內使用心導管壓力測試法測量原發性肺動脈高壓患者的血液動力學參數，結果指出血




液動力學參數與運動能力成正相關[17]，但 Rhodes 等人並無法反應運動中血液動力學變化[17]，本研究結果無法與之比較。根據本研究的結果，肺動脈高壓病患休息時並不會表現出血液動力學異常，但在運動時可發現變化，過去的學者也提出同樣的觀察，因此未來仍需更多研究針對肺動脈高壓患者的運動反應進行探討 [17, 58]。

歐洲心臟及呼吸學會出版之肺高壓指引指出，肺高壓患者六分鐘行走距離超過 500 公尺表示預後良好，少於 300 公尺代表預後不良[2]。本研究之原發性肺動脈高壓患者六分鐘平均行走距離為 565.38 ± 29.61 公尺（ $85 \pm 5\%$ 預測值，範圍為 531-606 公尺），屬於預後良好。蕭等人曾於 2010 年調查台灣原發性肺動脈高壓患者的六分鐘行走距離[19]，結果為 479 ± 78 公尺（ $70.1 \pm 10.8\%$ 預測值）。本研究的次發性組平均六分鐘行走距離為 486.26 ± 70.91 公尺（ $70 \pm 11\%$ 預測值，範圍為 342-578.5 公尺），雖未符合歐洲心臟及呼吸學會的肺高壓指引描述的良好預後，但與 Deboeck 等人研究報告的次發性組預後較好者相較，本研究次發性組受試者的六分鐘行走距離表現稍好（ 486 ± 71 vs 435 ± 126 公尺）[72]。

本研究原發性與次發性組患者的運動能力雖與國外研究相似，甚至稍好，但根據歐洲心血管疾病預防及復健協會與美國心臟協會所發表的「特殊族群心肺運動測試參數臨床建議」[98]（運動測試臨床建議，詳見表九），本研究原發性組患者測試參數多落在第二區，屬於預後較差、仍須追蹤研究的族群；而次發性組參數則多落在第三及第四區，表示其預後較原發性組更差。根據指引建議，兩組患者皆需接受更進一步的追蹤治療，因此定期監測並長期觀察肺動脈高壓患者的運動能力與運動反應變化相當重要。

第三節、原發性與次發性肺動脈高壓患者的健康相關生活品質

由於肺高壓治療的進步，患者的存活率日益提升，因此越來越多研究關注患者的生活品質。蕭等人曾於 2010 年調查 18 位台灣原發性肺動脈高壓患者的生活品質。




質[19]，結果顯示患者各面向生活品質為身體生理功能平均 63.5 分、生理角色受限平均 44.4 分、身體疼痛平均 73.6 分、一般健康狀況平均 47.8、活力狀況 52.2 分、社會功能平均 72.2 分、情緒角色受限平均 53.7 分，以及心理健康平均 56.0 分。本研究原發性組最高分者為身體疼痛（87 分），最低分為一般健康狀況（62 分），各面向成績皆高於蕭等人於 2010 年的研究；次發性組各項分數皆低於原發性組，但無統計上顯著差異。Taichman 等人研究曾徵召 155 位肺動脈高壓患者，以 SF36 調查患者生活品質[20]，結果顯示患者存在嚴重的生活品質低落的情況，而本研究生活品質各項分數的結果皆高於 Taichman 等人的研究，而且各項分數皆高於 50 分，表示生活品質良好。Taichman 等人在研究中提到，患者若合併左心衰竭將對生活品質造成嚴重影響，而本研究的患者皆無左心衰竭的情形，可能是生活品質得分較高的原因。整體來說，國內患者相較於國外患者的健康相關生活品質相當良好[99-101]，且原發性組生活品質各項分數相較五年前皆有提升[19]。

第四節、影響運動能力與生活品質的相關因素

以相關係數分析患者運動能力與各測試項目的關係，結果顯示最大攝氧量與左心室射血分率、三尖瓣返流壓差及多項運動測試參數呈顯著相關，結果與過去研究相似 [17, 102]。過去已有研究顯示六分鐘行走測試距離與最大運動測試的運動能力有高度相關性[75, 103, 104]，與本篇研究的結果一致；而本篇研究也顯示六分鐘行走測試與其他心肺測試運動參數，包括：二樣化碳換氣當量斜率、無氧閾值潮氣末二氧化碳分壓和無氧閾值二氧化碳換氣當量，呈顯著相關，和運動測試之各項生理參數的相關性差不多，表示六分鐘行走測試應用於肺高壓病患有很好的參考價值。

Chua 等人[105]及蕭等人[19]研究顯示六分鐘行走測試距離，與生活品質量表多項呈正相關，與本篇結果類似。而本研究日常身體活動量與生活品質量表多項參數呈顯著負相關，表示患者活動量越高生活品質反而越差，這與過去探討患者日




常生活活動量的研究建議患者應提高活動量以減少心血管及代謝疾病的風險[9]，並指出提高活動量可能可以改善患者的運動能力以及疲勞 [106] 等會影響生活品質的症狀[20, 107]結果不同。這可能是使用的評估工具不同，過去的研究[9, 106]皆使用攜帶式活動量紀錄器，結果顯示肺高壓患者多為坐式生活型態活動量明顯不足，且紀錄的活動量皆低於本篇研究[9, 106]，然而本篇研究使用問卷自我評估活動量，發現患者雖多呈坐式的生活型態，但在低度活動中（如行走等輕鬆的活動）即會感受到呼吸困難、喘與累的情況[64]，患者會將低度活動自我評估為較高度的活動，使活動量有被高估的可能性，因此未來評估肺高壓患者的日常身體活動量建議應採用客觀的評估工具，避免誤差。

本研究採用迴歸分析分析影響運動能力的因素，結果顯示影響最大攝氧量和六分鐘行走距離的主要因素都是無氧閾值時的潮氣末二氧化碳分壓，這項參數與患者的通氣灌流異常和心臟右至左分流狀況相關[108]。Sun 及 Yasunobu 等人報告影響肺動脈高壓患者的心肺運動測試生理參數與心臟的右至左分流及通氣灌流異常有相關性，Yasunobu 等人更提出心臟的右至左分流越嚴重，表示疾病的嚴重程度越高，病患的缺氧情形及呼吸困難程度會越嚴重，而運動能力會越差[58, 93, 94]。本研究結果與過去研究一致。

過去針對患者的運動訓練研究[12-14, 109]，未考慮患者疾病類型及運動時產生心臟右至左分流等因素進行運動訓練。若患者存在運動時產生心臟右至左分流的情形，可能會使患者運動缺氧，造成患者的肺動脈壓力急遽上升[110]以及對患者造成更多的氧化壓力[111]，這可能會影響運動訓練的結果，並可能對患者造成傷害。因此建議未來若要對患者進行運動訓練，需考慮此因素訂定運動處方，而本篇研究可提供臨床治療師擬定患者運動訓練計畫與監測運動反應的重要參考。

第五節、研究限制

本研究的限制包括：(1) 受試者人數較少，因此雖然各組心肺耐力測試參數、血液動力學，以及健康相關生活品質等表現皆有不同的趨勢，但多項參數未能達到



統計顯著差異；(2) 本研究徵召的次發性肺動脈高壓患者以先天性心臟病為主，可能限制研究結果推論至其他次發性類型患者的應用；(3) 另外本篇研究並非強制肺高壓患者皆必須參加，納入本研究患者的運動能力的結果可能會受到主治醫師以及患者本身影響，因醫師轉介可執行運動測試的患者至本研究，而患者本身會視自己的體能狀況評估是否參加，因此參加本研究之患者，可能屬於國內肺高壓患者中健康狀況較好的一群，可能造成高估國內患者運動能力的結果。

第六章、結論



本研究結果顯示原發性肺動脈高壓患者與次發性患者的運動測試及血液動力學變化的確存在差異。原發性患者運動能力受到心臟功能的影響大於次發性。次發性患者運動受限因素可能來自於心臟的右至左分流。受限於受試者人數，本篇研究結果仍需更多研究證實。根據本篇研究結果建議未來針對肺動脈高壓的研究須依據不同族群分別探討。而過去針對肺高壓患者運動訓練的研究，並無考慮患者是否有運動時心臟右至分流的因素，因此建議未來的研究須將此因素納入運動處方訂定的考量，避免運動訓練對患者產生傷害。而本研究結果也可提供國內肺高壓患者運動測試的初步資料，做為後續研究與追蹤參考。

參考文獻



1. Lai YC, Potoka KC, Champion HC, et al. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. *Circulation*. 2014;115:115-30.
2. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2015:317.
3. Galie N, Corris PA, Frost A, et al. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D60-72.
4. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009;30:2493-537.
5. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:34-41.
6. Gaine SP, Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Lancet*. 1998;352:719-25.
7. Lowe B, Grafe K, Ufer C, et al. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension. *Psychosom Med*. 2004;66:831-6.
8. Halank M, Einsle F, Lehman S, et al. Exercise capacity affects quality of life in patients with pulmonary hypertension. *Lung*. 2013;191:337-43.
9. Pugh ME, Buchowski MS, Robbins IM, et al. Physical activity limitation as measured by accelerometry in pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2012;142:1391-8.
10. Becker-Grunig T, Klose H, Ehlken N, et al. Efficacy of exercise training in pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Int J*



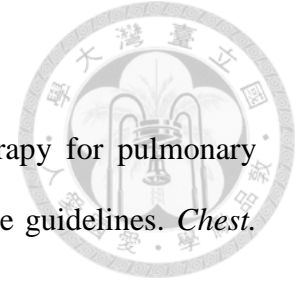
- Cardiol.* 2013;168:375-81.
11. Fox BD, Kassirer M, Weiss I, et al. Ambulatory rehabilitation improves exercise capacity in patients with pulmonary hypertension. *J Card Fail.* 2011;17:196-200.
 12. Chan L, Chin LM, Kennedy M, et al. Benefits of intensive treadmill exercise training on cardiorespiratory function and quality of life in patients with pulmonary hypertension. *Chest.* 2013;143:333-43.
 13. Weinstein AA, Chin LM, Keyser RE, et al. Effect of aerobic exercise training on fatigue and physical activity in patients with pulmonary arterial hypertension. *Res Med.* 2013;107:778-84.
 14. Mereles D, Ehlken N, Kreuzer S, et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2006;114:1482-9.
 15. Zafrir B. Exercise training and rehabilitation in pulmonary arterial hypertension: rationale and current data evaluation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2013;33:263-73.
 16. Yuan P, Yuan XT, Sun XY, et al. Exercise training for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2015;178:142-6.
 17. Rhodes J, Barst RJ, Garofano RP, et al. Hemodynamic correlates of exercise function in patients with primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:1738-44.
 18. Sagar R, Sitbon O. Hemodynamics in pulmonary arterial hypertension: current and future perspectives. *Am J Cardiol.* 2012;110:9-15.
 19. 蕭淑芳，吳英黛，徐紹勛等人。原發性肺動脈高壓患者運動能力與生活品質相關因素之探討。 *物理治療*。2010；35：8-15。
 20. Taichman DB, Shin J, Hud L, et al. Health-related quality of life in patients with



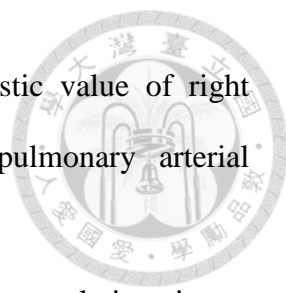
- pulmonary arterial hypertension. *Respir Res.* 2005;6:92.
21. White J, Hopkins RO, Glissmeyer EW, et al. Cognitive, emotional, and quality of life outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Res.* 2006;7:55-65.
 22. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:42-50.
 23. Rich S. Primary pulmonary hypertension: executive summary from the World Symposium-Primary Pulmonary Hypertension 1998. *Geneva: World Health Organization.* 1998.
 24. Cogan JD, Vnencak-Jones CL, Phillips JA, et al. Gross BMPR2 gene rearrangements constitute a new cause for primary pulmonary hypertension. *Genet Med.* 2005;7:169-74.
 25. Moreira EM, Gall H, Leening MJ, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in the general population: the Rotterdam study. *PloS one.* 2015;10:e0130072.
 26. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet. Res Med.* 2016;4:306-22.
 27. Peacock A, Murphy N, McMurray J, et al. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2007;30:104-09.
 28. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1023-30.
 29. 中華民國肺動脈高血壓關心協會。取自 <http://www.carepah.org.tw>。
 30. Arena R, Lavie CJ, Milani RV, et al. Cardiopulmonary exercise testing in patients with pulmonary arterial hypertension: an evidence-based review. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29:159-73.
 31. Rich JD, Rich S. Clinical diagnosis of pulmonary hypertension. *Circulation.*

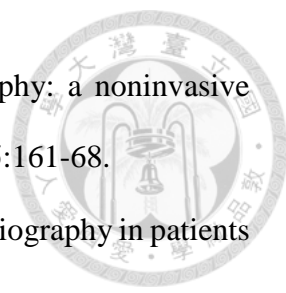


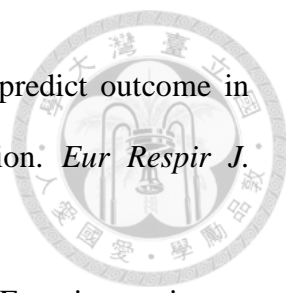
- 2014;130:1820-30.
32. Rubin L. Primary pulmonary hypertension. *Chest*. 1993;104:236-50.
 33. Tuder RM, Stacher E, Robinson J, Kumar R, Graham BB. Pathology of pulmonary hypertension. *Clin Chest Med*. 2013;34:639-50.
 34. Magliano M, Isenberg D, Hillson J. Pulmonary hypertension in autoimmune rheumatic diseases: where are we now? *Arthritis Rheumatol*. 2002;46:1997-2009.
 35. Dorfmueller P, Humbert M, Perros F, et al. Fibrous remodeling of the pulmonary venous system in pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue diseases. *Human Pathol*. 2007;38:893-902.
 36. Johnson S, Granton J. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Eur Respir Rev*. 2011;20:277-86.
 37. Kamen DL, Strange C. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med*. 2010;31:479-88.
 38. Chung SM, Lee CK, Lee EY, et al. Clinical aspects of pulmonary hypertension in patients with systemic lupus erythematosus and in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Clin Rheumatol*. 2006;25:866-72.
 39. Sung YK, Chung L. Connective Tissue Disease-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41:295-313.
 40. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol*. 2007;120:198-204.
 41. D'Alto M, Mahadevan VS. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur Respir Rev*. 2012;21:328-37.
 42. Adatia I, Kothari SS, Feinstein JA. Pulmonary hypertension associated with congenital heart disease: pulmonary vascular disease: the global perspective.

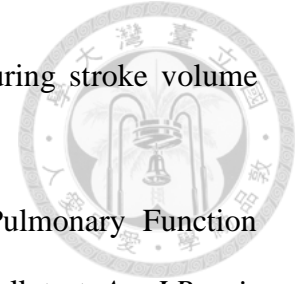


- Chest*. 2010;137:52-61.
43. Badesch DB, Abman SH, Ahearn GS, et al. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004;126:35-62.
 44. Rich S, Dantzker DR, Ayres RE, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med*. 1987;107:216-23.
 45. Fisher MR, Mathai SC, Champion HC, et al. Clinical differences between idiopathic and scleroderma-related pulmonary hypertension. *Arthritis Rheumatol*. 2006;54:3043-50.
 46. Mathai SC, Hassoun PM. Pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. *Heart Fail Clin*. 2012;8:413-25.
 47. Condliffe R, Howard LS. Connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension. *F1000prime*. 2015;7:06.
 48. Chemla D, Castelain V, Herve P, et al. Haemodynamic evaluation of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2002;20:1314-31.
 49. Provencher S, Hervé P, Sitbon O, Humbert M, Simonneau G, Chemla D. Changes in exercise haemodynamics during treatment in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2008;32:393-398.
 50. Bogaard HJ, Abe K, Noordegraaf AV, et al. The right ventricle under pressure: cellular and molecular mechanisms of right-heart failure in pulmonary hypertension. *Chest*. 2009;135:794-804.
 51. Velez-Roa S, Ciarka A, Najem B, et al. Increased sympathetic nerve activity in pulmonary artery hypertension. *Circulation*. 2004;110:1308-12.
 52. Naeije R, Manes A. The right ventricle in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev*. 2014;23:476-87.

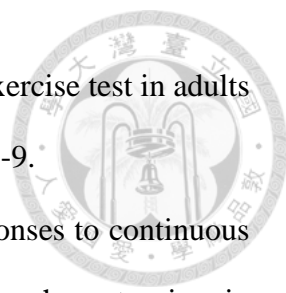
- 
53. van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2007;28:1250-57.
54. Zafirir N, Zingerman B, Solodky A, et al. Use of noninvasive tools in primary pulmonary hypertension to assess the correlation of right ventricular function with functional capacity and to predict outcome. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2007;23:209-15.
55. Badano LP, Ghingina C, Easaw J, et al. Right ventricle in pulmonary arterial hypertension: haemodynamics, structural changes, imaging, and proposal of a study protocol aimed to assess remodelling and treatment effects. *Eur Heart J Cardiovas Imaging*. 2010;11:27-37.
56. Benza R, Biederman R, Murali S, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the management of patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1683-92.
57. Matthay RA, Shub C. Imaging techniques for assessing pulmonary artery hypertension and right ventricular performance with special reference to COPD. *J Thorac Imaging*. 1990;5:47-67.
58. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, et al. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 2001;104:429-35.
59. Liao L, Smith WT, Tuttle RH, et al. Prediction of death and nonfatal myocardial infarction in high-risk patients: a comparison between the Duke treadmill score, peak exercise radionuclide angiography, and SPECT perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2005;46:5-11.
60. Foster C, Gaeckle T, Braastad R, et al. First-pass radionuclide angiography during bicycle and treadmill exercise. *J Nucl Cardiol*. 1995;2:485-90.

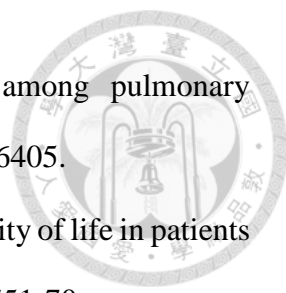
- 
61. Bayram M, Yancy CW. Transthoracic impedance cardiography: a noninvasive method of hemodynamic assessment. *Heart Fail Clin.* 2009;5:161-68.
 62. Tonelli AR, Alnuaimat H, Li N, et al. Value of impedance cardiography in patients studied for pulmonary hypertension. *Lung.* 2011;189:369-75.
 63. Waxman AB. Exercise physiology and pulmonary arterial hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2012;55:172-9.
 64. Fowler RM, Gain KR, Gabbay E. Exercise intolerance in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Med.* 2012;2012:359204.
 65. Desai SA, Channick RN. Exercise in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2008;28:12-16.
 66. Arena R. Exercise testing and training in chronic lung disease and pulmonary arterial hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2011;53:454-63.
 67. Kawut SM, Taichman DB, Archer-Chicko CL, et al. Hemodynamics and survival in patients with pulmonary arterial hypertension related to systemic sclerosis. *Chest.* 2003;123:344-50.
 68. Chandra S, Shah SJ, Thenappan T, et al. Carbon monoxide diffusing capacity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29:181-87.
 69. Blom-Bülow B, Jonson B, Brauer K. Factors limiting exercise performance in progressive systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum.* 1983;13:174-81.
 70. Sudduth CD, Strange C, Cook WR, et al. Failure of the circulatory system limits exercise performance in patients with systemic sclerosis. *Am J Med.* 1993;95:413-8.
 71. Tench C, Bentley D, Vleck V, et al. Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2002;29:474-81.

- 
72. Deboeck G, Scoditti C, Huez S, et al. Exercise testing to predict outcome in idiopathic versus associated pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2012;40:1410-9.
73. Groepenhoff H, Vonk-Noordegraaf A, Boonstra A, et al. Exercise testing to estimate survival in pulmonary hypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40:1725-32.
74. Triantafyllidi H, Kontsas K, Trivilou P, et al. The importance of cardiopulmonary exercise testing in the diagnosis, prognosis and monitoring of patients with pulmonary arterial hypertension. *Hellenic J Cardiol*. 2010;51:245-9.
75. Demir R, Küçükoğlu MS. Six-minute walk test in pulmonary arterial hypertension. *Anatol J Cardiol*. 2015;15:249-54.
76. Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, et al. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Int Med J*. 2009;39:495-501.
77. Tokgozoglul L, Akdogan A, Okutucu S, et al. Two years of multidisciplinary diagnostic and therapeutic experience in patients with pulmonary arterial hypertension. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2009;37:378-83.
78. Matura LA, McDonough A, Hanlon AL, et al. Sleep disturbance, symptoms, psychological distress, and health-related quality of life in pulmonary arterial hypertension. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2015 ;14:423-30.
79. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, et al. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years. *Nutrition*. 2001;17:248-53.
80. Mainguy V, Malenfant S, Neyron AS, et al. Repeatability and responsiveness of exercise tests in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2013;42:425-34.
81. Schmidt C, Theilmeyer G, Van Aken H, et al. Comparison of electrical velocimetry



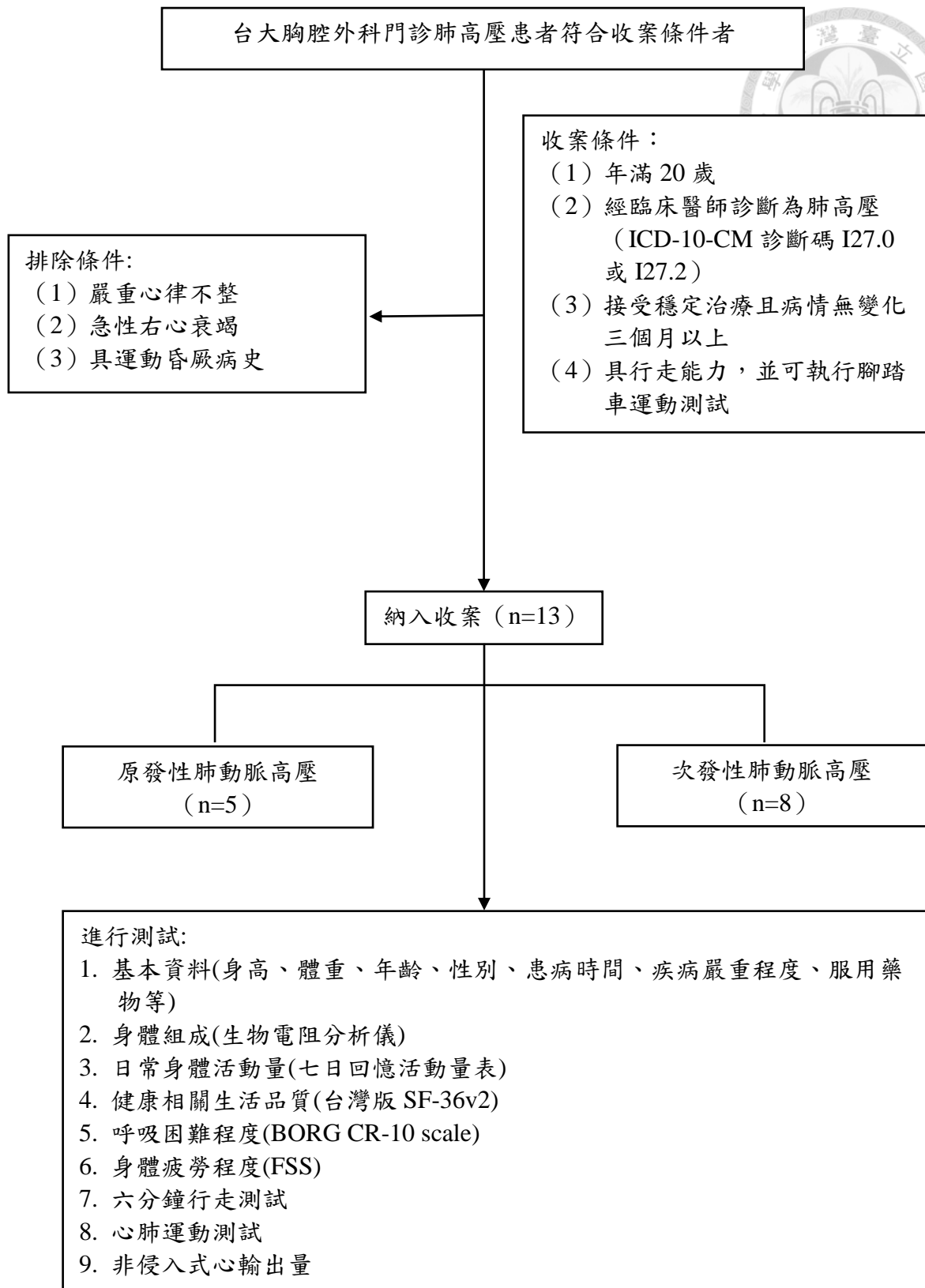
- and transoesophageal Doppler echocardiography for measuring stroke volume and cardiac output. *Br J Anaesth.* 2005;95:603-10.
82. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-7.
83. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, et al. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2001;21:87-93.
84. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473-83.
85. 曾旭民，盧瑞芬，蔡益堅。國人生活品質評量（II）：SF-36 台灣版的常模與效度檢測。 *臺灣公共衛生雜誌*。2003；2：512-18。
86. Sallis JF, Haskell WL, Wood PD, et al. Physical activity assessment methodology in the Five-City Project. *Am J Epidemiol.* 1985;121:91-106.
87. Sallis JF, Buono MJ, Roby JJ, Micale FG, Nelson JA. Seven-day recall and other physical activity self-reports in children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25:99-108.
88. Taylor CB, Coffey T, Berra K, et al. Seven-day activity and self-report compared to a direct measure of physical activity. *Am J Epidemiol.* 1984;120:818-24.
89. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, et al. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol.* 1989;46:1121-3.
90. Ferentinos P, Kontaxakis VP, Havaki-Kontaxaki BJ, et al. Fatigue in female patients with major depression: the effect of comorbid anxiety disorders. *Psychiatrike.* 2011;22:320-9.

- 
91. Negura D, Micheletti A, Chessa M, et al. Cardiopulmonary exercise test in adults with congenital heart disease. *Pediatr Med Chir.* 2010;32:256-9.
92. Riley MS, Pórszász J, Engelen MP, et al. Gas exchange responses to continuous incremental cycle ergometry exercise in primary pulmonary hypertension in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2000;83:63-70.
93. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Gas exchange detection of exercise-induced right-to-left shunt in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation.* 2002;105:54-60.
94. Yasunobu Y, Oudiz RJ, Sun XG, et al. End-tidal PCO₂ abnormality and exercise limitation in patients with primary pulmonary hypertension. *Chest.* 2005;127:1637-46.
95. Kane GC, Sachdev A, Villarraga HR, et al. Impact of age on pulmonary artery systolic pressures at rest and with exercise. *Echo Res.* 2016;3:53-61.
96. Sietsema KE, Cooper DM, Perloff JK, et al. Control of ventilation during exercise in patients with central venous-to-systemic arterial shunts. *J Appl Physiol.* 1988;64:234-42.
97. Gibelin P, Aldossari A, Bertora D, et al. New parameters of cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: Practical applications. *Int J Clin Med.* 2012;3:1-6.
98. Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J.* 2012;33:2917-27.
99. Roman A, Barbera JA, Castillo MJ, et al. Health-related quality of life in a national cohort of patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Arch Bronconeumol.* 2013;49:181-8.

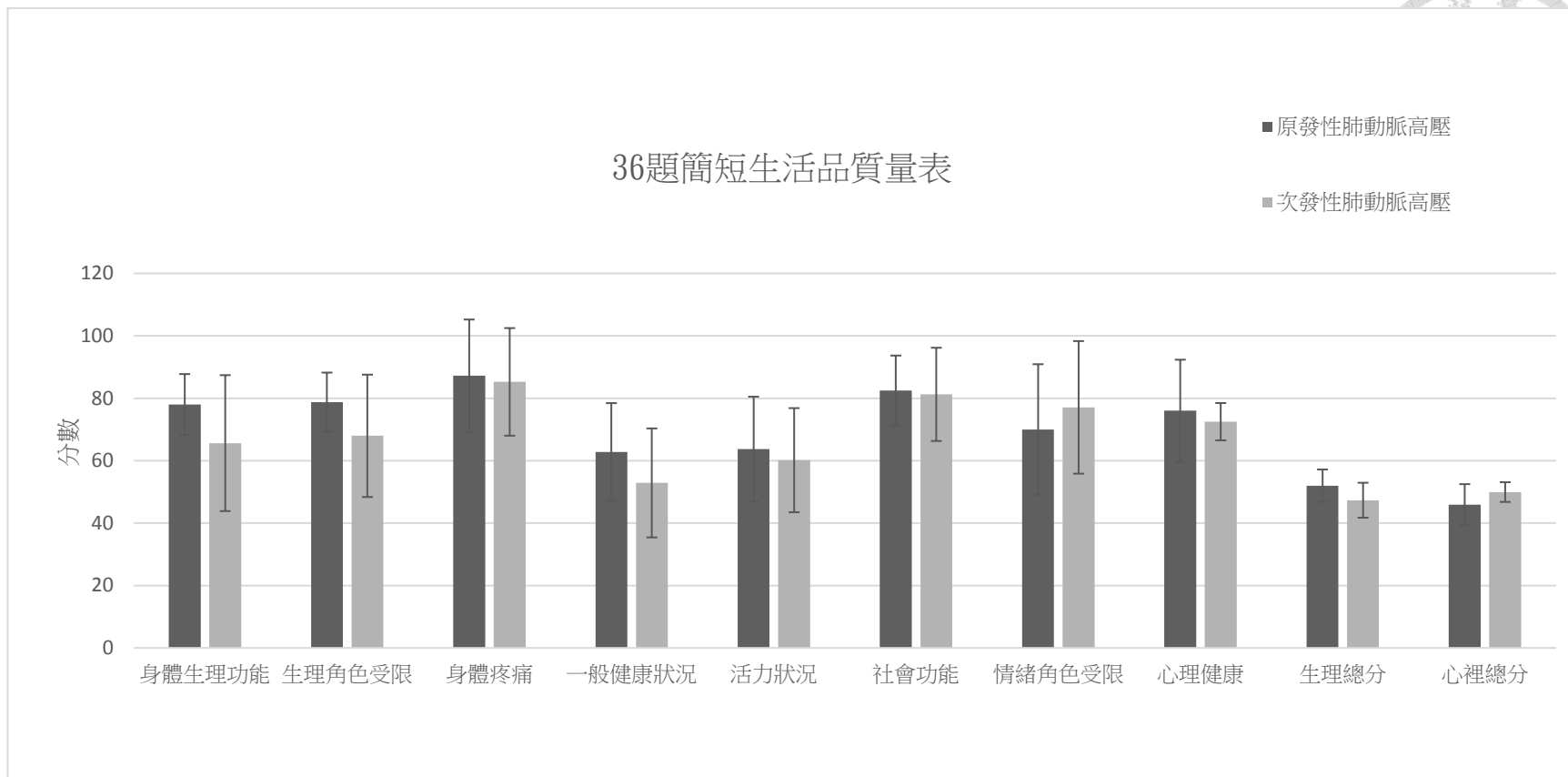
- 
100. Kukkonen M, Puhakka A, Halme M. Quality of life among pulmonary hypertension patients in Finland. *Eur Clin Respir J*. 2016;3:26405.
101. Gu S, Hu H, Dong H. Systematic review of health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Pharm Eco* . 2016;34:751-70.
102. Torres DF, Zin WA, Lopes AJ, et al. Association between hemodynamic profile, physical capacity and quality of life in pulmonary hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104:387-93.
103. Miyamoto S, Nagaya N, Sstoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension: comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:487-92
104. Deboeck G, Niset G, Vachiery JL, et al. Physiological response to the six-minute walk test in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2005;26:667-72.
105. Chua R, Keogh A, Byth K, et al. Comparison and validation of three measures of quality of life in patients with pulmonary hypertension. *Int Med J*. 2006;36:705-10.
106. Matura LA, Shou H, Fritz JS, et al. Physical Activity and Symptoms in Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2016;150:46-56.
107. Matura LA, McDonough A, Carroll DL. Health-related quality of life and psychological states in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Cardiovasc Nurs*. 2014;29:178-84.
108. Paolillo S, Farina S, Bussotti M, et al. Exercise testing in the clinical management of patients affected by pulmonary arterial hypertension. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19:960-71.
109. Ley S, Fink C, Risse F, et al. Magnetic resonance imaging to assess the effect of

exercise training on pulmonary perfusion and blood flow in patients with pulmonary hypertension. *Eur Radio*. Feb 2013;23:324-31.

110. Tarpy SP, Celli BR. Long-term oxygen therapy. *N Engl J Med*. 1995;333:710-14.
111. McGinnis G, Kliszczewicz B, Barberio M, et al. Acute hypoxia and exercise-induced blood oxidative stress. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2014;24:684-93.
112. d'Alonzo G, Gianotti L, Pohil R, et al. Comparison of progressive exercise performance of normal subjects and patients with primary pulmonary hypertension. *Chest*. 1987;92:57-62.
113. Oudiz RJ, Barst RJ, Hansen JE, et al. Cardiopulmonary exercise testing and six-minute walk correlations in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardio*. 2006;97:123-26.
114. Wensel R, Francis DP, Meyer FJ, et al. Incremental prognostic value of cardiopulmonary exercise testing and resting haemodynamics in pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2013;167:1193-98.



圖一、研究流程圖



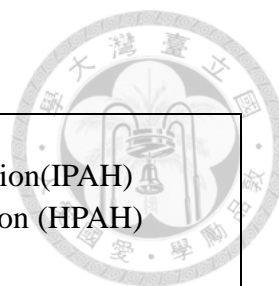
圖二、36 題簡短生活品質量表



表一、肺高壓的血流動力學定義 (Hemodynamic definitions of pulmonary hypertension)

定義 (definition)	特徵 (characteristics)	臨床分類 (clinical groups)
肺高壓 (pulmonary hypertension, PH)	平均肺動脈壓 ≥ 25 mmHg	全部
微血管前肺高壓 (pre-capillary PH)	平均肺動脈壓 ≥ 25 mmHg 肺動脈楔壓 ≤ 15 mmHg	1.肺動脈高壓 3.肺部疾病導致的肺高壓 4.慢性血栓栓塞性肺高壓 5.病因不明或多重病因的肺高壓
微血管後肺高壓 (post-capillary PH)	平均肺動脈壓 ≥ 25 mmHg 肺動脈楔壓 > 15 mmHg	2.左側心臟疾病引起的肺高壓 5.病因不明或多重病因的肺高壓
單純微血管後肺高壓 (isolated post-capillary PH)	舒張期肺動脈壓楔壓差 < 7 mmHg 且/或肺血管阻力 ≤ 3 WU	
合併微血管前後微肺高壓 (combined post-capillary and pre-capillary PH)	舒張期肺動脈壓楔壓差 ≥ 7 mmHg 且/或肺血管阻力 $PVR > 3$ WU	

此表翻譯自 2015 年歐洲心臟學會 (ESC) 和歐洲呼吸學會 (ERS) 發表肺高壓診斷及治療指引準則[2]



表二、肺動脈高壓的分類

1. 肺動脈高壓 Pulmonary arterial hypertension(PAH) 1.1 原發性肺動脈高壓 Idiopathic pulmonary arterial hypertension(IPAH) 1.2 遺傳性肺動脈高壓 Heritable pulmonary arterial hypertension (HPAH) 1.2.1 BMPR2 基因突變 1.2.2 其他基因突變 1.3 藥物及毒品所導致 1.4 次發性肺動脈高壓 Association pulmonary arterial hypertension(APAH) 1.4.1 結締組織疾病 1.4.2 愛滋病毒 HIV 感染 1.4.3 肝門靜脈高壓 1.4.4 先天性心臟疾病 1.4.5 血吸蟲病 Schistosomiasis
1' 靜脈阻塞性疾病與/或肺微血管瘤 Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomatosis
1'' 新生兒持續肺動脈高壓 Persistent pulmonary hypertension of the newborn
2. 由左心疾病引起的肺高壓 2.1 收縮性心臟疾病 2.2 舒張性心臟疾病 2.3 心臟瓣膜疾病 2.4 先天或後天性左心室入口或出口之阻塞性疾病，或先天性心肌病變 2.5 先天性或後天性之肺靜脈狹窄
3. 肺部疾病或缺氧引起的肺高壓 3.1 慢性呼吸道阻塞疾病 3.2 間質性肺部疾病 3.3 阻塞性與局限性肺病 3.4 睡眠呼吸中止症 3.5 肺泡通氣量減少症候群 3.6 長期處於高海拔地區 3.7 肺部發育不全
4. 慢性血栓栓塞性肺高壓以及其他肺動脈阻塞 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and other pulmonary artery obstructions
5. 病因不明或多重病因的肺高壓 5.1 血液方面的疾病：慢性溶血性貧血、骨髓增生性腫瘤、脾臟切除 5.2 全身性疾病、結節病、組織細胞增生症、淋巴平滑肌細胞增生症 5.3 代謝方面疾病：肝醣儲積症、高雪氏症(Gaucher Disease)、甲狀腺疾病 5.4 其他：腫瘤阻塞、纖維化縱膈膜炎、慢性腎栓竭的洗腎患者

此表翻譯自 2015 年歐洲心臟學會 (ESC) 和歐洲呼吸學會 (ERS) 發表肺高壓診斷及治療指引準則[2]



表三、肺動脈高壓的心肺運動測試研究

作者 (年代)	研究對象 (性別, 平均年齡)	研究方法	研究結果
D'Alonzo, et al.[112] (1987)	11 位原發性肺動脈高壓患者 (8 位女性, 42.2 歲) 11 位健康對照組	腳踏車運動測試, 測試程式為每分鐘漸進式增加 20W 到最大運動量	1. 最大攝氧量顯著低於健康對照組 2. 二氧化碳換氣當量顯著高於健康對照組
Miyamoto, et al.[103] (2000)	43 位原發性肺動脈高壓患者 (30 位女性/37 歲)	腳踏車運動測試, 測試程式為 1 分鐘暖身, 之後每分鐘增加 15W 到最大運動量	1. 16 位患者無法完成心肺運動測試 2. 六分鐘行走測試距離與最大攝氧量、最大氧脈 及換氣當量/二氧化碳換氣當量斜率有相關性
Riley, et al.[92] (2000)	9 位原發性肺動脈高壓患者 (6 位女性, 34.9 歲) 9 位健康對照組	腳踏車運動測試, 測試程式為 2 分鐘暖身, 每分鐘漸進式增加 20W 到最大運動量, 有 3 分鐘緩和期	1. 最大攝氧量顯著低於健康對照組 2. 二氧化碳換氣當量於休息、換氣閾值、最大運動時顯著高於健康對照組 3. 呼氣末二氧化碳於休息、換氣閾值、最大運動時顯著高於健康對照組
Sun, et al.[58] (2001)	53 位原發性肺動脈高壓患者 (47 位女性, 34.9 歲) 20 位健康對照組	腳踏車運動測試, 測試程式為 3 分鐘暖身, 之後每分鐘增加 15W 到最大運動量, 有 2 分鐘緩和期	1. 最大攝氧量顯著低於健康對照組 2. 二氧化碳換氣當量顯著高於健康對照組
Sun, et al.[93] (2002)	68 位原發性肺動脈高壓患者 (60 位女性, 42 歲) 20 位健康對照組	腳踏車運動測試, 測試程式為 3 分鐘暖身, 之後每分鐘增加 15W 到最大運動, 有 2 分鐘緩和期	1. 最大攝氧量顯著低於健康對照組 2. 呼氣末二氧化碳於休息、換氣閾值、最大運動時顯著高於健康對照組
作者 (年代)	研究對象 (性別, 平均年齡)	研究方法	研究結果



Yasunobu, et al.[94] (2005)	52 位原發性肺動脈高壓患者 (45 位女性, 43.5 歲) 9 位健康對照組	腳踏車運動測試, 測試程式為 3 分鐘暖身, 之後每分鐘增加 5-15W 到最大運動量, 有 2 分鐘緩和期	1. 最大攝氧量和平均動脈壓具相關性 2. 最大攝氧量顯著低於健康對照組 3. 呼氣末二氧化碳於休息、換氣閾值、最大運動時顯著高於健康對照組 4. 二氧化碳換氣當量顯著高於健康對照組
Oudiz, et al.[113] (2006)	178 位肺動脈高壓患者 (140 位女性, 17-75 歲)	腳踏車運動測試, 測試程式為 3 分鐘暖身, 之後每分鐘增加 15W 到大運動量, 有 2 分鐘緩和期	六分鐘行走測試結果經體重校正後與最大攝氧量呈顯著相關 (r=0.76)
Groepenhoff, et al.[73] (2008)	91 位肺動脈高壓 28 位慢性血栓性肺高壓 (80 位女性, 48 歲)	腳踏車運動測試, 測試程式為 3 分鐘暖身, 之後每分鐘增 5-20W 到最大運動量	1. 換氣當量/二氧化碳製造量<48、最大攝氧量>13.2 毫升/公斤/分鐘、氧脈變化量>3.3 毫升/脈拍、六分鐘行走測試>399 公尺, 存活率高 2. 氧脈變化量與六分鐘行走測試距離具相關性
Deboeck, et al.[72] (2012)	85 位原發性肺動脈高壓 51 位次發性肺動脈高壓 (81 位女性, 44.2 歲)	腳踏車運動測試, 測試程式為 3 分鐘暖身 0-20W, 之後每分鐘增 5-15W 到最大運動量	1. 存活率和最大攝氧量、無氧閾值、二氧化碳換氣當量、換氣當量/二氧化碳製造量、行走距離具相關性 2. 症狀惡化時間與最大攝氧量、無氧閾值時攝氧量、無氧閾值時換氣當量/二氧化碳製造量、無氧閾值時二氧化碳末期容積、最大氧脈、氧脈增加量、行走距離具相關性 3. 無氧閾值時換氣當量/二氧化碳製造量、行走距離可預測存活率 4. 最大攝氧量可預測症狀惡化時間 5. ROC 曲線的最佳切點為六分鐘行走測試距離=305 公尺、無氧閾值時換氣當量/二氧

Wensel. et
al.[114]
(2013)

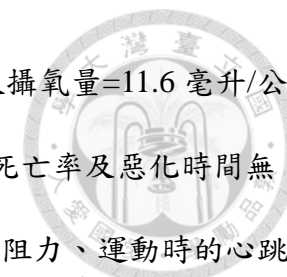
226 位原發性及家族性肺動
脈高壓患者 (157 位女性，
49 歲)

跑步機 (97 位) 或腳踏車 (129
位) 運動測試，測試程式包括跑步
機使用 modified Naughton
protocol，腳踏車為暖身 20W，每
分鐘增加 16W 到最大運動量

化碳製造量=54、最大攝氧量=11.6 毫升/公
斤/分鐘

6. 次發性肺高壓患者和死亡率及惡化時間無
顯著相關

最大攝氧量、肺動脈血管阻力、運動時的心跳
變化量皆可獨立用於預測患者存活率，若同
時使用最大攝氧量、肺動脈血管阻力可得最
佳的預測力



表四、受試者基本資料

	原發性組 (n=5)	次發性組 (n=8)	p 值
年齡	42.5±7.2	39.9±12.1	0.44
性別 (男/女)	0/5	2/6	0.42
紐約心臟協會功能分級 (I/II/III/IV)	(0/3/1/0)	(1/4/3/0)	0.11
身高 (公分)	156.6±2.7	161.9±11.2	0.94
體重 (公斤)	56.1±12.7	59.4±17.1	0.22
身體質量指數 (公斤/公尺 ²)	23.0±5.7	22.5±5.5	0.72
體脂肪比例 (%)	34.5±6.7	26.2±9.8	0.28
非脂肪組織重量 (公斤)	34.3±7.3	42.5±10.6*	0.03
日常身體活動量 (千卡/天)	1987.3±447.7	2115.4±616.9	0.83
疲勞程度	4.7±0.6	4.2±1.1	0.62

性別、心臟功能分級以紐約心臟協會功能分級 (NYHA-FC)，以 Chi-Square 分析；其他資料以 Mann-Whitney U 分析組間差異。

*表示與原發性組比較， $p < 0.05$ 。

註：次發性組納入 7 位先天性心臟疾病及 1 位紅斑性狼瘡患者，其中先天性心臟病患者中有 2 位患者已經過手術矯正。

表五、原發性與次發性肺動脈高壓患者的運動測試及血液動力學

	原發性組 (n=5)	次發性組 (n=8)	p 值
心肺運動測試			
最大瓦特數 (瓦特)	71.2±10.0	65.0±19.1	0.83
最大攝氧量 (公升/分)	0.96±0.14	0.85±0.21	0.28
最大攝氧量年齡預測百分比 (%)	64.3±7.1	50.2±12.9*	0.04
單位體重最大攝氧量 (毫升/公斤/分)	17.47±2.62	14.87±3.83	0.28
無氧閾值時攝氧量 (公升/分)	0.68±0.15	0.55±0.12	0.17
最大二氧化碳製造量 (公升/分)	1.10±0.10	0.94±0.27	0.44
二氧化碳換氣當量斜率 (VE/VCO ₂ slope)	33.90±5.84	51.61±20.97*	0.03
無氧閾值時二氧化碳換氣當量 (VE/VCO ₂ @AT)	33.56±3.08	41.96±4.74*	0.01
無氧閾值時潮氣末二氧化碳分壓 (PETCO ₂ @AT) (毫米汞柱)	34.88±3.38	27.63±3.95*	0.01
最大心跳 (脈拍/分)	146.6±18.7	146.0±13.9	0.94
最大氧脈 (毫升/脈拍)	6.84±1.23	5.94±1.51	0.28
最大換氣量 (公升/分)	40.92±7.97	44.58±8.52	0.35
最大運動時潮氣容積 (公升)	1.25±0.16	1.40±0.59	0.94
死腔潮氣量比率 (VD/VT)	0.16±0.02	0.17±0.02	0.72
換氣頻率 (次/分)	33.6±6.6	35.1±5.6	0.83
休息時血氧濃度 (%)	98.4±1.1	95.6±2.3*	0.05
最大運動時血氧濃度 (%)	97.6±2.1	86.1±9.6*	0.01
血氧濃度變化 (%)	-0.8±1.3	-9.5±8.1*	0.03
呼吸商 (RQ)	1.14±0.13	1.10±0.07	0.62
運動停止原因			
呼吸困難	2	6	0.21
腳酸	4	2	0.05
功能性運動測試 (六分鐘行走測試)			
行走距離 (公尺)	565.4±29.6	486.3±70.9*	0.01
行走距離預測值 (%)	85.8±5.4	70.0±11.3*	0.02
血液動力學參數			
左心室射血分率 ^a (%)	74.6±4.1	69.7±5.4	0.17
三尖瓣返流壓差 ^a (毫米汞柱)	49.1±18.0	75.2±27.5	0.13
休息時的心搏量 (毫升)	40.16±6.07	39.07±5.10	0.89
最大運動時心搏量 (毫升)	60.33±5.16	67.75±20.65	0.89
Δ心搏量/瓦特	0.28±0.16	0.42±0.26	0.69
休息時心輸出指數 (公升/分/公尺 ²)	3.69±0.82	3.35±0.62	0.34
最大運動時心輸出指數 (公升/分/公尺 ²)	8.42±1.19	9.71±3.41	0.89
Δ心輸出指數/瓦特	0.066±0.032	0.094±0.032	0.89

*表示與原發性組比較，p<0.05。

a: 休息時心臟超音波檢查參數。

表六、影響運動能力的相關因子

	六分鐘行走距離	單位體重 最大攝氧量
單位體重最大攝氧量	0.671*	1.000
最大攝氧量年齡預測%	0.720**	0.846**
最大心跳	0.329	0.168
最大氧脈	0.326	0.238
最大換氣量	-0.182	-0.392
二氧化碳換氣當量斜率	-0.629*	-0.713**
無氧閾值時二氧化碳換氣當量	-0.734**	-0.839**
無氧閾值時潮氣末二氧化碳分壓	0.769**	0.895**
死腔潮氣量比率	-0.078	-0.463
左心室射出率%	0.573	0.699*
三尖瓣返流壓差	-0.559	-0.601*
休息時心搏量	-0.137	-0.266
最大運動時心搏量	-0.144	-0.546
休息時心輸出指數	0.014	0.000
最大運動時心輸出指數	-0.200	-0.420

*p< 0.05; **p< 0.01

表七、影響生活品質的相關因子



	身體生理功能	生理角色受限	身體疼痛	一般健康狀況	活力狀況	社會功能	情緒受限	心理健康	生理總分	心理總分
疲勞程度	-0.366	-0.225	-0.033	-0.130	-0.217	0.730**	-0.452	-0.473	-0.091	-0.284
日常生活活動量	-0.368	-0.200	0.175	-0.599*	-0.779**	0.108	0.060	-0.594*	-0.305	-0.144
單位體重最大攝氧量	0.668*	0.325	-0.035	0.680*	0.623*	-0.148	-0.241	0.644*	0.664*	-0.301
六分鐘行走距離	0.523	0.530	0.180	0.377	0.303	-0.164	0.102	0.684*	0.587*	-0.063

*p< 0.05; **p< 0.01



表八、影響運動能力的可能因素

依變相	自變項	調整後的多元 決定係數 (adjust R ²)	未標準化係數		標準化係 數 β	p 值
			B	95% CI		
六分鐘行走距離	無氧閾值時潮氣末二氧 化碳分壓	0.604	10.797	5.090, 16.504	0.800	0.002
單位體重最大攝氧量	無氧閾值時潮氣末二氧 化碳分壓	0.688	0.587	0.326, 0.847	0.846	0.001



表九、肺高壓心肺運動測試參數預後及診斷臨床建議

	二氧化碳換氣 當量斜率	單位體重最大攝氧 量（毫升/公斤/分 鐘）	潮氣末二氧化 碳分壓（毫米 汞柱）	建議
第一區	<30.0	> 20.0	> 37	所有運動測試參數落在第一區：表示患者有好的預後；建議患者維持現有的治療並且四年後重新檢查一次。
第二區	30.0–35.9	16.0–20.0	36–30	大部分運動測試參數落在第二區/第三區/第四區：表示患者的預後不佳；若所有參數落在第四區：患者可能在四年內有很高的不良事件風險，並且表示患者的肺血管病變嚴重程度增加，建議患者須接受更進一步的治療。
第三區	36.0–44.9	10.0–15.9	29–20	
第四區	>45.0	<10.0	<20	

翻譯自歐洲心血管疾病預防及復健協會與美國心臟協會所發表的「特殊族群心肺運動測試參數臨床建議」(European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; American Heart Association; EACPR/AHA Scientific Statement. “Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations”) [98]

正本

發文方式：紙本遞送

檔 號：

保存年限：

國立臺灣大學醫學院附設醫院 函

地址：100臺北市中山南路7號
承辦人：陳依煜
電話：02-2312-3456轉63595
傳真：02-2395-1950
電子信箱：ntuhrec@ntuh.gov.tw

受文者：國立臺灣大學物理治療學系暨研究所簡盟月助理教授

發文日期：中華民國104年12月8日

發文字號：校附醫倫字第1043706454號

遠別：普通件

密等及解密條件或保密期限：普通

附件：

主旨：有關台端所主持之「原發性肺動脈高壓與次發性肺高壓患者之運動能力與生活品質/The exercise capacity and quality of life in the patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension and secondary pulmonary hypertension」(本院案號：201511029RINA)純學術臨床試驗/研究案，符合簡易審查條件及研究倫理規範，通過本院A研究倫理委員會審查，同意核備，並提第74次會議報備追認，請查照。

說明：

- 一、本臨床試驗/研究核准之有效期限自發文日起1年，計畫主持人應於到期前3個月至6週向本會提出持續審查申請，本案需經持續審查，方可繼續執行，且於填報持續審查/結案報告前須先至研究倫理委員會PTMS系統登錄第一位個案收案時間。
- 二、本臨床試驗計畫若需變更、暫停執行、中途終止或結束時，主持人應向本會提出審查申請。計畫主持人並須依國內相關法令及本院規定通報嚴重不良反應事件及非預期問題。
- 三、本院研究倫理委員會同意之文件版本日期如下：
 - (一)臨床試驗/研究計畫書：2015年11月02日。
 - (二)中文摘要：2015年10月23日。
 - (三)受試者說明及同意書：2015年12月03日。
 - (四)SF-36v2生活品質問卷：2015年10月23日。
 - (五)七日回憶活動量問卷：2015年10月23日。
 - (六)疲勞嚴重程度量表：2015年10月23日。
- 四、本院研究倫理委員會的運作符合優良臨床試驗準則及政府相關法律規章。
- 五、依據赫爾辛基宣言、世界衛生組織及International Committee of Medical Journal Editors(ICMJE)的規定，

所有”臨床試驗案”應於公開網站登錄。且ICMJE規定，完成登錄者才能發表研究結果。

(一)計畫主持人請於招募第一位受試者前，在本院研究倫理委員會Protocol Tracking and Management System (PTMS)系統首頁下載本計畫之Clinicaltrials.gov XML檔案，並連結美國National Institutes of Health網站<https://register.clinicaltrials.gov>，使用本院專用帳號，進行上傳登錄。(登錄步驟指引請見本院研究倫理委員會行政中心網站>教育訓練>臨床試驗計畫案登錄；登錄所需時間約60分鐘。)

(二)本院已向美國National Institutes of Health(NIH) ClinicalTrials.gov網站申請本院專用帳號，供本院計畫主持人(PI)登錄所主持之臨床試驗研究計畫，登入網頁之帳號及密碼如下列：

- 1、Organization：NTaiwanUH
- 2、User Name：NTUH
- 3、Password：99NTUH99

六、計畫主持人及研究團隊應遵循之相關研究倫理規範，請參閱研究倫理委員會網頁<http://www.ntuh.gov.tw/RECO>，並遵照執行；臨床試驗執行期間，請確實依據「人體研究法」之相關規定辦理；並請計畫主持人保存所有文件備查。

七、凡執行本院研究倫理委員會(REC)通過之臨床試驗或研究案，請研究人員在邀請可能參加試驗/研究之病友、家屬或民眾時，先分發給予「臺大醫院臨床試驗/研究參與者須知」單張，並依單張內容詳細說明參加本院之試驗或研究將受到之保護，上述給予單張之過程請記錄於病歷。且所有臨床研究受試者簽署之同意書簽名頁影本須存入病歷並記錄知情同意過程。

八、前述提及之「嚴重不良事件及非預期問題通報須知」、「臨床研究重要訊息通知單」、「台大醫院臨床試驗/研究參與者須知」及「受試者知情同意過程記錄格式」表單請至本院研究倫理委員會網頁下載，並請依計畫需要辦理應辦事宜。

正本：國立臺灣大學物理治療學系暨研究所簡盟月助理教授

副本：本院研究倫理委員會

院長 何弘能



NON-COMMERCIAL LICENSE AGREEMENT
Office of Grants and Scholarly Research (OGSR)

License Number: QM031415

Licensee Name: Chen Ling Wei, c/o National Taiwan University

Licensee Address: 1 Jen-Ai Rd., Sec. 1, Taipei 100 TW

Approved Purpose: The exercise capacity and quality of life in the patient with Idiopathic pulmonary arterial hypertension and associate pulmonary arterial hypertension.

Study Type: Non-commercial academic research and/or thesis – Unfunded Student
Data Collection Method:

Therapeutic Area: Wellness & Lifestyle

Royalty Fee: None, because this License is granted in support of the non-commercial Approved Purpose

A. Effective Date: This Non-Commercial License Agreement (the "Agreement") from the Office of Scholarly Grants and Research (OGSR) is made by and between OptumInsight Life Sciences, Inc. (f/k/a QualityMetric Incorporated) ("Optum"), 24 Albion Road, Building 400, Lincoln, RI 02865 and Licensee. This Agreement is entered into as of the date of last signature below and is effective for the Study Term set forth on Appendix B.

B. Appendices: Capitalized terms used in this Agreement shall have the meanings assigned to them in Appendix A and Appendix B. The appendices attached hereto are incorporated into and made a part of this Agreement for all purposes.

C. Grant of License: Subject to the terms of this Agreement, Optum grants to Licensee a non-exclusive, non-transferable, non-sublicensable worldwide license to use, solely for the Approved Purpose and during the Study Term, the Licensed Surveys, Software, SMS Scoring Solution, and all intellectual property rights related thereto ("Survey Materials"), in the authorized Data Collection Method, Modes of Administration, and Approved Languages indicated on Appendix B; and to administer the Licensed Surveys only up to the total number of Administrations (and to make up to such number of exact reproductions of the Licensed Surveys necessary to support such Administrations) in any combination of the specific Licensed Surveys and Approved Languages, Data Collection Method, and Modes of Administration.

EXECUTED by the duly authorized representatives as set forth below.

OptumInsight Life Sciences, Inc.

Chen Ling Wei

Signature: Michelle White
Name: Michelle White
Title: Director of Consulting Science
Date: 31 Aug 2015

Signature: ling-wei, chen
Name: ling-wei, chen
Title: graduate student
Date: 2015.08.31

APPENDIX B



LICENSE AGREEMENT - DETAILS

Licensee: National Taiwan University
Chen Ling Wei

License Number: QM031415

Amendment to: N/A

Study Term: 09/01/15 to 09/01/17

Approved Purpose
The exercise capacity and quality of life in the patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension and associate pulmonary arterial hype

Licensed Surveys (Modes) and Services:

Item	Description	Mode of Admin	Quantity
PROJ01	License Fee	Paper	1
ADMINS	Administrations		100
ES0220	SF-36v2, Standard Recall	Paper	1

Approved Languages:
Taiwan (Traditional Chinese)

SS075	Scoring Software v4.5		1
SS080	SS v4.5 Key: SF-36v2		100
EM125	SF-36v2 User's Manual 3rd Ed.		1

Approved Languages:
United States (English)

Sign by Sep 24, 2015

TOTAL FEES: 0.00 USD

附錄三、受試者基本資料表



診斷： _____ 編號： _____

出生年月日（年/月/日）： _____ 性別： 女 男

教育程度：國小/小學（含）以下；國中或高中職；大專（含）以上

職業： _____

目前是否抽煙：從未抽菸；已戒菸 _____ 年；目前仍抽菸 _____ 根/天 _____ 年

目前是否喝酒：從未；已戒；偶爾；經常

有無規律運動：無；有， _____

家族病史：心臟病 _____；高血壓 _____；糖尿病 _____；癌症 _____；
腦血管 _____；其他 _____

疾病史：肺動脈高壓罹病時間 _____；其他 _____

目前服用藥物： _____

資料紀錄表

項目	測試時間（年/月/日）
身高（cm） / 體重（kg）	
身體質量指數（kg/m ² ）	
休息心跳（bpm） / 血氧（%）	
休息血壓（mmHg）	
呼吸困難指數	
身體組成	
Impedance/Resistance	
非脂肪組織重量（FFM, kg）	
脂肪比例（fat percentage, %）	
功能性運動測試（六分鐘行走測試）	
行走距離（m）	
血壓（mmHg）	
心跳（bpm） / 血氧（%）	
呼吸困難指數	
心肺運動測試（最大運動時）	

測試停止原因	
最大瓦特數 (Watts)	
單位體重最大攝氧量 (ml/kg/min)	
最大攝氧量 (l/min)	
最大二氧化碳製造量 (l/min)	
無氧閾值 (AT) (l/min)	
最大心跳 (bpm)	
最大氧脈 (ml/beat)	
每分鐘換氣量 (l/min)	
最大運動時的潮氣容積 (l)	
最大運動時的換氣頻率	
呼吸商 (RQ)	
換氣當量/二氧化碳製造量 (VE/VCO ₂)	
潮氣末二氧化碳 (PETCO ₂)	
死腔潮氣量比率 (VD/Vt)	
休息時血液動力學參數	
心輸出量 (l/min) / 指數 (l/min/m ²)	
心搏量 (ml) / 指數 (ml/m ²)	
心室射血時間 (ms)	
射血率 (%)	
舒張末期容積 (ml)	
最大運動時血液動力學參數	
最大心輸出量 (l/min) / 指數 (l/min/m ²)	
最大心搏量 (ml) / 指數 (ml/m ²)	
最大心室射血時間 (ms)	
最大射血率 (%)	
最大舒張末期容積 (ml)	

附錄四、七日回憶活動量問卷

現在我將了解您過去七日內的活動情形，首先讓我了解有關您的睡眠狀況。

1. 您過去一週中星期日至星期四的平均睡眠時間為每天_____小時。
2. 您過去一週中星期五至星期六的平均睡眠時間為每天_____小時。

現在我將調查您過去一週的活動情形，分為星期一至星期五及星期六至星期日。

請參考以下的活動項目：

3. 首先看中度活動。在過去一週的星期一至星期五您從事哪些有關中度活動項目，同時您從事這些活動（或相似的活動）的時間總共為多久。請回答至半小時，約_____小時。
4. 在過去一週的星期六至星期日您從事哪些有關中度活動項目，同時您從事這些活動（或相似的活動）的時間總共為多久。請回答至半小時，約_____小時。
5. 接著看劇烈活動。在過去一週的星期一至星期五您從事哪些有關劇烈活動項目，同時您從事這些活動（或相似的活動）的時間總共為多久。請回答至半小時，約_____小時。
6. 在過去一週的星期六至星期日您從事哪些有關劇烈活動項目，同時您從事這些活動（或相似的活動）的時間總共為多久。請回答至半小時，約_____小時。
7. 最後看最劇烈活動。在過去一週的星期一至星期五您從事哪些有關最劇烈活動項目，同時您從事這些活動（或相似的活動）的時間總共為多久。請回答至半小時，約_____小時。
8. 在過去一週的星期六至星期日您從事哪些有關最劇烈活動項目，同時您從事這些活動（或相似的活動）的時間總共為多久。請回答至半小時，約_____小時。
9. 與過去三個月的活動強度相比較，您上週的活動度是較少？較多？還是差不多？_____ 1.較多 2.較少 3.差不多

中度活動項目

工作：1.寄信或是來回走動 2.油漆 3.身體活動如搬拿重物等

居家活動：1.整理花園 2.掃地及拖地 3.用割草機修剪草地 4.擦窗戶

運動時間（真正下場時間）：1.排球 2.乒乓球 3.快步走（一公里 20分鐘）

4.高爾夫球 5.柔軟操



劇烈活動項目

工作：1.木工 2.勞力工作

居家活動：擦地板

運動時間（真正下場時間）：1.雙人網球 2.迪斯可或其他舞蹈

最劇烈活動項目

工作：1.採礦、砍木頭等重勞力工作 2.搬運重物如挑磚塊等

運動時間（真正下場時間）：1.慢跑或游泳 2.單人網球 3.曲棍球 4.足球

	睡眠 1MET (x1)	輕度活動 1-2.9METs (x1.5)	中度活動 3-5METs (x4)	劇烈活動 5.1-6.9METs (x6)	最劇烈活動 >7METs (x10)
時間（小時） 星期一至五					
時間（小時） 星期六日					

_____METs*_____時間（H）*_____體重（Kg）/7天=_____（Kcal/day）

（本問卷參考自臺大物理治療學系心肺功能研究室）



您的身心健康狀況

本調查目的在探討您對自己健康的看法。這些資訊將能有助於記錄您的感受，以及您在執行日常生活的能力。謝謝您回答這份問卷！

敬請回答下列各問題並在適當的答案畫一個 (☒)。

1. 一般來說，您認為您目前的健康狀況是

極好的	很好	好	普通	不好
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. 和一年前比較，您認為您目前的健康狀況是？

比一年前 好很多	比一年前 好一些	和一年前 差不多	比一年前 差一些	比一年前 差很多
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

3. 下面是一些您日常可能從事的活動，請問您目前健康狀況會不
會限制您從事這些活動？如果會，到底限制有多少？

會,受到很多限制	會,受到一些限制	不會,完全不受限制
----------	----------	-----------

- a 費力活動，例如跑步、提重物、參與劇烈運動 1 2 3
- b 中等程度活動，例如搬桌子、拖地板、打保齡球、
或打太極拳 1 2 3
- c 提起或攜帶食品雜貨 1 2 3
- d 爬數層樓樓梯 1 2 3
- e 爬一層樓樓梯 1 2 3
- f 彎腰、跪下、或蹲下 1 2 3
- g 走路超過 1 公里 1 2 3
- h 走數百公尺 1 2 3
- i 走一百公尺 1 2 3
- j 自己洗澡或穿衣 1 2 3

4. 在過去四個星期內，您有多少時候因為身體健康問題，而在工作
上或其他
日常活動方面有下列任何的問題？



一直都是	大部分 時間	有時	很少	從不
------	-----------	----	----	----

- a 做工作或其他活動的
時間減少 1 2 3 4 5
- b 完成的工作量比您想要
完成的較少 1 2 3 4 5
- c 可以做的工作或其他活動的
種類受到限制 1 2 3 4 5
- d 做工作或其他活動有困難
(例如，須更吃力) 1 2 3 4 5

5. 在過去四個星期內，您有多少時候因為情緒問題（例如，感覺沮
喪或
焦慮），而在工作上或其他日常活動方面有下列的問題？

一直都是	大部分 時間	有時	很少	從不
------	-----------	----	----	----

- a 做工作或其他活動的
時間減少 1 2 3 4 5
- b 完成的工作量比您想要
完成的較少 1 2 3 4 5
- c 做工作或其他活動時，
沒有平常來得小心 1 2 3 4 5

6. 在過去四個星期內，您的健康或情緒問題，對您與家人或朋友、鄰居、社團間的平常活動的妨礙程度如何？

完全沒有妨礙 有一點妨礙 中度妨礙 相當多妨礙 妨礙到極點

 1 2 3 4 5

7. 在過去四個星期內，您身體疼痛程度有多嚴重？

完全不痛 非常輕微的痛 輕微的痛 中度的痛 嚴重的痛 非常嚴重的痛

 1 2 3 4 5 6

8. 在過去四個星期內，身體疼痛對您的日常工作（包括上班及家務）妨礙程度如何？

完全沒有妨礙 有一點妨礙 中度妨礙 相當多妨礙 妨礙到極點

 1 2 3 4 5

9. 下列各項問題是關於過去四個星期內您的感覺及您對周遭生活的感受，請針對每一問題選一最接近您感覺的答案。在過去四個星期中有多少時候...



一直都是	大部分時間	有時	很少	從不
------	-------	----	----	----

- a 您覺得充滿活力？ 1..... 2..... 3..... 4..... 5
- b 您是一個非常緊張的人？ 1..... 2..... 3..... 4..... 5
- c 您覺得非常沮喪，沒有任何事情可以讓您高興起來？ 1..... 2..... 3..... 4..... 5
- d 您覺得心情平靜？ 1..... 2..... 3..... 4..... 5
- e 您精力充沛？ 1..... 2..... 3..... 4..... 5
- f 您覺得悶悶不樂和憂鬱？ 1..... 2..... 3..... 4..... 5
- g 您覺得筋疲力竭？ 1..... 2..... 3..... 4..... 5
- h 您是一個快樂的人？ 1..... 2..... 3..... 4..... 5
- i 您覺得累？ 1..... 2..... 3..... 4..... 5

10. 在過去四個星期內，您的身體健康或情緒問題有多少時候會妨礙您的社交活動（如拜訪親友等）？

一直都會	大部分時間會	有時候會	很少會	從不會
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. 下列各個陳述對您來說有多正確？

完全正確	大部分 正確	不知道	大部分 不正確	完全 不正確
------	-----------	-----	------------	-----------

- a 我好像比別人較容易生病。 1 2 3 4 5
- b 和任何一個我認識的人來比，
我和他們一樣健康。 1 2 3 4 5
- c 我想我的健康會越來越壞。 1 2 3 4 5
- d 我的健康狀況好得很。 1 2 3 4 5

謝謝您回答這些問題！

附錄六、疲勞嚴重程度量表

請依據您平常的疲勞程度給予評分，1分至7分為非常不同意至非常同意

	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分	6 分	7 分
1.當我感到疲勞時·我就什麼事都不想做了							
2.運動讓我感到疲勞							
3.我很容易疲勞							
4.疲勞影響我的體能							
5.疲勞帶來頻繁的不適							
6.疲勞使我不能保持體能							
7.疲勞影響我從事某些工作							
8.疲勞是最影響我活動能力的症狀之一							
9.疲勞影響了我的工作、家庭，社會活動							

平均分數:_____