

嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

整合型計畫：台灣泥漿溫泉浴開發之可行性評估

總主持人：李孫榮

子計畫(1) 台灣南部泥岩區礦物組成及土壤安全性分析

子計畫(2) 泥岩素材對動物發炎反應評估研究

子計畫(3) 泥岩素材對人體美容保健及有效性之評估研究

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：CNEE 94-01

執行期間：94年1月1日至94年12月31日

計畫主持人：李孫榮

共同主持人：林指宏、梁俊煌

執行單位：台灣溫泉研究發展中心

中華民國 95 年 2 月 27 日

子計畫(1) 台灣南部泥岩區礦物組成及土壤安全性分析

計畫主持人：李孫榮

摘要

在歐洲、紐西蘭與蘇聯等國家，因其得天獨厚之地理環境，泥漿 SPA 的活動非常興盛。自古以來常有因泡泥漿溫泉而使健康獲得改善之案例流傳於口耳之間，更使得有些長期受病痛困擾(尤其是慢性肌肉骨骼疼痛、關節炎或是皮膚病等)的民眾趨之若鶩。根據專家研究，泥漿礦物質比一般的溫泉擁有五倍的熱保有度，待在其中三十至四十分鐘，身體將從內部開始暖和，手腳冰冷、罹患慢性胃疾及婦女病者，最是適宜。此外，泥漿中的礦物質成分，對美容護膚也極具效果，若能搭配其他溫泉泉質療養，更能全面療養身體，重要的是，花費並不多，效果卻十分驚人。泥漿浴除了生理上實質的影響之外，心靈層面之放鬆與療養也不容忽視。台灣位於歐亞大陸板塊與菲律賓板塊碰撞處，島上地質與構造複雜，使得台灣全島擁有各式各樣的溫泉源頭，堪稱世界的溫泉博物館。台南縣白河鎮關仔嶺的泥漿溫泉於日據時代即已開發而聲名遠播。然而，台南縣關仔嶺、龍崎一帶之泥岩係屬同一地脈，是否具有相類似之療效與開發價值，實值得一探究竟。本研究假設泥岩素材應具備有之特性：無摻雜毒性成份、急性毒性試驗評估為無毒性、對動物皮膚及黏膜刺激性試驗為無毒性或刺激性、對人體皮膚貼布測試法之安全性評估為無傷害或刺激性反應、具有保護滋養之正益性。為能效性評估上述假設，本研究將區分成三大研究主題同時進行評估研究，一為台灣南部泥岩地區泥岩礦物組成及土壤分析，主要針對相關泥岩樣本採集與地質資料之文獻收集整理，並進行泥岩樣本礦物組成分析；其二為泥岩素材對動物發炎反應評估研究，研究內容為泥岩樣品進行處理、進行動物飼育及進行動物皮膚刺激性試驗；其三為泥岩素材對人體美容保健及有效性之評估研究，主要內容為有關泥漿之安全性評估：貼布測試法 (Patch test)，激發人體皮膚發炎反應，以評估人體皮膚塗抹的安全性。本研究為先期研發的起始腳步，此一研究成果不僅可提供學術參考，更開啟實務研究的方式，有效利用地方優勢資源，研發高經濟產品，提升地方優勢競爭力。

一、前言

台灣位於歐亞大陸板塊與菲律賓板塊碰撞處，島上地質與構造複雜，使得台灣全島擁有各式各樣的溫泉源頭，堪稱世界的溫泉博物館。台南縣白河鎮關仔嶺的泥漿溫泉於日據時代即已開發而聲名遠播。其對於皮膚與慢性關節炎之療效，亦廣傳於市井之間。然而，台南縣關仔嶺、龍崎一帶之泥岩係屬同一地脈，是否具有相類似之療效與開發價值，實值得一探究竟。

由於泥岩地區的物理化學性質特殊，pH 值高，粉砂粒含量高，鹽分含量高。因此乾時堅硬如石，表面易因乾裂而呈魚鱗狀龜裂紋理，濕時表層軟化呈泥漿狀態。本省西南部泥岩地區泥岩的礦物組成主要是由粉砂顆粒的石英及 35~70%黏土礦物組成，黏土粒小於 5 微米，並含有大量的可溶性鹽類。為評估本區內之泥岩作為溫泉泥漿浴之安全性與可行性，本計畫預計將進行以下研究以釐清本區泥岩作為泥漿供應來源之可行性。

二、文獻回顧

1. 泥漿溫泉對人體生理之影響

「泥漿溫泉具有療效」一值以來普遍受到一般大眾所認同與接受，其對人體生理之影響也已受到學界積極的研討，其作用機制初步認為：當一個健康的人浸泡在溫水中，其流體靜力學對人體生理上的作用主要在促進血流集中回流。體內動脈血在經微血管供給組織細胞利用之後，即成為缺養(氧)的靜脈血，其大部分會重新分配於下肢與腹部區域。流體靜力之作用可促使這些靜脈血回流至心臟和肺臟內(Anstey & Roskell, 2000; Choukroun et al., 1989)。依據心臟的史達林定律(Starling's law)，增加回心血量會因而增加心臟之收縮力，使得單次心收縮量和心輸出量隨之增加，因此伴隨反射性心搏減慢(reflex bradycardia)的現象(Brody, 1999)。所以，健康人的心跳率不管是在休息或運動時，浸在水中(35°C)時皆比在陸地上來的慢(Weston et al., 1987; Cassady & Neilsen, 1992; Hall et al., 1998)。這對

一個正常人的心臟生理活動有其正向之意義；甚且，可增進心血管疾病患者之血液動力功能，進而改善其生活品質(Michalsen et al., 2003)。

另一方面，泥漿溫泉浸泡之療養有一部分與物理治療之水療作用理論相類似。其作用有：(1)改善局部血液回流，可降低水腫及增加發炎物質之排除；(2)增加浮力與流體靜水壓也會減低水腫；(3)熱水會減低肌肉張力，而且增加痛覺閾值與對痛的耐受度；(4)熱通常也會增加體內 cortisol 以及 β -endorphin 的分泌。以上種種作用皆可增加患者活動性與關節活動度，以促進物理治療之療效(Sukenik et al., 1990; 1999)。進一步言之，密集的物理治療、運動、休息的放鬆效果與壓力的釋放，也都對於療效有很大的助益。

泥漿之熱保有度、溶液密度、熱傳遞係數、熱傳導係數皆較熱水為高，反之，冷卻速率卻較慢。因其動態黏稠度之高效率熱傳導，且不易經由熱對流而降溫，所以泥漿浴對於溫熱保留之持久性與穩定性皆較一般熱水療法理想。近年來，已有研究指出泥漿理療確實可有效增加皮膚微血管之循環與溫度。此外，在臨床實用方面，亦有文獻證實在鎮痛之療效上，泥漿浴的效果明顯較一般熱水理療為佳(Kristof et al., 2000)。

2. 泥漿浴對心理之療養效益

除此之外，泥漿溫泉區通常位於山區或地層活動較頻繁之郊區。享受天然礦物泥常需遠離工作環境，因而能暫時拋開工作壓力，沉浸在休閒度假之明媚風光當中。亦有研究報導指出，生活在休閒度假之無壓力環境下，即使未接受浴療，或僅只是遠離工作，也能使我們心靈健康獲益(Elkayam et al., 1991; Strauss-Blasche et al., 2000)。整合以上許多生理或心理方面之優點，SPA 理療中心在國外早已是推廣多年，且頗獲好評。此類 SPA 中心基於溫泉之特性，將其視為物理治療的輔助療法之一，配合其他如水中運動治療、泥漿、按摩、浴療、電療等輔助療法，合併施行。同時，更營造一個舒適無壓力之使用環境，讓使用者能兼以生理與心理之放鬆，以達最佳之效益。其所訴求之對象，不僅在一般民

眾之休閒療養，甚且可運用在慢性疾病之疼痛治療(Strauss-Blasche et al., 2002)。另外，文獻亦指出泥漿理療也可平衡壓力反應所影響之神經內分泌的恆定性，若與抗憂鬱藥物合併使用可使其效果加成(Bellometti & Galzigna, 1999)。然而，近年來 SPA 療養才在國內蓬勃發展起來，我們擁有良好之天然資源，發展卻慢了國外一大步，實有賴各界積極投入開發與研究，發展出具本土優勢之溫泉療養文化。

3. 目前泥漿理療之研究成果回顧

回顧國外之文獻，探討泥漿理療對各疾病療效的研究非常多，包括有針對治療僵直性脊椎炎、風濕性關節炎、退化性關節炎、乾癬.....等(Bellometti et al., 2002; Elkayam et al., 2000; Sukenik et al., 1992; Tishler et al., 1995; van Tubergen et al., 2001)，資料非常豐富，亦頗具實質療效。在生化方面，更發現將泥漿浴療施行在退化性關節炎患者身上可提升局部血漿之抗氧化作用(Bellometti et al., 1996)；甚至發現可降低局部血漿內自由基(free radicals)之含量(Bellometti et al., 2000)。反觀國內，目前少有文獻對泥漿浴之療效有所探討。國外之溫泉溫度、流量、成分、PH 值與國內並不相同，外國文獻所述之療效不見得便適用於國內；加上所在之地形、氣候及遊客的生活型態等因素皆不盡相同，因此本土的研究急待開發。

三、研究方法與實驗材料：

(1) 泥岩樣本採集與地質資料整理：

為分析本區之泥岩成分，本計畫預計取得區內共 7 個泥岩樣本，進行全岩之土壤物理以及化學分析。為達成有效評估之目的，7 個泥岩樣本之採取位置須能涵蓋本區範圍。除比較區內之泥岩樣本外，本計畫並預計購置之國外冰河泥、死海泥等泥漿浴產品共 2 個，進行相同之物理與化學分析比較，以提供樣本之礦物化學組成比較驗證。

(2) 泥岩樣本礦物組成分析：

本研究預計進行泥岩樣本之礦物組成分析，以偏光顯微鏡下判斷常見之沉積岩礦物之組成，並以 X 光繞射法來測定樣品中黏土礦物之組成。在偏光顯微鏡下進行岩石的礦物組成分析，而所測得的含量比率為半定量之結果。由於黏土礦物含量以及組成決定泥岩之可塑性以及物理化學性質，因此礦物之分析可提供泥岩之物理化學性質之資料。

四、結果與討論

1. 溫泉水質特性分析

a. 溫泉水溫變化

警光山莊及火王爺廟兩地溫泉泉溫結果如圖 1，警光山莊溫泉露頭之泉溫介於 80°C~84°C 之間，而火王爺廟溫泉經抽取至暫置井之時，除了 12 月之泉溫較低，僅為 54.4°C 外，其他月份之泉溫介於 69°C~75.5°C 之間，顯示警光山莊及火王爺廟兩地溫泉泉溫均為中高溫，尤以警光山莊為高，且泉溫穩定。

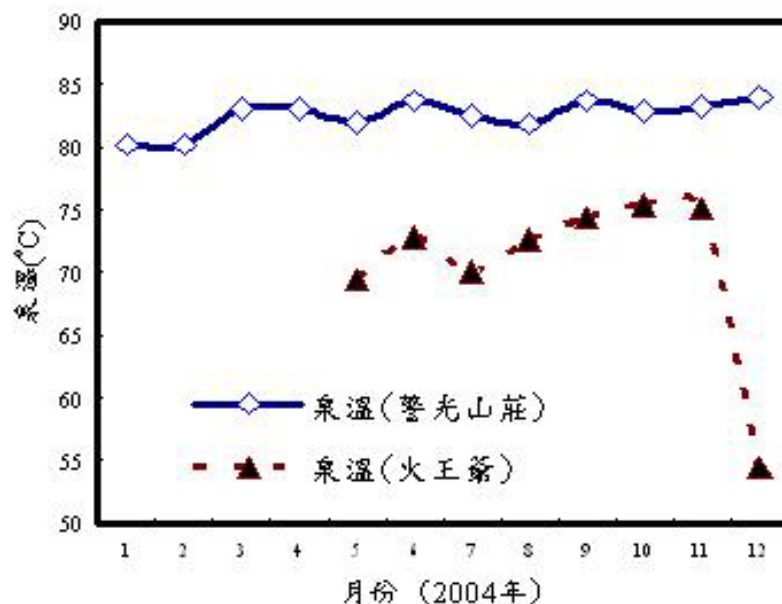


圖 1 警光山莊及火王爺廟兩地溫泉泉溫月變化

b. 溫泉湧出量

警光山莊及火王爺廟兩地溫泉湧出量結果如圖 2，警光山莊溫泉露頭之湧出量介於 18 L/min~37 L/min 之間，每日約 26—53 公噸，而火王爺廟溫泉在 2004 年 1 月至 5 月中期湧泉中斷，5 月底後溫泉再度湧出，經抽取至暫置井之時，此初期流量每分鐘約 4.5 公升(即每日約 6.5 噸)，6 月至 12 月之湧出及抽取流量則逐漸增加，湧出量介於 20 L/min~42 L/min 之間，每日約 29—60 噸。若將警光山莊之溫泉露頭湧出量進行全年平均則該湧出量為 31.1 ± 4.7 L/min；火王爺廟之溫泉抽取湧出量自 6 月至 12 月之泉量平均，則該泉量為 30.0 ± 7.6 L/min，顯示警光山莊之溫泉露頭湧出量較為穩定，且平均湧出量多於火王爺廟處之溫泉抽取湧出量。雖 2004 年 12 月 3 日進行 12 月計畫採樣當日，天氣因冬颱外圍環流影響而下雨，警光山莊及火王爺廟兩地溫泉湧出量分別為 34.2 L/min 及 35.3 L/min，較其他晴天時之湧出量略高，但降雨對溫泉產出量並無極明顯改變。

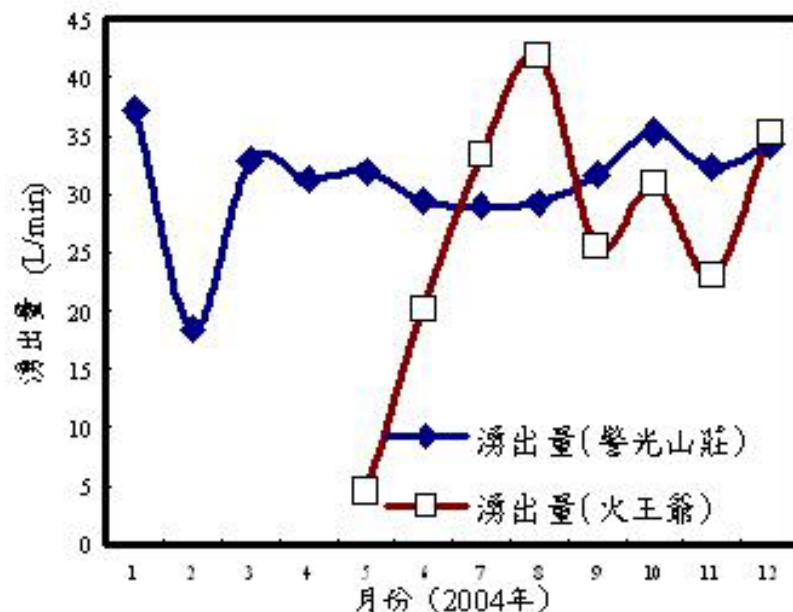


圖 2 警光山莊及火王爺廟兩地溫泉湧出量月變化

c. 酸鹼值變化

警光山莊及火王爺廟兩地溫泉實驗室酸鹼 pH 值結果如圖 3，警光山莊溫泉之室溫酸鹼 pH 值介於 7.86~8.35 之間，而火王爺廟溫泉之室溫酸鹼 pH 值介於 7.72~8.14 之間，顯示警光山莊溫泉之室溫酸鹼 pH 值亦較火王爺廟處為高，此

外兩處之溫泉取回後，其室溫放置之溫泉酸鹼 pH 較現場為高，主要原因亦與實驗室之溫度較現場為低有關，而呈現之鹼性程度亦較高。

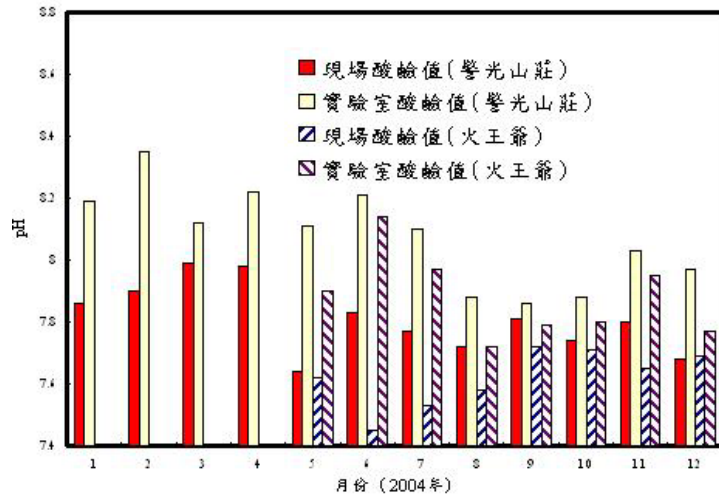


圖 3 警光山莊及火王爺廟兩地溫泉現場及實驗室酸鹼值月變化

d. 溫泉蒸發殘留物變化

警光山莊及火王爺廟兩地溫泉蒸發殘留物結果如圖 4，警光山莊溫泉露頭之蒸發殘留物介於 18~42 g/kg 之間，平均蒸發殘留物為 27.2 ± 7.7 g/kg，而火王爺廟溫泉經抽取至暫置井之溫泉蒸發殘留物介於 7~33 g/kg 之間，平均蒸發殘留物為 16.4 ± 7.5 g/kg，較其他清澈溫泉之固體物量僅為數百 mg/kg 含量，顯示警光山莊與火王爺廟處之溫泉含固體物量極高，完全展現泥泉的特殊性。

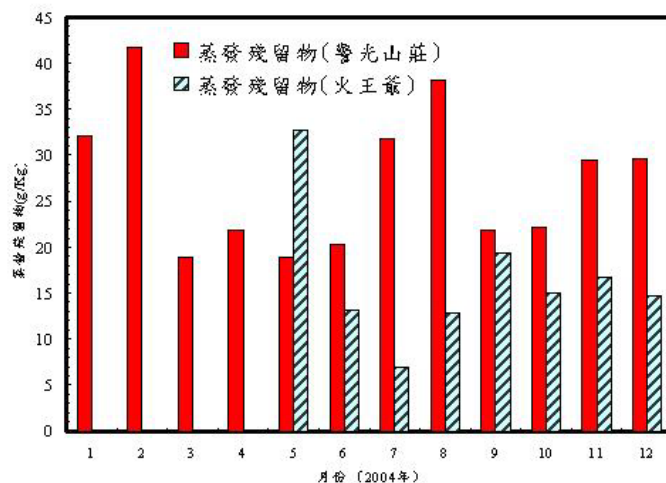


圖 4 警光山莊及火王爺廟兩地溫泉蒸發殘留物月變化

2. 關子嶺泥漿泉顆粒粒徑分佈特性

關子嶺警光山莊及火王爺廟之泥漿泉顆粒粒徑分佈特性，如圖 5、圖 6 所示，其中 Number、Volume 及 Surface area 分別表示不同粒徑大小之顆粒數目比例、不同粒徑大小之顆粒體積比例及不同粒徑大小之顆粒表面積比例值。此結果顯示關子嶺泥漿泉顆粒多屬小於 1.0 μm 的超細微粒，然而整體體積及重量的貢獻，主要以大於 1.0 μm 的泥漿顆粒為主，在泥漿顆粒隨溫泉泉流移動湧出或抽出時，顆粒間的相互摩擦的機械力極為巨大。

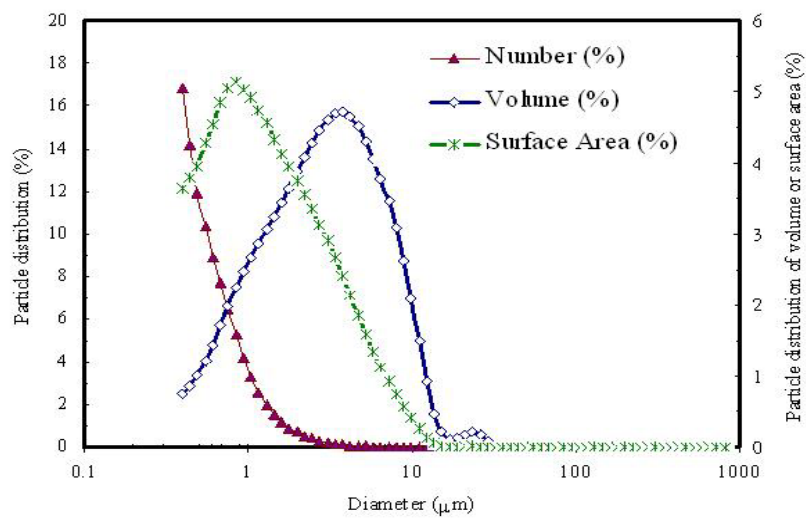


圖 5 警光山莊溫泉露頭泥漿泉顆粒粒徑分佈

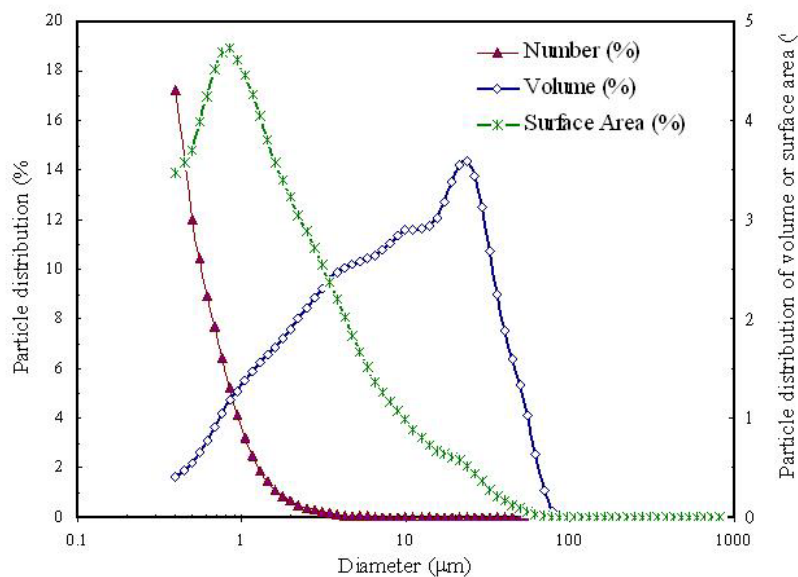


圖 6 火王爺廟溫泉泥漿泉顆粒粒徑分佈

五、結論及建議

1. 警光山莊溫泉露頭之泉溫介於 80°C~84°C 之間，而火王爺廟溫泉露頭之泉溫介於 69°C~75.5°C 之間，顯示兩地溫泉泉溫均為中高溫，尤以警光山莊為高，且泉溫穩定。
2. 警光山莊之溫泉露頭湧出量較為穩定(18 L/min~37 L/min)，且平均湧出量多於火王爺廟處之溫泉抽取湧出量(4.5 L/min~20 L/min)。
3. 警光山莊溫泉露頭之酸鹼 pH 值介於 7.6~8.0 之間，而火王爺廟溫泉露頭之酸鹼 pH 值介於 7.4~7.7 之間，顯示警光山莊之溫泉露頭之鹼性程度較火王爺廟處為高。兩處溫泉均同時顯示關子嶺溫泉乃屬於鹼性、碳酸氫鈉氣鹽泉之沉積岩溫泉，且警光山莊及火王爺廟之溫泉來源判斷應為同一地下泉脈。

六、參考文獻

1. Lamoreaux, P.E. and J.T. Tanner (2001), *Springs and Bottled waters of the world*. Springer-Verlag, Heidelberg, Germany.
2. Lin et al., (2001), *Hydrogeology Journal*, Vo.9, No.2.
3. Todd, D.K. (1980), *Groundwater hydrology*. 2nd edn. John Wiley & Sons.
4. Truesdell, A.H. and R.O Fournier (1975), vol. 1, p.837-844.
5. Anstey, K.H., Roskell, C. Hydrotherapy: detrimental or beneficial to the respiratory system? *Physiotherapy* 86: 5-12, 2000.
6. Choukroun, M.L., Kays, C., Varene, P. Effects of water temperature on pulmonary volumes in immersed human subjects. *Respir Physiol* 75: 255-266, 1989.
7. Constant, F., Guillemin, F., Collin, J.F., Boulange, M. Use of spa therapy to improve the quality of life of chronic low back pain patient. *Medical Care* 36(9): 1309-1314, 1998.
8. Hall, J., Macdonald, IA., Maddison, P.J., O'Hare, J.P. Cardiorespiratory response to underwater treadmill walking in healthy females. *Eur J Appl Physiol* 77: 278-284, 1998.

9. Kovacs, I., Bender, T. The therapeutic effects of Cserkeszolo thermal water in osteoarthritis of the Knee: a double blind, controlled, follow-up study. *Rheumatology International* 21(6): 218-221, 2002.
10. Michalsen, A., Lüdtkke, R., Bühring, M., Spahn, G., Langhorst, J., Dobos, G.J. Thermal hydrotherapy improves quality of life and hemodynamic function in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 146: 728, 2003.
11. Strauss-Blasche, G., Ekmekcioglu, C., Klammer, N., Marktl, W. The change of well-being associated with spa therapy. *Forschende Komplementarmedizin und Klassische Naturheilkunde*. 7(6):269-274, 2000.A.
12. Strauss-Blasche, G., Ekmekcioglu, C., Marktl, W. Dose vacation enable recuperation? Changes in well-being associated with time away from work. *Occup Med (Lond)* 50: 167-172, 2000.B.
13. Strauss-Blasche, G., Ekmekcioglu, C., Vacariu, G., Melchart, H., Fialka-Moser, V., Marktl, W. Contribution of individual spa therapies in the treatment of chronic pain. *Clin J Pain* 18: 302-309, 2002.
14. Sukenik, S., Shoenfeld, Y. The Dead Sea is alive. *Israel J Med Sci*. 32 (suppl):S1-S3, 1996.
15. Sukenik, S., Buskila, D., Horowitz, J. Hot spa balneotherapy in rheumatic diseases. *Harefuah* 119: 165-170, 1990.
16. Sukenilk, S., Flusser, D., Abu-Shakra, M. The role of spa therapy in various rheumatoid diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 25: 883-897, 1999.
17. Tamura, K., Kubota, K., Kurabayashi, H., Shirakura, T. Effects of hyperthermal stress
18. Van Tubergen, A., Landewe, R., van der Heijde, D., Hidding, A., Wolter, N., Asscher, M., Falkenbach, A., Genth, E., The, H.G., van der Linden, S. Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatism* 45(5): 430-438, 2001.
19. Weston, C.O., Hare, J., Evans, J., Correll, R. Haemodynamic changes in

man during immersion in water at different temperatures. Clin Sci 73:
613-616, 1987.



子計畫(2) 泥岩素材對動物發炎反應評估研究
--探討碳酸氫鈉溫泉清除氫氧自由基的作用
計畫主持人：林指宏

摘要

溫泉具有肌膚美容和保健的功效，但詳細的作用機制仍有待更多的科學研究證據來闡釋。本研究以位於台灣中央山脈衍生的碳酸氫鈉溫泉為研究素材，溫泉取樣處為高雄縣境內的七坑溫泉，研究採 Fenton 反應系統來衍生氫氧自由基 ($\cdot\text{OH}$)，及配合氫氧自由基與水楊酸反應的生成產物 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 的濃度，來探討碳酸氫鈉溫泉吸收氫氧自由基的能力。結果顯示，溫泉原液相較 Milli-Q 水能有效抑制 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成，平均值分別為 $91.3\pm 0.59\%$ 及 $95.1\pm 0.48\%$ ；1 倍稀釋溫泉抑制效果，平均值分別為 $89.2\pm 1.35\%$ 及 $94.4\pm 0.96\%$ ；10 倍稀釋溫泉抑制效果，平均值分別為 $83.6\pm 1.24\%$ 及 $90.4\pm 1.33\%$ ；100 倍稀釋溫泉抑制效果，平均值分別為 $68.3\pm 2.17\%$ 及 $70.1\pm 3.28\%$ ；1,000 倍稀釋溫泉抑制效果，平均值分別為 $29.8\pm 3.23\%$ 及 $32.1\pm 4.37\%$ 。以 10 倍稀釋溫泉水調製成 10 mM 的褪黑激素溶液，原 10 倍稀釋溫泉對 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成的抑制效果，平均值分別為 $83.6\pm 1.24\%$ 及 $90.4\pm 1.33\%$ ，混合液對 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成的抑制效果，平均值分別為 $92.7\pm 2.89\%$ 及 $91.8\pm 1.54\%$ ，可見褪黑激素與溫泉混合後，褪黑激素吸收氫氧自由基的能力有明顯被增強的作用。近一步抗氫氧自由基發炎反應評估研究初步結果顯示，本溫泉水具吸收氫氧自由基能力，亦呈現相對應性的抗氫氧自由基引起的發炎現象。總結本研究結果顯示，七坑碳酸氫鈉溫泉明顯具有清除氫氧自由基的作用，原液效果優於 100 mM 維生素 C 和 100 mM 褪黑激素對氫氧自由基的清除作用，但其作用受維生素 C 所干擾而下降，與褪黑激素合用則有增強褪黑激素清除氫氧自由基的作用，結果可提供作為解釋碳酸氫鈉溫泉浸泡的人體保健功效。

關鍵詞：溫泉、氫氧自由基、碳酸氫鈉

備註：本研究因泥岩素材開發案暫緩，因此將研究目標轉向探討碳酸氫鈉溫泉清除氫氧自由基和抗發炎反應的評估研究

ABSTRACT

Hydrogen Carbonate Hot Spring Water Plays the Role of Hydroxyl Radicals Scavenger

Jju-Home Lin, Yi-Ling Lu

The unpollution of hydrogen carbonate spring waters (HCSW) taken from Chi-Keng (Kaohsiung, Taiwan) were analyzed for the scavenging effect of hydroxyl radical. These conditions are favorable for the generation via Fenton chemistry of the hydroxyl radical that was measured by HPLC using salicylic acid as a probe. The results indicate that the HCSW may play the role of hydroxyl radicals scavenger in different concentrations (0, 1, 10, 100, 1000 diluted spring water). Compared with milli-Q water groups, the different diluted spring water groups decreased 2,3-DHBA and 2,5-DHBA levels by 91.3 ± 0.59 % and 95.1 ± 0.48 % in the original spring water group, by 89.2 ± 1.35 % and 94.4 ± 0.96 % in 1:1 diluted spring water group, by 83.6 ± 1.24 % and 90.4 ± 1.33 % in 1:10 diluted spring water group, by 68.3 ± 2.17 % and 70.1 ± 3.28 % in 1:100 diluted spring water group, by 29.8 ± 3.23 % and 32.1 ± 4.37 % in 1:1000 diluted spring water group, respectively. Two antioxidants, vitamin C and melatonin were played a potent role of hydroxyl radical scavenger. The melatonin scavenging effect was increased by the HCSW in melatonin- spring water mixed solution. However, the low concentration of vitamin C (≤ 10 mM) in vitamin C-spring water mixed solution was played a pro-oxidant effect that was against the effect of scavenging hydroxyl radicals produced by carbonated spring water. The results suggested that hydrogen carbonate hot spring water plays the role of hydroxyl radical scavenger.

Keywords: Hot Spring Water, Hydroxyl radical, Sodium Hydrogen Carbonate

一、緒言

國際 spa 協會(International Spa Association)統計在 1997 年，當年美國使用水療 spa 的人口成長速度高達 60% 以上。從 1999 年到 2001 年，溫泉 spa 產業獲利增加 114%，且水療 spa 產業的經營型態也隨之起了相當大的變化，在美國總數 9,632 水療 spa 產業中，有 685 家是以溫泉為經營核心的 spa 型俱樂部。然而，佔總數只有 7% 的溫泉 spa 俱樂部卻被列入 2001 年美國三大獲利產業之一¹。由此可見，溫泉已成為 21 世紀經濟脈動的主流。

長久以來，溫泉被視為具有保健理療的作用，歐洲和日本更廣泛採用溫泉浸浴的方式來達到治療風濕關節炎和各種皮膚疾病²。然而，以溫泉治療來減輕疾病的詳細作用機制並未完全被闡明。一般推測溫泉保健理療的作用機制除了水的物理作用，包括水的浮力(Buoyancy)、靜水壓力(Hydrostatic Pressure)、水的阻力(Viscosity)和水的溫度效應(Temperature)³⁻⁵之外，其內含豐富的離子和礦物成分更可能是溫泉療效的主要原因²。雖然，溫泉含豐富的離子和礦物成分，甚至含有少量的放射元素及特殊的微生物，但近年來大多數的研究領域傾向將溫泉離子成分視為溫泉特性的分類用途，或著重於分離培養特殊溫泉微生物，鮮少有研究證據能說明這些離子成分和微生物是否參與溫泉保健理療的作用機制。

發炎反應(inflammation)是皮表不當刺激後所引起的一種免疫副作用，約佔臨床接觸性皮膚炎(contact dermatitis)的 70% 案例^{6, 7}。皮表發炎反應有紅(erythema)、腫(edema)、熱(dryness)、痛(pain)、癢(itching)、龜裂(fissures)和剝離(desquamation)等臨床不適症狀^{8, 9}。近年來針對醫療美容用的碳酸氫鈉溫泉(Avène spring water)進行一系列的保健理療作用機制研究的結果指出，富含碳酸氫鹽成分的 Avène 溫泉水具有抗發炎反應的理療效果，能緩和各種刺激物(irritants)所引起的皮膚發炎現象¹⁰⁻¹²，作用機轉包括抑制腫瘤壞死因子(tumor necrosis factor; TNF)¹¹生成和阻斷組織胺(histamine)¹³及前列腺素(prostaglandins)¹²的釋放。Sulimovic 等人將 Avène 噴霧式溫泉水直接噴灑在臨床

雷射手術後的病患皮膚上，能有效減輕病患雷射手術後的紅腫、癢、刺痛(stinging)和緊繃(tightening)的不適症狀，和可加速皮膚組織的傷口癒合(wound healing)速率¹⁴。Portales 等人發現，Avène 溫泉水對異位性皮膚炎(atopic dermatitis)和牛皮癬(psoriasis)有治癒療效¹⁵，而 Cezanne 等人則認為 Avène 溫泉水能增加細胞膜的流動性，具有細胞生物學上的意義¹⁶。無論如何，皮膚組織的保護性極易受到自由基的攻擊而損傷，紫外線(ultraviolet radiation; UVR)的直接刺激作用，是誘導人體皮膚細胞或培養的皮膚細胞產生氧系反應(reactive oxygen species; ROS)的主要原因^{17, 18}。氧分子(O₂)在粒線體電子傳遞鏈(mitochondrial electron transport chain)上的不完全轉移過程，而形成的過氧化陰離子自由基(superoxide anion; [•]O₂-)是體內 ROS 的主要來源¹⁹。常見的 ROS 有 superoxide anion (O₂⁻), hydrogen peroxide (H₂O₂), hydroxyl radical ([•]OH), alkoxy radical (ROO[•])等，是造成皮膚細胞 DNA 突變(DNA mutation)、脂質過氧化 (lipid peroxidation)、蛋白質結構的破壞 (protein destroy) 的重要細胞反應機制²⁰，也是促成皮膚組織老化(photoageing)、發炎反應、異位性皮膚炎(atopic dermatitis)和皮膚癌(skin cancer)的重要因素²¹⁻²⁶。正常狀態下這些氧化壓力因子 (oxidative stress factors) 能輕易被皮膚細胞內的抗氧化酵素(enzymatic antioxidants)，例如 superoxide dismutase, glutathione reductase, glutathione peroxidase, catalase, thioredoxin reductase 所分解²⁷，但紫外線也能消耗存在皮膚組織內的酵素型態和非酵素型態的抗氧化劑(antioxidants)^{22, 28}，包括維生素 C (vitamin C) 和維生素 E (vitamin E) 的含量。因此，皮膚組織長久暴露於紫外線的傷害下，極易造成損傷或病變²⁹。維生素 C、維生素 E^{17, 30-32} 和褪黑激素(melatonin)^{18, 33, 34} 都具有明顯的抗氧化作用，在生物體內則扮演著自由基的強效清除劑角色(free radicals scavengers)。皮膚局部塗抹這些自由基清除劑，能有效減低急性紫外線照射所引起的皮膚紅腫現象，及預防長期紫外線暴露所造成的皮膚老化和癌症的發生機率。然而，Avène 碳酸氫鈉溫泉的美容保健效果是否與清除皮膚自由基的含量有關，值得研究進一步探討。

台灣為全球溫泉密度最高的地方，三萬六千餘平方公里的土地上，已有 120

餘處自然湧出的溫泉被發現並命名。根據經濟部水利署委託工研院能資所繪製之台灣溫泉分佈圖，目前台灣自然湧現溫泉有 120 處以上，由工研院繪製圖標示點計有 95 處³⁵，其中不乏純淨未受人為污染的碳酸氫鈉溫泉。本研究採用台灣本土純淨未受人為污染的七坑碳酸氫鈉溫泉(Cl^- 6.8 mg/L; Br^- 0.44 mg/L; SO_4^{2-} 5.85 mg/L; HCO_3^{2-} 1140 mg/L; SiO_2 44.6 mg/L; Na^+ 385 mg/L; K^+ 2.78 mg/L; Mg^{2+} 5.20 mg/L; Ca^{2+} 8.23 mg/L; TDS 1120 mg/L)，作為探討碳酸氫鈉溫泉清除氫氧自由基的作用，希望能進一步說明碳酸氫鈉溫泉人體保健的作用機制。

二、材料及方法

(一) 溫泉水樣本 (hydrogen carbonate spring water; HCSW) 的採樣與實驗分組

七坑溫泉共計有九個溫泉露頭，主要露頭的水溫為 71 ± 1.0 °C、pH 值為 7.4 ± 0.38 的中性碳酸氫鈉溫泉，主要離子成分為「 Cl^- : 6.8 mg/L; Br^- : 0.44 mg/L; SO_4^{2-} : 5.85 mg/L; HCO_3^{2-} : 1140 mg/L; SiO_2 : 44.6 mg/L; Na^+ : 385 mg/L; K^+ : 2.78 mg/L; Mg^{2+} : 5.20 mg/L; Ca^{2+} : 8.23 mg/L; TDS: 1120 mg/L」。本研究採用七坑溫泉作為探討碳酸氫鈉溫泉清除氫氧自由基的研究素材，主要原因有：

(1) 位於高雄縣境內的中央山脈群，屬未開發應用型態的自然湧現溫泉，無人為污染問題；

(2) 水質經工研院檢驗分析，碳酸氫根離子 (1,140 ppm) 含量豐富，屬純淨的碳酸氫鈉溫泉；

(3) 自然湧出溫泉水量，終年穩定不受季節影響。

採樣方式是以無菌密封的 25 mL 注射針筒直接深入液面下 5 cm 處吸取溫泉水樣本 (hydrogen carbonate spring water; HCSW)，並立即以石臘薄膜密封後置入採樣箱，再送回實驗室進行 HCSW 分析。本研究分別於 94 年 2 月和 94 年 8 月期間進行兩次採樣作業，單次在主要露頭處隨機採 20 個 HCSW，兩次共計採 40 個 HCSW 樣本數。進行水樣本研究分析前，事先將水樣本通過 $0.22 \mu\text{m}$ 的濾膜過濾後，再進行溫泉清除自由基能力的研究分析。

(二) 氫氧自由基的檢測方法

1. 氫氧自由基的來源

本研究的氫氧自由基 (hydroxyl radicals; $\cdot\text{OH}$) 來源是以雙氧水和金屬離子共同反應所產生 (Fenton reaction)，本研究試驗所使用的藥品試劑皆購買自 Sigma 公司。實驗進行前，事先配製 2 倍濃度的試劑，冷藏備用，包括：

(1) pH 7.4 Tris 酸鹼緩衝液；

(2) 100 mM Fe-EDTA 試劑；

(3) 1 M 雙氧水；

(4) 100 mM 水楊酸液；

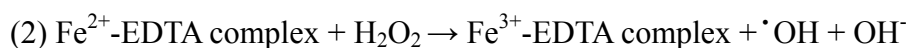
(5) 溫泉水樣本稀釋溶液 (以 Tris 酸鹼緩衝液稀釋)；

(6) 維生素 C (vitamin C) 和褪黑激素 (melatonin) 溶液；

(7) 層析液：成分為 75 mmol/L monochloroacetic acid, 0.7 mmol/L disodium EDTA, 1.5 mmol/L sodium 1-octanesulphonate and 45 mL/L acetonitrile，並調整層析液 pH 值為 3.0。

2. Fenton 反應試驗

本方法根據 Teismann 和 Ferger 於 2000 年所提出的方法再加法修訂使用³⁶。首先，將 HCSW 原液和 Tris 酸鹼緩衝液以 0:1, 1:1, 1:10, 1:100, 1:1,000 方式稀釋至總體積為 0.9 mL 以備用。 $\cdot\text{OH}$ 產生反應步驟是分別取事先配製的 100 mM Fe-EDTA 試劑和 1M 雙氧水試劑，各 50 μL 加到預備稀釋好成 0.9 mL 的水樣本中，在室溫中靜置 1 分鐘後，立即加入 50 μL 的水楊酸液(100 mM)，在 37°C 下反應 15 分鐘，立即進行 2,3-DHBA(2,3-dihydroxybenzoic acid)和 2,5-DHBA (2,5-dihydroxybenzoic acid) 的生成量檢測。以下為 Fenton 反應和 DHBA 生成的反應公式：



Fenton reaction



(三) 氫氧自由基檢測方法

氫氧自由基檢測方式主要是根據水楊酸鈉 (sodium salicylate) 受到 $\cdot\text{OH}$ 水解化後形成的產物 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 的原理，用以推算 Fenton 反應的 $\cdot\text{OH}$ 產量或檢測 $\cdot\text{OH}$ 被清除的總量。Fenton 反應後的水樣本經高效能液態層析儀 (high-performance liquid chromatography) 和通過 C18 層析管 (PHASE-II ODS 3UM 100 3.2 mm; BAS, St Louis, MO, USA) 的層析後，以電化學偵測儀 (electrochemical detector) 來檢測 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 含量濃度。層析偵測記錄結果以 2,3-DHBA (9.15 min) 和 2,5-DHBA (6.08 min) 所出現的波峰面積經統計積分後，再與標準液濃度對照換算後表示之。

2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成的濃度換算公式如下：

$$\frac{\text{MQ產生的2,3-DHBA或2,5-DHBA濃度} - \text{溫泉樣本產生的2,3-DHBA或2,5-DHBA濃度}}{\text{MQ產生的2,3-DHBA或2,5-DHBA濃度}} \times 100\%$$

(四) 動物局部發炎反應評估研究

(1) 動物分組

本研究將實驗動物分成三小組進行研究工作(表 1)。包括：

1. 控制組(Control group): Saline 和 Hydrogen carbonate spring water (HCSW)
2. 發炎誘導組(Irritant group): Hydroxyl radical
3. 治療組(Treated group): HCSW+ Hydroxyl radical

(2) 動物麻醉與手術

實驗期間動物全時以 urethane (1500 mg/kg, ip) 麻醉。單隻動物預計於 4 小時內完成急性發炎反應之實驗，實驗後動物以過量 urethane 安樂死後再進行結果採樣和分析實驗。

(3) 局部發炎反應評估

依上述方式將動物分組後，將實驗動物以 urethane (1500 mg/kg, ip) 麻醉後，

將背部毛髮剃除，並將背部區分成 6 區塊，再由股靜脈注入 potamine sky blue (50 mg/kg/0.3mL/rat)，5 分鐘後，將事先準備好的藥劑進行背部皮間(intra dermal injection)，以 1 ml 注射針筒連接 27G 注射針頭，注入量固定為 0.1 mL，並於注入點以油性筆標記，單隻動物共計注射 6 點，兩種藥劑，全部注射時間控制在 6 分鐘內。注射後老鼠維持在恆溫室內(30±2°C) 1 小時後，將過量的 urethane 注入心臟內安樂死，再進行背部皮膚分離工作，並於分離後以直 1.2 cm 的中空之圓形採樣刀，以注入點為中心採取直徑 1.2 cm 的皮膚發炎樣本，並先行稱重，以測定其發水情形。三個注射點其中以靠尾部最後一點作為 PGE2 分析用，其餘兩點先將之切碎後以 6 mL 的 0.5% Na₂SO₄ 清除多餘皮脂後，再以 14 mL 的 Acetone 浸泡 3.5 小時，將滲入皮膚組織內的 PSB 色素溶出。低速離心後取上層液在以分光光度儀(HITACHI)，在 OD590 檢測其吸光度，記錄後進行資料統計分析。

(四) 資料統計分析

層析偵測記錄結果以 2,3-DHBA (9.15 min) 和 2,5-DHBA(6.08 min)所出現的波峰面積經軟體統計積分後，再與標準液濃度對照換算後表示之，並使用 *t* 檢定 (Student's *t* test)進行資料統計分析，以 $p < 0.05$ 表示具統計意義。

三、結果分析

(一) 溫泉水樣本吸收氫氧自由基能力檢測

以 10 mM 雙氧水經 Fenton 反應誘導氫氧自由基($\cdot\text{OH}$)，並藉由水楊酸與 $\cdot\text{OH}$ 反應，生成 2,3-DHBA (9.15 min)和 2,5-DHBA (6.08 min)的穩定產物，用以檢測不同稀釋倍數(0, 1, 10, 100, 1000)的碳酸氫鈉溫泉水樣本(hydrogen carbonate spring water; HCSW)清除 $\cdot\text{OH}$ 的作用(圖 1)。圖 2 顯示，以同等體積的微膜過濾水(Milli-Q water; MQ)作為 Fenton 反應的對照組，並分別採同批檢測水樣本中的 MQ 水樣本所產生的 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 濃度，換算溫泉水樣本抑制 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成的濃度，進一步推算不同稀釋倍數的 HCSW 吸收

$\cdot\text{OH}$ 的能力。結果顯示，HCSW 原液相較 MQ 能有效抑制 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成，平均值分別為 $91.3\pm 0.59\%$ 及 $95.1\pm 0.48\%$ ；1 倍稀釋 HCSW 抑制效果，平均值分別為 $89.2\pm 1.35\%$ 及 $94.4\pm 0.96\%$ ；10 倍稀釋 HCSW 抑制效果，平均值分別為 $83.6\pm 1.24\%$ 及 $90.4\pm 1.33\%$ ；100 倍稀釋 HCSW 抑制效果，平均值分別為 $68.3\pm 2.17\%$ 及 $70.1\pm 3.28\%$ ；1000 倍稀釋 HCSW 抑制效果，平均值分別為 29.8% 及 32.1% (圖 2)。不同時間採樣的 HCSW (2 月和 8 月) 經研究檢測結果發現，不同月份採樣的 HCSW 在清除 $\cdot\text{OH}$ 的作用結果並無統計意義 (data not shown)。因此，本研究分析資料僅採用 2 月採樣 HCSW 來進行結果分析。

(二) 比較 HCSW 與維生素 C 對 $\cdot\text{OH}$ 的吸收能力

採不同濃度的維生素 C 液 (1 mM, 10 mM, 100 mM) 參與 Fenton 反應後，檢測所生成 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 的產物，並以同等體積 MQ 相較來表示其吸收 $\cdot\text{OH}$ 的能力。檢測不同濃度的維生素 C 溶液 1 mM, 10 mM, 100 mM 對抑制 Fenton 反應所生成的 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 能力，1 mM 維生素 C 抑制效果平均值分別為 $3.5\pm 4.83\%$ 及 $22.7\pm 6.64\%$ ；10 mM 維生素 C 抑制效果平均值分別為 $3.39\pm 6.78\%$ 及 $62.8\pm 4.93\%$ ；100 mM 維生素 C 抑制效果平均值分別為 $58.6\pm 2.74\%$ 及 $67.9\pm 3.27\%$ (圖 3)。圖 4 顯示，比較以 10 倍稀釋 HCSW 調製成 10 mM 的維生素混合液及 10 倍稀釋 HCSW 對 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成的抑制效果。結果顯示，10 倍稀釋 HCSW 平均抑制效果分別為 $83.6\pm 1.24\%$ 及 $90.4\pm 1.33\%$ ，但維生素混合液對 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成的抑制效果，平均值分別為 $-8.4\pm 8.43\%$ 及 $48.9\pm 5.67\%$ ，可見維生素 C 與 HCSW 混合後，阻斷 HCSW 吸收 $\cdot\text{OH}$ 的能力 (圖 5)。

(三) 比較 HCSW 與褪黑激素 (Melatonin) 對 $\cdot\text{OH}$ 吸收能力

採不同濃度的褪黑激素 (1 mM, 10 mM, 100 mM) 參與 Fenton 反應後，檢測所生成 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 的產物，並以同等體積 MQ 相較來表示其吸收 $\cdot\text{OH}$ 的能力。檢測不同濃度的褪黑激素溶液 1 mM, 10 mM, 100 mM，對抑制

Fenton 反應所生成的 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 能力，1 mM 褪黑激素抑制效果平均值為分別 $3.0 \pm 2.83\%$ 及 $11.5 \pm 6.44\%$ ；10 mM 褪黑激素抑制效果平均值為分別 $63.2 \pm 4.36\%$ 及 $76.3 \pm 2.39\%$ ；100 mM 褪黑激素抑制效果平均值為分別 $94.9 \pm 3.45\%$ 及 $93.6 \pm 1.77\%$ (圖 4)。圖 5 顯示，比較以 10 倍稀釋 HCSW 調製成 10 mM 褪黑激素混合液及 10 倍稀釋 HCSW 對 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成的抑制效果，結果顯示，10 倍稀釋 HCSW 平均抑制效果分別為 $83.6 \pm 1.24\%$ 及 $90.4 \pm 1.33\%$ ，褪黑激素混合液對 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成的抑制效果，平均值分別為 $92.7 \pm 2.89\%$ 及 $91.8 \pm 1.54\%$ ，可見褪黑激素與 HCSW 混合後，褪黑激素吸收 $\cdot\text{OH}$ 的能力有明顯被增強作用(圖 5)。

(四) HCSW 對抗 $\cdot\text{OH}$ 誘導膚發炎反應能力

本研究初步結果顯示，不同濃度 Fenton reactive solution($\cdot\text{OH}$ solution)呈現不同程度的動物皮發炎情形，相對於 $\cdot\text{OH}$ solution，相同體積(0.1 mL)之 saline 和 HCSW 只有引起相當輕微的發炎現象。進一步比較 saline + $\cdot\text{OH}$ 和 HCSW + $\cdot\text{OH}$ 之混合液引起的動物皮膚發炎反應結果顯示， $\cdot\text{OH}$ + HCSW 表現出強效的抗 $\cdot\text{OH}$ 發炎現象，除了背皮膚評估有效外，對於足部而耳部的抗發炎反應仍呈現一致性，由此可見，本溫泉水具吸收氫氧自由基能力，亦呈現相對應性的抗氫氧自由基引起的發炎現象(圖 6)。

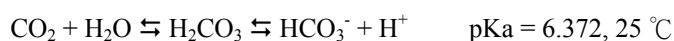
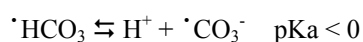
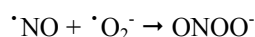
四、討論

氧化作用與抗氧化作用對人體的健康與疾病預防領域的影響，廣泛受到生物醫學研究的重視^{37,38}。自由基能氧化生物體內脂質、蛋白質或核苷酸，破壞生物體結構和干擾生物化學運作機能，導致各種疾病和老化問題³⁹，此種破壞生物體內機能的自由基，約有一半以上的經由氫氧自由基(hydroxyl radicals; $\cdot\text{OH}$)而產生，且 $\cdot\text{OH}$ 是目前被認為是最強的氧化劑^{40,41}。氧分子(O_2)在粒線體電子傳遞鏈(mitochondrial electron transport chain)上不完全轉移而形成的過氧化陰離子(supraoxide anion; $\cdot\text{O}_2^-$)是生物體內 $\cdot\text{OH}$ 的主要來源¹⁹。而 Fenton 反應誘發的 $\cdot\text{OH}$

則是體外研究常用的模式，藉由 Fenton 反應產生的 $\cdot\text{OH}$ 可進一步與水楊酸反應，並形成 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 的穩定型態產物。2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 可使用高效能液態層析儀配合電化學偵測儀在實驗室準確檢測生成濃度，以推算 Fenton 反應所生成的 $\cdot\text{OH}$ ^{36, 40}。因此，本研究選用體外 Fenton 反應系統，檢測碳酸氫鈉溫泉水樣本(hydrogen carbonate spring water; HCSW)清除 $\cdot\text{OH}$ 的作用。

本研究首次提出 HCSW 具有清除 $\cdot\text{OH}$ 的作用，研究採用未受污染的七坑碳酸氫鈉溫泉，進行清除 Fenton 反應衍生的 $\cdot\text{OH}$ 能力檢測。不同稀釋倍數的 HCSW 具明顯清除 $\cdot\text{OH}$ 能力，且原液效果優於 100 mM 維生素 C 和 100 mM 褪黑激素對 $\cdot\text{OH}$ 的清除作用。HCSW 清除 $\cdot\text{OH}$ 的作用受維生素 C 所干擾而下降，但與褪黑激素合用則有增強褪黑激素清除氫氧自由基的作用。

Jensen 和 Csizmadia 最近提出碳酸氫根離子(HCO_3^-)化學結構上具有轉移 $\cdot\text{OH}$ 的能力，可吸收 $\cdot\text{OH}$ 形成 $[\text{HCO}_3^-\cdot, \text{HO}]$ 的過渡化合物形態，有效阻斷 $\cdot\text{OH}$ 造成的細胞破壞作用，減少氧化壓力(oxidative stress)所造成的生物體傷害⁴²。本研究推測 HCSW 吸收 $\cdot\text{OH}$ 的作用機轉可能來自其豐富的碳酸氫根離子(HCO_3^-)。透過 HCO_3^- 與 $\cdot\text{OH}$ 反應，而間接消耗 $\cdot\text{OH}$ 的含量。雖然 HCO_3^- 在光照、強酸溶液⁴³、一氧化氮自由基($\cdot\text{NO}$)或 $\cdot\text{OH}$ 共存的情形下，結果也可能產生碳酸根自由基($\cdot\text{CO}_3^-$)。雖然 $\cdot\text{CO}_3^-$ 對細胞仍存在有毒性作用，但在體液環境或鹼性的水溶液中，大部份 HCO_3^- 會和 H_2CO_3 相互平衡，形成緩衝液形態，而不是形成 $\cdot\text{CO}_3^-$ ⁴⁴，此種碳酸緩衝液在生物體內可扮演良好的 $\cdot\text{NO}$ 和 $\cdot\text{OH}$ 的緩衝效果，並有效分解 $\cdot\text{NO}$ 和 $\cdot\text{OH}$ 形成無毒性的 NO_3^- 、 CO_2 和 H_2O ，降低這些毒性更高的自由基直接對細胞的傷害作用⁴⁵。 HCO_3^- 在各種不同條件下的反應公式，詳列於下：



水溶性維生素 C 具多重臨床保健療效，不僅具有抗氧化作用，在生物體內也證實具有阻抗自由基的能力，降低細胞脂質和蛋白質被自由基氧化的情形^{17, 31, 32, 46}。無論如何，近年來研究對維生素 C 的抗氧化作用出現不同的論調，在不同濃度和金屬離子共存的條件下，維生素 C 可能扮演著抗氧化物(antioxidant)或氧化先驅物(pro-oxidant)的雙重角色，當 Fe^{3+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{+} 濃度太高或維生素 C 太低時，維生素 C 扮演氧化先驅物角色^{47, 48}。反之，當金屬離子濃度過低，而維生素 C 濃度提升時，此時維生素 C 具有抗氧化作用，能有效清除各種氧系自由基⁴⁹。本研究結果顯示，維生素 C 對 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 的形成有不同的結果，對 2,5-DHBA 呈現劑量依賴性(dose-dependent)的抑制生成作用，但對 2,3-DHBA 的生成則需高達 100 mM 才有明顯的抑制效果(圖 3)。進一步研究發現，以 10 倍 HCSW 所製備的 10 mM 維生素 C 溶液，能阻抗 10 倍稀釋 HCSW 本身對 $\cdot\text{OH}$ 的吸收作用(圖 5)。Jansson 等人在研究含銅成分的自來水時也發現，維生素 C 能催化增加自來水的 $\cdot\text{OH}$ 生成量，若在自來水中額外加入 H_2CO_3 (100 mg/L)，能誘發 $\cdot\text{OH}$ 的生成量提高 3 倍以上，作者認為 H_2CO_3 能促使維生素 C 由抗氧化型態轉變成為氧化先驅物型態，反有效提升了 Fenton 的反應速率⁵⁰。本研究發現 HCSW 與維生素 C 混合液阻斷 HCSW 吸收 $\cdot\text{OH}$ 的能力，符合 Jansson 等人的結論。根據 Jansson 等人的結論，本研究推論 HCSW 能將維生素 C 由抗氧化型態轉變成為氧化先驅物型態，加速 Fenton 反應，而降低 HCSW 吸收 $\cdot\text{OH}$ 的能力。最近 Jansson 等人發現，pH 值也會影響 $\cdot\text{OH}$ 的生成速率，若將 pH 值提升到 7.5 以上，則 $\cdot\text{OH}$ 的生成量會受到抑制，此種中性或鹼性碳酸緩衝液在生物體內可扮演良好的 $\cdot\text{NO}$ 和 $\cdot\text{OH}$ 的緩衝效果，並有效分解 $\cdot\text{NO}$ 和 $\cdot\text{OH}$ 形成無毒性的 NO_3^- , CO_2 和 H_2O ，降低這些毒性更高的自由基直接對細胞的傷害作用^{42, 44, 51}。無論如何，Suh 等人研究維生素 C 在體外 Fenton 反應系統扮演角色的結論指出，在體外 Fenton 反應系統中的維生素 C 的確扮演氧化先驅物的角色，但體內血清試驗結果，仍支持體內的維生素 C 扮演重要的抗氧化作用，能有效降低 $\cdot\text{OH}$ 對脂質和蛋白質的傷害⁵²。

褪黑激素在生物體內扮演有許多生理功能，最近研究更發現褪黑激素具有明顯對抗氧化壓力⁵³和清除自由基的特性，能有效降低體內和體外的 $\cdot\text{NO}$ 和 $\cdot\text{OH}$ 含量⁵⁴⁻⁵⁶。Ryoo 等人指出，褪黑激素能有效抑制紫外線對皮膚細胞膜的過氧化作用和防止紫外線誘導細胞從 G_0 進入 G_1 之細胞分裂週期 (cell cycle pre-G1 arrest)，預防紫外線的直接傷害作用¹⁸。褪黑激素抗氧化壓力的主要作用機制可能來自褪黑激素特定的化學結構⁵⁷，使其成為強效的自由基清除者，特別對於 $\cdot\text{OH}$ 的清除能力⁵⁸⁻⁶⁰。圖 4 顯示，褪黑激素的確能有效清除 Fenton 反應生成的 $\cdot\text{OH}$ ，並且和 HCSW 混合後清除 $\cdot\text{OH}$ 的能力有被增強的作用，相同濃度的褪黑激素吸收 $\cdot\text{OH}$ 的能力明顯優於維生素 C，即使和含 NaHCO_3 量豐富的七坑溫泉混合，仍呈現強效清除氫氧自由基的作用，可見褪黑激素是強力的抗氧化物 (antioxidant)，但不會出現維生素 C 的氧化先驅物 (pro-oxidant) 副作用。

總結本研究結果顯示，HCSW 明顯具有清除 $\cdot\text{OH}$ 的作用，且效果優於 100 mM 維生素 C 和 100 mM 褪黑激素對 $\cdot\text{OH}$ 的清除作用，但其清除 $\cdot\text{OH}$ 的作用會受維生素 C 所干擾而下降，但與褪黑激素合用則有增強褪黑激素清除氫氧自由基的作用，結果能提供作為解釋碳酸氫鈉溫泉浸泡的人體保健功效。近一步抗氫氧自由基發炎反應評估研究初步結果顯示，本溫泉水具吸收氫氧自由基能力，亦呈現相對應性的抗氫氧自由基引起的發炎現象。

五、謝辭

本研究感謝嘉南藥理科技大學提供研究經費與資源協助(CNEE94-01)，並感謝奇美醫院林茂村教授提供實驗室和研究設備的協助，讓本研究得以順利進行，謹此謝忱。

六、參考文獻

1. Etling J., "Getting down to spa-cifics", *Club Management*, 81, pp.54-77, 2002.
2. van Tubergen A. and S. van der Linden, "A brief history of spa therapy", *Annals of the Rheumatic Diseases*, 61, pp.273-275, 2002.
3. Tei C., Y. Horikiri, J. C. Park, J. W. Jeong, K. S. Chang, Y. Toyama and N. Tanaka, "Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure", *Circulation*, 91, pp.2582-2590, 1995.
4. Kurabayashi H., K. Tamura, J. Tamura and K. Kubota, "The effects of hydraulic pressure on atrial natriuretic peptide during rehabilitative head-out water immersion", *Life Sciences*, 69, pp.017-021, 2001.
5. Konlian C., "Aquatic therapy: making a wave in the treatment of low back injuries", *Orthopaedic Nursing*, 18, pp.11-18, 1999.
6. Ortiz K. J. and J. A. Yiannias, "Contact dermatitis to cosmetics, fragrances, and botanicals", *Dermatologic Therapy*, 17, pp.264-271, 2004.
7. Rietschel R. L., "Clues to an accurate diagnosis of contact dermatitis", *Dermatologic Therapy*, 17, pp.224-230, 2004.
8. Clough G., "Experimental models of skin inflammation", *Clinical & Experimental Allergy*, 29, pp.105-108, 1999.
9. Wahlgren C. F., "Itch and atopic dermatitis: an overview", *Journal of Dermatology*, 26, pp.770-779, 1999.
10. Alirezai M., K. Vie, P. Humbert, P. Valensi, L. Cambon and P. Dupuy, "A low-salt medical water reduces irritancy of retinoic acid in facial acne", *European Journal of Dermatology*, 10, pp.370-372, 2000.
11. Boisnic S., M. C. Branchet-Gumila and C. Segard, "Inhibitory effect of Avene spring water on vasoactive intestinal peptide-induced inflammation in surviving human skin", *International Journal of Tissue Reactions*, 23, pp.89-95, 2001.
12. Joly F., M. Charveron, M. F. Aries, J. Bidault, L. Kahhak, F. Beauvais and Y. Gall, "Effect of Avene spring water on the activation of rat mast cell by substance P or antigen", *Skin Pharmacology & Applied Skin Physiology*, 11, pp.111-116, 1998.
13. Joly F., L. Galoppin, P. Bordat, H. Cousse and E. Neuzil, "Calcium and bicarbonate ions mediate the inhibition of mast cell histamine release by Avene spa water", *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 14, pp.611-613, 2000.
14. Sulimovic L., D. Licu, E. Ledo, J. M. Naeyaert, P. Pigatto, C. Tzermias, J. Vasquez Doval and P. Dupuy, "Efficacy and safety of a topically applied Avene spring water spray in the healing of facial skin after laser resurfacing", *Dermatologic Surgery*, 28, pp.415-418, 2002.

15. Portales P., M. F. Aries, D. Licu, J. Pinton, C. Hernandez-Pion, Y. Gall, P. Dupuy, M. Charveron and J. Clot, "Immunomodulation induced by Avene spring water on Th1- and Th2-dependent cytokine production in healthy subjects and atopic dermatitis patients", *Skin Pharmacology & Applied Skin Physiology*, 14, pp.234-242, 2001.
16. Cezanne L., F. Gaboriau, M. Charveron, P. Morliere, J. F. Tocanne and L. Dubertret, "Effects of the Avene spring water on the dynamics of lipids in the membranes of cultured fibroblasts", *Skin Pharmacology*, 6, pp.231-240, 1993.
17. McArdle F., L. E. Rhodes, R. Parslew, C. I. A. Jack, P. S. Friedmann and M. J. Jackson, "UVR-induced oxidative stress in human skin in vivo: Effects of oral vitamin C supplementation", *Free Radical Biology & Medicine*, 33, pp.1355-1362, 2002.
18. Ryoo Y. W., S. I. Suh, K. C. Mun, B. C. Kim and K. S. Lee, "The effects of the melatonin on ultraviolet-B irradiated cultured dermal fibroblasts", *Journal of Dermatological Science*, 27, pp.162-169, 2001.
19. Aust S. D., C. F. Chignell, T. M. Bray, B. Kalyanaraman and R. P. Mason, "Free radicals in toxicology", *Toxicology & Applied Pharmacology*, 120, pp.168-178, 1993.
20. Gonzalez S. and M. A. Pathak, "Inhibition of ultraviolet-induced formation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, erythema and skin photosensitization by polypodium leucotomos", *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 12, pp.45-56, 1996.
21. Tanaka S., T. Sato, N. Akimoto, M. Yano and A. Ito, "Prevention of UVB-induced photoinflammation and photoaging by a polymethoxy flavonoid, nobiletin, in human keratinocytes in vivo and in vitro", *Biochemical Pharmacology*, 68, pp.433-439, 2004.
22. Ichihashi M., M. Ueda, A. Budiyanto, T. Bito, M. Oka, M. Fukunaga, K. Tsuru and T. Horikawa, "UV-induced skin damage", *Toxicology*, 189, pp.21-39, 2003.
23. Berneburg M., H. Plettenberg and J. Krutmann, "Photoaging of human skin", *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 16, pp.239-244, 2000.
24. Sander C. S., H. Chang, F. Hamm, P. Elsner and J. J. Thiele, "Role of oxidative stress and the antioxidant network in cutaneous carcinogenesis", *International Journal of Dermatology*, 43, pp.326-335, 2004.
25. Nishigori C., Y. Hattori, Y. Arima and Y. Miyachi, "Photoaging and oxidative stress", *Experimental Dermatology*, 12, pp.18-21, 2003.
26. Matsumura Y. and H. N. Ananthaswamy, "Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin", *Toxicology & Applied Pharmacology*, 195, pp.298-308, 2004.
27. Moysan A., P. Clement-Lacroix, L. Michel, L. Dubertret and P. Morliere,

- "Effects of ultraviolet A and antioxidant defense in cultured fibroblasts and keratinocytes", *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 11, pp.192-197, 1996.
28. Podda M., M. G. Traber, C. Weber, L. J. Yan and L. Packer, "UV-irradiation depletes antioxidants and causes oxidative damage in a model of human skin", *Free Radical Biology & Medicine*, 24, pp.55-65, 1998.
 29. Darr D. and I. Fridovich, "Free radicals in cutaneous biology", *Journal of Investigative Dermatology*, 102, pp.671-675, 1994.
 30. Kalka K., H. Mukhtar, A. Turowski-Wanke and H. Merk, "Biomelanin antioxidants in cosmetics: assessment based on inhibition of lipid peroxidation", *Skin Pharmacology & Applied Skin Physiology*, 13, pp.143-149, 2000.
 31. Chen K., J. Suh, A. C. Carr, J. D. Morrow, J. Zeind and B. Frei, "Vitamin C suppresses oxidative lipid damage in vivo, even in the presence of iron overload", *American Journal of Physiology - Endocrinology & Metabolism*, 279, pp.E1406-E1412, 2000.
 32. Jurkovic P., M. Sentjere, M. Gasperlin, J. Kristl and S. Pecar, "Skin protection against ultraviolet induced free radicals with ascorbyl palmitate in microemulsions", *European Journal of Pharmaceutics & Biopharmaceutics*, 56, pp.59-66, 2003.
 33. Lee K. S., W. S. Lee, S. I. Suh, S. P. Kim, S. R. Lee, Y. W. Ryoo and B. C. Kim, "Melatonin reduces ultraviolet-B induced cell damages and polyamine levels in human skin fibroblasts in culture", *Experimental & Molecular Medicine*, 35, pp.263-268, 2003.
 34. Maharaj D. S., S. Anoopkumar-Dukie, B. D. Glass, E. M. Antunes, B. Lack, R. B. Walker and S. Daya, "The identification of the UV degradants of melatonin and their ability to scavenge free radicals." *Journal of Pineal Research*, 32, pp.257-261, 2002.
 35. 經濟部, 溫泉資源保育與產業發展整體計畫, 台灣, 經濟部水利署, 2004.
 36. Teismann P. and B. Fergner, "The salicylate hydroxylation assay to measure hydroxyl free radicals induced by local application of glutamate in vivo or induced by the Fenton reaction in vitro", *Brain Research Protocols*, 5, pp.204-210, 2000.
 37. Alexeyev M. F., S. P. Ledoux and G. L. Wilson, "Mitochondrial DNA and aging", *Clinical Science*, 107, pp.355-364, 2004.
 38. Junqueira V. B., S. B. Barros, S. S. Chan, L. Rodrigues, L. Giavarotti, R. L. Abud and G. P. Deucher, "Aging and oxidative stress", *Molecular Aspects of Medicine*, 25, pp.5-16, 2004.
 39. Stadtman E. R., "Importance of individuality in oxidative stress and aging", *Free*

- Radical Biology & Medicine, 33, pp.597-604, 2002.
40. Kehrer J. P., "The Haber-Weiss reaction and mechanisms of toxicity", *Toxicology*, 149, pp.43-50, 2000.
 41. Fridovich I., "Oxygen toxicity: a radical explanation", *Journal of Experimental Biology*, 201, pp.1203-1209, 1998.
 42. Jensen S. J. K. and I. G. Csizmadia, "Hydroxyl radical piggybacking on hydrogen carbonate", *Chemical Physics Letters*, 341, pp.633-637, 2001.
 43. Czapski G., S. V. Lymar and H. A. Schwarz, "Acidity of the carbonate radical", *The Journal of Physical Chemistry A*, 103, pp.3447-3450, 1999.
 44. Augusto O., M. G. Bonini, A. M. Amanso, E. Linares, C. Santos and S. L. De Menezes, "Nitrogen dioxide and carbonate radical anion: two emerging radicals in biology", *Free Radical Biology & Medicine*, 32, pp.841-859, 2002.
 45. Pryor W., J. N. Lemercier, H. Zhang, R. M. Uppu and G. L. Squadrito, "The catalytic role of carbon dioxide in the decomposition of peroxyxynitrite", *Free Radical Biology & Medicine*, 23, pp.331-338, 1997.
 46. Drake I. M., M. J. Davies, N. P. Mapstone, M. F. Dixon, C. J. Schorah, K. L. White, D. M. Chalmers and A. T. Axon, "Ascorbic acid may protect against human gastric cancer by scavenging mucosal oxygen radicals", *Carcinogenesis*, 17, pp.559-562, 1996.
 47. Carr A. and B. Frei, "Does vitamin C act as a pro-oxidant under physiological condition?" *FASEB Journal*, 13, pp.1007-1024, 1999.
 48. Collis C. S., M. Yang, A. T. Diplock, T. Hallinan and C. A. Rice-Evans, "Effects of co-supplementation of iron with ascorbic acid on antioxidant-pro-oxidant balance in the guinea pig", *Free Radicical Research*, 27, pp.113-121, 1997.
 49. Nappi A. J. and E. Vass, "Comparative studies of enhanced iron-mediated production of hydroxyl radical by glutathione, cysteine, ascorbic acid, and selected catechols", *Biochimica et Biophysica Acta*, 1336, pp.295-301, 1997.
 50. Jansson P. J., K. U. M. Asplund, J. C. Makela, C. Lindqvist and T. Nordstrom, "Vitamin C (Ascorbic Acid) Induced Hydroxyl Radical Formation in Copper Contaminated Household Drinking Water: Role of Bicarbonate Concentration", *Free Radical Research*, 37, pp.901-905, 2003.
 51. Liao C. H., S. F. Kang and F. A. Wu, "Hydroxyl radical scavenging role of chloride and bicarbonate ions in the H₂O₂/UV process", *Chemosphere*, 44, pp.1193-1200, 2001.
 52. Suh J., B. Z. Zhu and B. Frei, "Ascorbate does not act as a pro-oxidant towards lipids and proteins in human plasma exposed to redox-active transition metal ions and hydrogen peroxide." *Free Radical Biology & Medicine*, 34, pp.1306-1314, 2003.

53. Reiter R. J., D. X. Tan, C. Osuna and E. Gitto, "Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress", *Journal of Biomedical Science*, 7, pp.444-458, 2000.
54. Tan D. X., L. D. Chen, B. Poeggeler, L. C. Manchester and R. J. Reiter, "Melatonin: A potent endogenous hydroxyl radical scavenger", *Endocrine Journal*, 1, pp.57-60, 1993.
55. Roberts J. E., D. N. Hu and J. F. Wishart, "Pulse radiolysis studies of melatonin and chloromelatonin", *Journal of Photochemistry & Photobiology*, 42, pp.125-132, 1997.
56. Stasica P., P. Ulanski and J. M. Rosiak, "Melatonin as a hydroxyl radical scavenger", *Journal of Pineal Research*, 25, pp.65-66, 1998.
57. Horstman J. A., M. Z. Wrona and G. Dryhurst, "Further insights into the reaction of melatonin with hydroxyl radical", *Bioorganic Chemistry*, 30, pp.371-382, 2002.
58. Hardeland R., R. J. Reiter, B. Poeggeler and D. X. Tan, "The significance of the metabolism of the neurohormone melatonin: Antioxidative protection and formation of bioactive substances", *Neuroscience Biobehavior Review*, 17, pp.347-357, 1993.
59. Stasica P., P. Paneth and J. M. Rosiak, "Hydroxyl radical reaction with melatonin molecule: A computational study", *Journal of Pineal Research*, 2, pp.125-127, 2000.
60. Tan D. X., L. C. Manchester, R. J. Reiter, B. F. Plummer, L. J. Hardies, S. T. Weintraub, X. X. Vijayalaxmi and A. A. M. Shepherd, "A novel melatonin metabolite, cyclic 3-hydroxymelatonin: A biomarker of in vivo hydroxyl radical generation", *Biochemical & Biophysical Research Communications*, 253, pp.614-620, 1998.

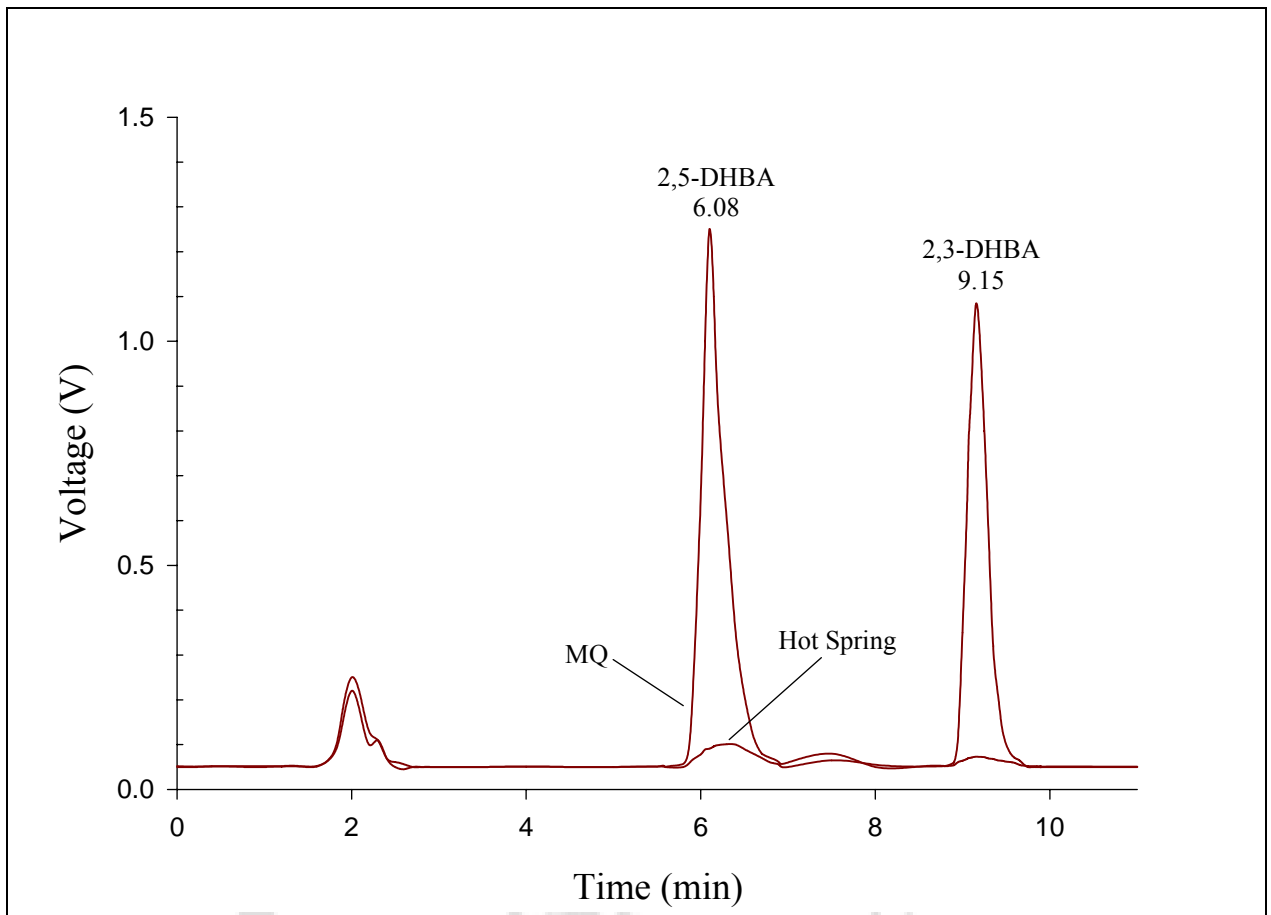


圖 1 高效能液態層析圖

採自動注射器將 20 μL 的水樣本以每 11 分鐘自動注射方式，注入高效能液態層析儀，經由 C18 層析管的層析後，以電化學偵測儀來檢測 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 產生電壓，再對照 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 標準溶液產生的電壓來換算樣本所產生的濃度。2,5-DHBA 和 2,3-DHBA 分別滯留偵測的波峰為 6.08 分鐘和 9.15 分鐘。MQ 表示水樣本製備液為 Milli-Q 水，Hot Spring 表示水樣本製備液為溫泉水樣本。2,5-DHBA 和 2,3-DHBA 出現波峰所偵測到的最大電壓，分別在 MQ 為 1.25 伏特和 1.08 伏特；溫泉水樣本為 0.1 伏特和 0.07 伏特。

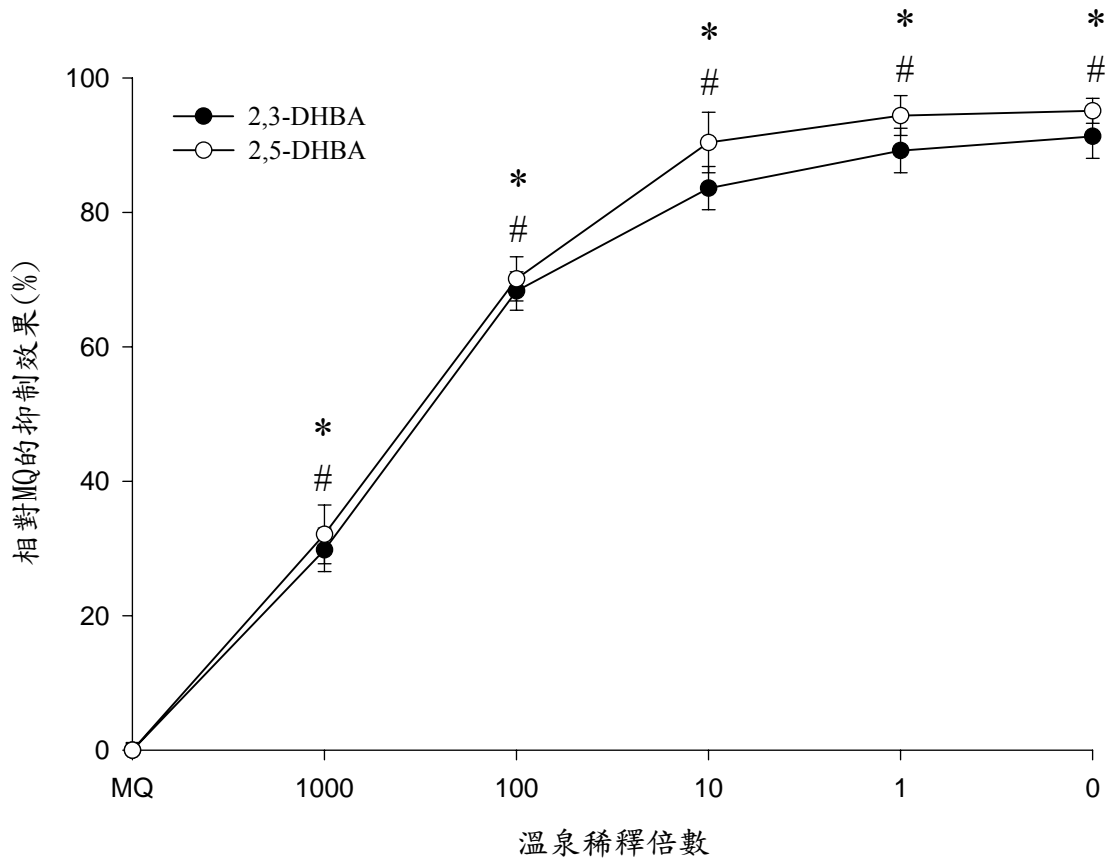


圖 2 不同稀釋倍數的溫泉水樣本對吸收氫氧自由基的作用

研究結果分別採同批檢測水樣本中的 MQ 水樣本所產生的 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 濃度，換算同批溫泉水樣本抑制 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成的濃度，進一步來推算不同稀釋倍數的溫泉水樣吸收氫氧自由基的能力。圖縱座標以相對 MQ 的抑制百分比來表示溫泉水樣本對氫氧自由基的吸收能力，橫座標表示不同稀釋倍數的溫泉水樣本。資料統計則採原始資料進行 t 檢定。以 $p < 0.05$ 表示具統計意義，2,5-DHBA 及 2,3-DHBA 分別以「*」和「#」來表示。各濃度的水樣本數分別為 20 ($n = 20$)

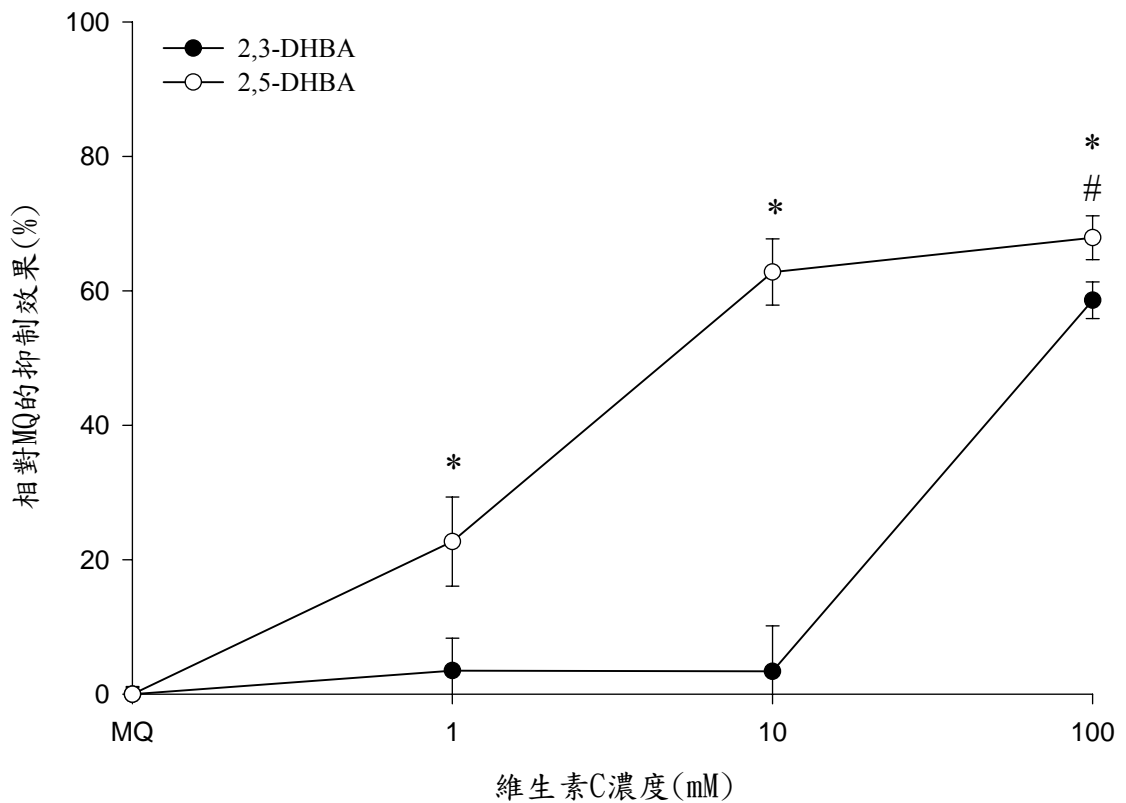


圖 3 不同濃度的維生素 C 溶液對吸收氫氧自由基的作用

研究結果分別採同批檢測水樣本中的 MQ 水樣本所產生的 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 濃度，換算同批維生素 C 溶液抑制 2,3-DHBA 和 2,5-DHBA 生成的濃度，進一步來推算不同濃度的維生素 C 溶液對吸收氫氧自由基的能力。圖縱座標以相對 MQ 的抑制百分比來表示溫泉水樣本對氫氧自由基的吸收能力，橫座標表示不同濃度的維生素 C 溶液。資料統計則採原始資料進行 *t* 檢定。以 $p < 0.05$ 表示具統計意義，2,5-DHBA 及 2,3-DHBA 分別以「*」和「#」來表示。各濃度的水樣本數分別為 20 ($n = 20$)

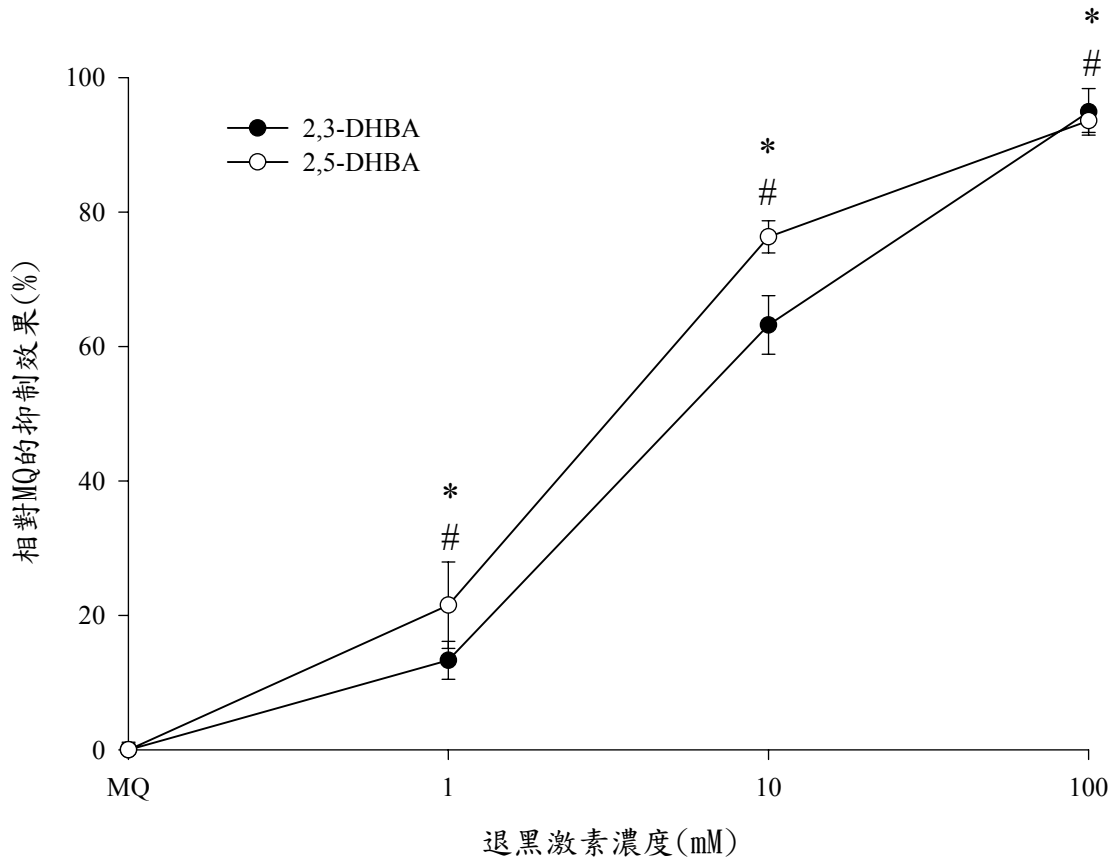


圖 4 不同濃度的褪黑激素溶液對吸收氫氧自由基的作用

研究結果分別採同批檢測水樣本中的MQ水樣本所產生的2,3-DHBA和2,5-DHBA濃度，換算同批褪黑激素溶液抑制2,3-DHBA和2,5-DHBA生成的濃度，進一步來推算不同濃度的褪黑激素溶液對吸收氫氧自由基的能力。圖縱座標以相對MQ的抑制百分比來表示溫泉水樣本對氫氧自由基的吸收能力，橫座標表示不同濃度的褪黑激素溶液。資料統計則採原始資料進行 *t* 檢定。以 $p < 0.05$ 表示具統計意義，2,5-DHBA 及 2,3-DHBA 分別以「*」和「#」來表示。各濃度的水樣本數分別為 20 ($n = 20$)

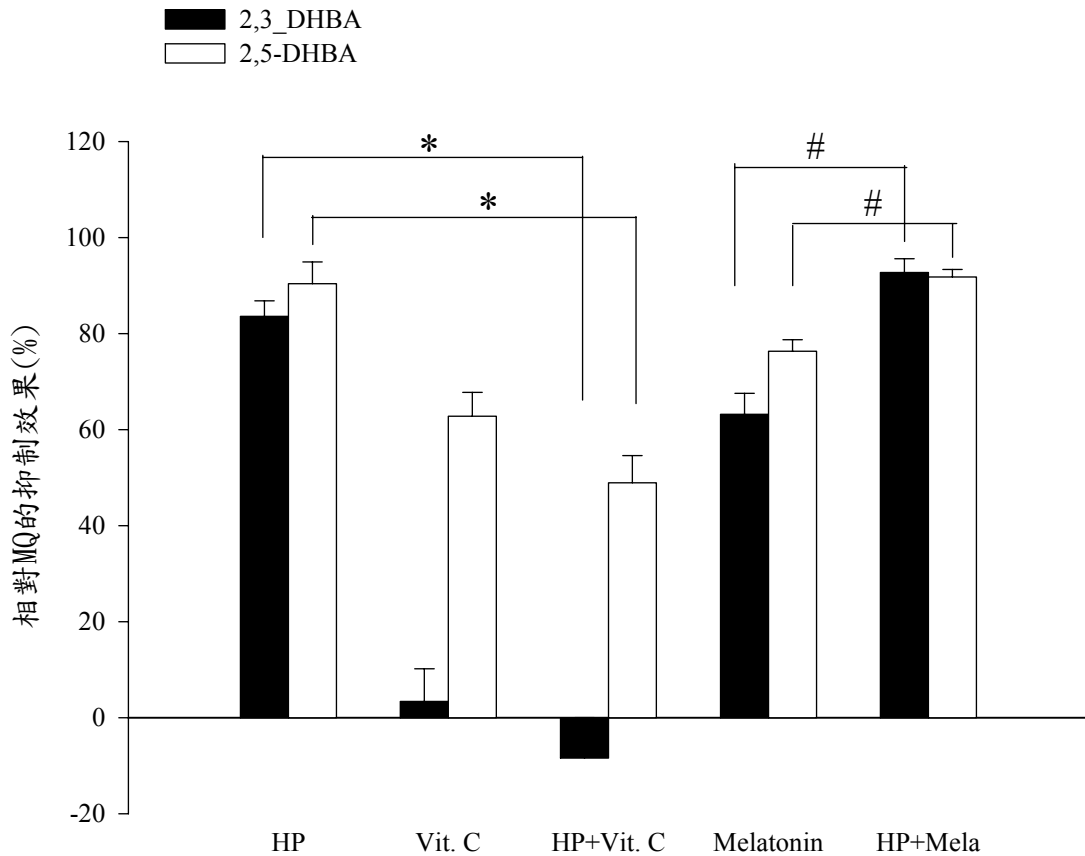


圖 5 比較溫泉與溫泉混合液對吸收氫氧自由基的作用

研究結果分別採同批檢測水樣本中的MQ水樣本所產生的2,3-DHBA和2,5-DHBA濃度，換算同批水樣本抑制2,3-DHBA和2,5-DHBA生成的濃度，進一步來推算水樣本對吸收氫氧自由基的能力。圖縱座標以相對MQ的抑制百分比來表示溫泉水樣本對氫氧自由基的吸收能力，橫座標表示不同濃度的褪黑激素溶液。資料統計採換算百分比後的資料進行t檢定。以 $p < 0.05$ 表示具統計意義，「HP與HP+V.it. C」和「Melatonin與HP+Mela」分別以「*」和「#」來表示。各濃度的水樣本數分別為20 ($n = 20$)

HP:10倍稀釋溫泉水樣本

Vit. C: 10 mM 維生素 C 溶液

HP+Vit. C: 以 10 倍稀釋溫泉水樣本配製成 10 mM 維生素 C 溶液

Melatonin: 10 mM 褪黑激素溶液

HP+Mela: 以 10 倍稀釋溫泉水樣本配製成 10 mM 褪黑激素溶液

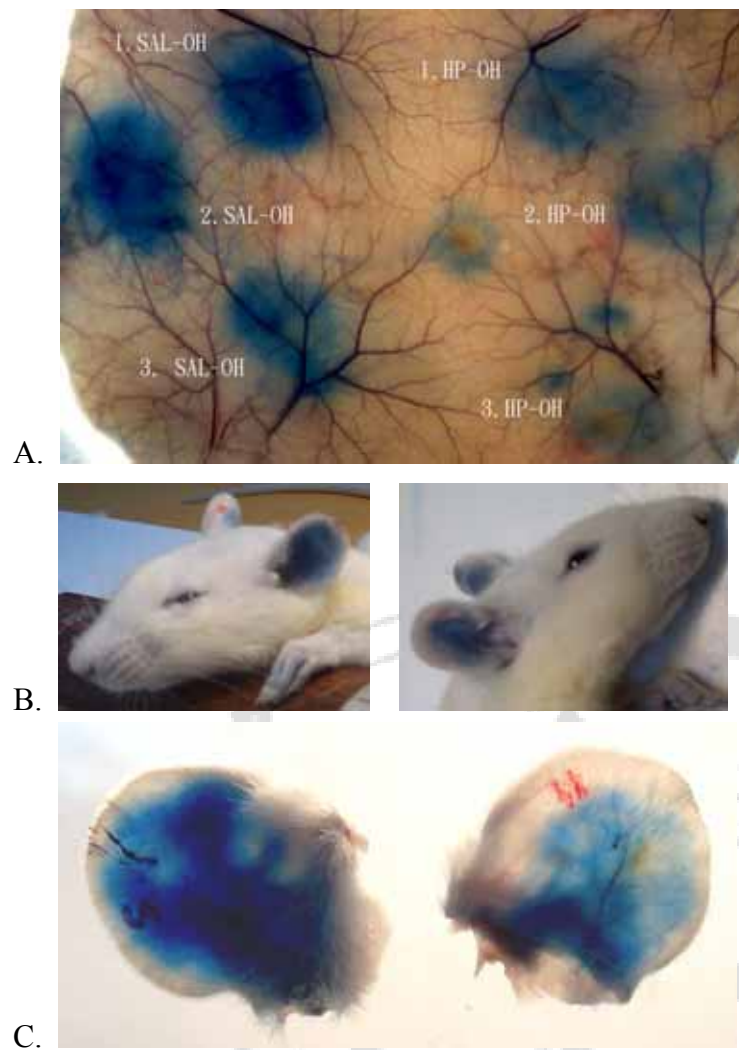


圖 6 溫泉抗氫氧自由基發炎反應評估

A. 比較 SAL 和 HP 對氫氧自由基誘發發炎反應的抑制作用：SAL-OH 表示 Saline-hydroxyl radical mixed solution，HP-OH 表示 Hot spring -hydroxyl radical mixed solution，1-3 表示注射順序；

B. 鼠耳發炎反應評估：左圖為 SAL-OH 注射耳朵，右圖為 HP-OH 注射耳朵；

C. 犧牲後鼠耳發炎反應比較：S 表示 SAL-OH 注射耳朵；H 表示 HP-OH 注射耳朵。

子計畫(3) 泥岩素材對人體美容保健及有效性之評估研究
--半身浴療法對甲組棒球選手健康效益之研究與評估
計畫主持人：梁俊煌

摘要

運動選手彼此競爭激烈，過度訓練導致的疲勞問題普遍存在，應加以重視並預防。然而，浴療之生理作用對人體肌肉與循環系統效益頗佳，而其心理效益乃能夠舒緩壓力，調節自律神經機能，以上皆顯示其對疲勞問題似乎存在某些值得探究的作用。**目的：**研究半身浴方式對運動員疲勞的影響。不只觀察一般疲勞生理參數，更結合生物能量(良導絡)檢測技術，交叉印證不同浴療方式作用在自律神經系統之影響。**材料與方法：**受試者為有規律運動訓練的甲組棒球選手，讓其接受半身浴(泡至心臟高度)的浸浴方式。水溫控制在 38~40°C。浸泡頻率為每週 3 次，每次 15~20 分鐘，持續 6 週，觀察半身浴療對生理上之影響。**結果：**半身浴後會使得人體舒張壓下降，心跳及體溫上升；但對收縮壓並無明顯影響。握力、背筋力與柔軟度上升，但小腿圍與閃爍融合閾值卻無改變。以長期來看這些握力、背筋力和柔軟度的永續提升效果需在持續浸浴 1 個月後才会有明顯的改變。此外，半身浴會使得自律神經機能亢奮或是低落者，回復至正常值範圍；亦可使上/下及左/右不平衡之狀況回歸正常範圍。**結論：**由本研究結果可知半身浴確實對於棒球選手過度訓練之所衍生肌肉疲勞現象有正向的健康效益，尤其是針對柔軟度、肌力之恢復；以及調節自律神經系統之興奮度與平衡性回歸正常的效用特別明顯。

關鍵詞：棒球員、浴療(Balneotherapy)、疲勞、生物能量

一、前言

自十八世紀以來 spa 治療在歐洲已非常興盛，目前流行的 spa 醫學(spa medicine)及浸浴學(balneology)理論大多於此時起步，日本和歐洲許多國家的醫療保險給付項目當中甚至已將 spa 水療列入其中(Hitoshi et al., 1998; Karcher,1996)。Spa 和浴療(balneotherapy)能透過物理化學療效降低肌肉張力、減輕患部疼痛和增進關節靈活度(Sukenik & Shoenfeld, 1996)。回顧國外之文獻，探討 spa 理療對各種疾病療效的研究，包括針對僵直性脊椎炎、風濕性關節炎、退化性關節炎、下背痛、巴金森氏症、靜脈曲張……等(Constant et al., 1998; van Tubergen et al., 2001; Hashkes, 2002; Kovacs & Bender, 2002; Brefel-Courbon et al., 2003; Mancini et al., 2003)，資料非常豐富，亦頗具實質效益。

現代的人彼此競爭激烈、工作壓力大，疲勞問題普遍存在於不同性質的各種行業。就性質而論，疲勞可分為肉體與精神的疲勞；就程度而言，亦可分為一時性的急性疲勞和具蓄積性的慢性疲勞。當長期疲勞轉變為慢性過勞時，就會使全身性神經系統失衡。此病態與正常疲勞之間的轉移是漸進而無法感覺的，故此問題急需加以重視並預防。然而，Spa 療養的身心健康效益提供了一個很好的切入點，目前研究 spa 對疲勞之健康效益仍停留在改善自覺症狀之問卷調查 (Strauss-Blasche, et al., 2000A; Crevenna, et al., 2003)，對於不同型態的疲勞生理參數之影響仍鮮少有文獻發表，亦找不到科學期刊提出具體的浸泡流程供大眾參考。許多人知道 spa 療養好但卻不知道何種浸泡科目才適用於自己，任由商業界的浮誇推銷。若無科學的生理驗證支持，spa 就似乎只是一種特殊的洗澡文化，實在可惜。本研究目的在研究半身浴療方式對甲組棒球選手例行訓練結束後疲勞及自律神經平衡性之影響。不只觀察一般的疲勞生理參數，更結合現今逐漸成熟的良導絡技術，交叉印證半身浴療流程作用在全身生理參數與自律神經之影響，結合中西醫學觀點在所反射的臟器疲勞上做討論。希望藉由此研究能瞭解半身浴對人體之實際生理效用與其限制，藉由這些科學驗證的數據以供大眾保健參考。

二、文獻回顧

1. 水療對人體生理之影響

「水具有療效」一直以來普遍受到一般大眾所認同與接受，其對人體生理之影響已受到學界積極的研討，主要作用機制初步認為(Konlian, 1999)：(1)浮力作用(buoyancy)；(2)靜水壓力作用(hydrostatic pressure)；(3)阻力作用(viscosity)；(4)流體動力作用(hydrodynamics)。當一個健康的人浸泡在水中，其流體靜力學對人體生理上的作用主要在促進血流集中回流。體內動脈血在經微血管供給組織細胞利用之後，即成為缺養(氧)的靜脈血，其大部分分佈於下肢與腹部區域。流體靜力(hydrostatic force)之作用可促使這些靜脈血回流至心臟和肺臟內(Anstey & Roskell, 2000; Choukroun et al., 1989)。依據心臟的史達林定律(Starling's law)，增加回心血量會因而增加心臟之收縮力，使得單次心收縮量(stroke volume)和心輸出量(cardiac output)隨之增加，因此伴隨反射性心搏減慢(reflex bradycardia)的現象(Brody, 1999)。所以，健康人的心跳率不管是在休息或運動時，浸在水中(35°C)時皆比在陸地上來的慢(Weston et al., 1987; Cassady & Neilsen, 1992; Hall et al., 1998)。這對一個正常人的心臟生理活動有其正向之意義；甚且，可增進心血管疾病患者之血液動力功能(hemodynamic function)，進而改善其生活品質(Michalsen et al., 2003)。除此之外，水療(aquatic therapy)應用能有效改善疼痛和降低肌肉僵硬問題。若使用浸浴方式之浴療作用也可歸納為四個主要作用：(1)熱療作用(Tamura et al., 1996; Kurabayashi et al., 1997)；(2)靜水壓力療效(Tei et al., 1995)；(3)化學療效(Kubota et al., 1997)；(4)廣泛水療作用(Agishi & Ohtsuka, 1995)。其作用有：(1).改善局部血液回流，可降低水腫(edema)及增加發炎物質之排除；(2).增加浮力與流體靜水壓也會減低水腫；(3).熱水會減低肌肉張力，而且增加痛覺閾值與對痛的耐受度；(4).熱(heat)通常也會增加體內 cortisol 以及 β -endorphin 的分泌。以上種種作用皆可增加患者活動性(mobility)與關節活動度，以促進物理治療之療效(Sukenik et al., 1990; 1999)。

2. SPA 療養之心理效益

除此之外，spa 浸泡常需遠離工作環境，因而能暫時拋開工作壓力，沉浸在休閒度假之明媚風光當中。亦有研究報導指出，生活在休閒度假之無壓力環境下，即使未接受浴療(balneotherapy)，或僅只是遠離工作，也能使我們心靈健康獲益(Elkayam et al., 1991; Strauss-Blasche et al., 2000 B)。整合以上許多生理或心理方面之優點，spa 中心在國外早已是推廣多年，且頗獲好評。此類 spa 中心基於溫水之特性，將其視為物理治療的輔助療法之一，配合其他如水中運動治療、按摩、浴療(balneotherapy)、泥漿(mud therapy)、電療等輔助療法，合併施行。同時，更營造一個舒適無壓力之使用環境，讓使用者能兼以生理與心理之放鬆，以達最佳之效益。其所訴求之對象，不僅在一般民眾之休閒療養，甚且可運用在慢性疾病之疼痛治療(Strauss-Blasche et al., 2002)。然而，近年來 spa 療養才在國內蓬勃發展起來，我們擁有良好之天然資源，發展卻慢了國外一大步，實有賴各界積極投入開發與研究，發展出具本土優勢之 spa 療養文化。

三、材料與方法

1. 研究對象與浸浴方式

本研究之浸泡與生理參數之檢測皆在嘉南藥理科技大學水療館內進行，受試對象為 18 位介於 18~21 歲，無心血管或皮膚疾病的本校現役男性甲組棒球選手，其平時在下午時段普遍接受規律之運動訓練。本研究時間選在選手每次例行訓練結束後 30 分鐘內，要求受試者換裝接受試驗，其浸泡深度約在心臟之高度(半身浴)；水溫調節在 38~40°C；每次浸泡時間約為 15~20 分鐘；頻率為每週至少 3 次；觀察量測時間共計持續 6 週。

2. 觀測之生理參數

測定之項目包含有基本生理參數(血壓、心跳、體溫)、疲勞參數(握力、背筋力、柔軟度、小腿圍長度、視覺的閃爍融合閾值)、整體自律神經活動狀態(生物能量平均值、自律神經功能比值、上/下平衡度比值、左/右平衡度比值、陰/陽平

衡度比值)、身體組成(BMI、體重、肌肉重、體脂肪重、體脂率、身體總水重)。

3. 測量方式與生理意義

基本生理參數之測量時間為浸泡前 10 分鐘及結束後 10 分鐘內；疲勞參數之測量時間為浸泡前 15 分鐘及結束後 20 分鐘內。其中各疲勞參數之測量方法與意義分述如下：1).背筋力可代表全身肌肉的負荷，因其主要參與的肌群包括背部、上肢、下肢乃至腰部等部位的肌肉。2).以電子式握力計測量前臂屈肌群，代表局部肌肉的疲勞負荷。3).人體長時間處於站姿，當疲勞過度呈現困擾狀態時，會有浮腫狀的腫脹現象，結果可引起小腿圍增大，這種腫脹屬於慢性疲勞症之一。因此，測量時以軟質皮尺在小腿處上下游移，尋找最大周長之處，紀錄此測定值單位為公分，同時以油性筆在此處作個記號，便於下次在相同位置作測量，且由同一位測試者執行此測量。4).閃爍融合閾值(critical fusion frequency, CFF)是讓眼睛注視一斷斷續續的閃爍光源，然後慢慢提高閃爍光源之頻率，直到受試者感到光源不再閃爍，有如連續光一般，這種由閃爍光至連續光之臨界點即是 CFF。CFF 隨眼睛疲勞程度有所變動，故可用來測量眼睛疲勞程度。因為 CFF 之操作容易，所以常用來評估工作疲勞程度(Horie, 1991)。

另一方面，利用經絡能量分析儀(Meridian Energy Analysis Device 4)來測定皮膚電阻、電流的變化，進一步觀察人體交感神經機能。本儀器是以探測人體左右各十二條經絡的手足共 24 個代表測定點為主，並由探測棒收集各經絡的生理能量數據。因自律神經系統極易受情緒、室溫等外在因素影響，所以整體自律神經活動狀態之測量要求較為嚴謹，測驗者當日除了不可服用藥物，尤其是交感神經抑制劑。測驗前 2 小時更不可進食，但可適量飲水。進行實驗時宜穿輕便運動服裝。浸浴前、後先在空調 25~26°C 的房間內靜臥 10 分鐘待心跳血壓穩定後再進行測量；靜臥前要求用浴巾將汗水或殘留在身上之水份擦乾。至於身體組成參數之量測，則分別在第一、三、六週之浸泡前以本校民保中心的身體組成分析儀(InBody3.0)進行測量，以監測身體組成之長期變化。

4. 實驗統計分析

統計值是用平均值±標準差(mean±standard error of mean, M±SD)來表示。實驗數據的統計則使用 Student's paired *t*-test 來檢測浸浴前、後生理參數之改變；而以 ANOVA test 來檢定短期(第 1-2 週)、中期(第 3-4 週)、長期(第 5-6 週)之變化。P 值小於 0.05 則判定為有統計上的差異。

四、結果

受試者平均年齡為 19.1±1.0 歲；平均身高為 177.2±4.5 公分；平均體重為 78.3±8.5 公斤；BMI 值為 25.1±3.2kg/m²。

1. 半身浴對基本生理參數之影響

在六週內數次的測量結果顯示，受試者之舒張壓在半身浴後明顯下降(80.6±7.2→75.0±10.1mmHg, n=81, p<0.001)；但收縮壓卻無明顯之改變。心跳與體溫亦明顯有增加之現象(72.6±11.2→87.7±15.7 下/分鐘；36.2±0.3→36.9±0.5°C, n=81, p<0.001)，如表一所示。

2. 半身浴對疲勞參數之影響

在六週內數次的測量結果顯示，受試者之握力在前、後測時有增加之現象(49.6±7.8→50.8±8.4 公斤, n=72, p<0.05)；而背筋力與柔軟度亦有明顯的提升效果(150.5±30.9→161.0±31.9 公斤, n=70；36.3±5.6→37.5±4.8 公分, n=77, p<0.001)；儘管如此，小腿圍與視覺的閃爍融合閾值(CFF)並無明顯改變，如表一所示。

為了觀察長期規律的半身浴流程對握力、背筋力和柔軟度之提升是否亦能長期保持與逐漸提升，而非僅如表一所示之短暫效應。我們將六週的浸泡時間分為前期、中期與後期三階段，分別分析 1-2 週、3-4 週與 5-6 週浸泡前後的情況。發現握力在經過 5-6 週的半身浴流程，仍無法明顯提升受試者原本的握力情況。而背筋力與柔軟度方面，在經過 3-4 週浸泡流程後並無明顯的成效維持；直到後

期，柔軟度與背筋力在浸浴後之改變才明顯的高於前期（ $36.7\pm 4.2\rightarrow 38.2\pm 4.5$ 公分， $n=12$ ； $149.9\pm 16.6\rightarrow 163.4\pm 30.4$ 公斤， $n=10$ ， $p<0.05$ ）（表二）。尤其柔軟度之提升在後期浸浴前已明顯較前期（ $34.5\pm 6.4\rightarrow 37.3\pm 4.1$ 公分， $p<0.05$ ）與中期（ $35.6\pm 3.8\rightarrow 37.3\pm 4.1$ ， $p<0.05$ ）為高，表示長期半身浴確實會逐漸提高並維持個體之柔軟度。

3. 六週的半身浴流程對身體組成之影響

觀察 6 週浸浴流程期間受試者身體組成之變化，發現肌肉與身體總水重並無明顯改變。但 BMI、體重、體脂肪重與體脂肪率在第 3 週有明顯增加；到第 6 週體重仍有進展，而 BMI、體脂肪重與體脂肪率雖已沒有明顯增加，但與第 1 週比較仍與有明顯差異（表三）。

4. 半身浴對人體自律神經系統興奮度與平衡性之影響

將全身各別經絡自律神經興奮度之數據進行總和平均，即平均體能。正常人之數值在 $28-59\mu A$ ，大於此範圍即表示自律神經系統過度亢奮；小於此範圍即表示自律神經系統功能低落。半身浴可使原本過度亢奮（ $80.4\pm 19.0\rightarrow 59.3\pm 17.6\mu A$ ， $n=28$ ， $p<0.005$ ）或低落（ $20.3\pm 7.0\rightarrow 34.4\pm 18.0\mu A$ ， $n=10$ ， $p<0.05$ ）的狀態回復到較接近正常值範圍；但並不會使平均體能正常的受試者（ $n=23$ ）有明顯的變化（表四）。

自律神經系統包含交感與副交感神經，主要在進行生理狀態之正負回饋調節以維持正常的恆定性。健康的個體其自律神經系統應是處於中庸狀態，長期過與不及或偏重某一方的失衡情況皆是異常表相。藉由評估上、下自律神經興奮度的平衡性，可瞭解受試者精神狀態與神經活動力，進一步評估受測者所感受的壓力程度，正常比值應是上下平衡（比值介於 0.88 至 1.15）。本研究發現精神活動力過強（ $1.28\pm 0.12\rightarrow 0.95\pm 0.15$ ， $n=10$ ， $p<0.005$ ）或低落者（ $0.69\pm 0.12\rightarrow 0.76\pm 0.14$ ， $n=31$ ， $p<0.05$ ），在半身浴過後皆能將其導正回接近正常值；但並不會使上下自律平衡者（ $n=20$ ）有明顯的改變（表四）。

藉由評估自律神經左、右自律神經系統平衡性，來判斷左右肌骨系統的運作功能，正常比值應是左右平衡(比值介於 0.8 至 1.1)。本研究發現肌骨狀態左側較強 ($1.17\pm 0.06\rightarrow 1.05\pm 0.12$, $n=15$, $p<0.005$) 或右側較強 ($0.72\rightarrow 0.80$, $n=1$) 之狀況，在半身浴過後皆能將其導正回接近正常值；但並不會使左右平衡者($n=45$)有明顯的改變(表四)。

陰臟(心、心包、肝、脾、肺、腎)是人體內儲存能量的器官；陽腑(大腸、小腸、三焦、膽、胃、膀胱)是人體內掌管食器、消化、分泌及排泄的代謝器官。比對陰臟陽腑之氣血平衡狀態，可用來評估全身新陳代謝的機能，正常比值應是陰陽平衡(比值介於 0.8 至 1.1)。本研究發現陰臟機能過強時，半身浴能將其導正返回正常值 ($1.37\pm 0.29\rightarrow 1.04\pm 0.14$, $n=28$, $p<0.005$)；但並不會使陽腑過強($n=3$)或陰陽平衡者($n=30$)有明顯的改變(表四)。由此顯示半身浴對掌管人體能量系統的陰臟較具影響力，而對掌管消化與排泄之陽腑之影響並不明顯。

利用手足 24 個測定點最高與最低值的比值，來評估人體自律神經運作的平衡程度，正常比值介於 1.0 至 1.5。發現自律神經功能失衡之現象可因為半身浴之浸泡獲得明顯之改善($2.76\pm 1.50\rightarrow 1.85\pm 0.65$, $n=47$, $p<0.005$)，而不會影響正常($n=14$)之狀況(表四)。

分析 6 週持續規律半身浴浸泡對自律神經興奮度與平衡性的長期效用，發現對於受試者自律神經原本的平均興奮度、上下、左右、陰陽以及最高/最低比值之前、後期(1-3 週 vs.4-6 週)變化，皆無統計上之差異(表五)。

五、討論

本研究發現 $38\sim 40^{\circ}\text{C}$ 的 SPA 浴療可降低舒張壓，並增加心跳與體溫數值，顯示半身浴療方式對人體心血管系統有明顯作用。血壓之降低可能來自於水之熱效應，熱會使全身血管舒張，導致舒張壓明顯降低。此作用會間接使得心臟因血壓降低而必須以加速心跳來代償。利用水的溫熱效用在本研究之目的為加速運動員訓練後堆積於肌肉系統之疲勞物質的排除。使身體機能快速回復、消除疲勞。此

作用目的與之前的研究結果(Weston et al., 1987; Cassady & Neilsen, 1992; Hall et al., 1998)有所差異，而此差異來自於不同的浴療目的。之前的研究發現健康人的心跳率不管是在休息或運動時，浸在水中(35°C)時皆比在陸地上來的慢。此作用是根據巴斯卡原理，當物體置於液體中時，液體加諸於該物體的重力與液體的深度及密度成正比。故當身體浸泡於水中且頭部露出水面時，下肢的靜態水壓最大，而腹部、胸部依次遞減。此特性有助於血液循環，避免靜脈血集中在下肢。依據心臟的史達林定律(Starling's law)，增加回心血量會因而增加心臟之收縮力，因此伴隨反射性心搏減慢的現象(Brody, 1999)。其作用與本實驗主要的差異在於水溫，他們排除了水之溫熱效應對身體新陳代謝，增進血液循環，並可改善肌肉、肌腱的伸展度，減輕肌肉痙攣等之消除疲勞作用，與本實驗之目的不同，故對心跳有不同的效應。

本研究亦發現半身浴對身體疲勞參數之改善主要反應在握力與背筋力，亦提升人體的柔軟度(表一)。顯示浸浴過後，確可改善肌肉的功能與伸展度，達到消除肌肉疲勞之作用。為了確認肌力之提升並非來自選手重量訓練之結果，我們觀察 6 週以來受試者之肌肉重量(表三)與比較前、中、後期之握力與背筋力(表二)，發現受試者肌肉重並無明顯變化，且前後期握力與背筋力並無明顯改變，由此可證實此肌力提升之作用是來自於半身浴對全身肌肉之機能的回復。須注意的是背筋力在後期浸浴後之肌力較前期提升現象，我們認為可能來自於學習效果，因背筋力之測試牽涉全身上下肢與軀幹大肌群之整體協調作用，有異於握力僅測試前臂屈肌群之運作，多次的練習預期應可掌握技巧而使檢測值獲得提升。

觀察 6 週半身浴時程對受試者身體組成之改變，發現長期半身浴並無法改變人體之肌肉重與身體總水重(表三)。而受試者有體重與體脂重提高之現象可能是因為浴療流程之安排，壓縮選手訓練時間有關；或是疲勞壓力減緩，增加食慾有關。因為上述等因素並無法在實驗期間完全掌控或確認，故本研究中體重與體脂重之增加現象，僅可說明半身浴並不具減脂塑身之效用。

本研究亦發現半身浴在調整自律神經興奮度與平衡性之功能效果頗佳，可使

過與不及之現象回歸正常值(表四)。此現象表現在身體能量、上下精神狀態比值、左右肌骨狀態比值，以及自律神經功能比值異常者最明顯。觀察本研究受試者狀況，發現處於亢奮(28/61)狀態較低落或正常者常見，這可能跟受試者剛接受完運動量頗大的例行訓練，運動後所導致的交感神經興奮度較高有關。而受試者(31/61)較常處於精神活力低落狀態，可能跟受試者剛大量運動訓練後產生疲勞有關。至於受試者右側興奮度較高情況(1/61)較左側高者(15/61)不常見，這可能跟受試者大部分慣用側為右邊(17/18)，而剛大量運動訓練後右側較容易產生疲勞有關。此外，陰臟是人體內儲存能量的器官；陽腑是人體內掌管食器、消化、分泌及排泄的代謝器官。因為運動會抑制消化系統運作，反之提升能量系統之活化，所以受試的運動員在浸浴前陽腑較旺(3/61)之情況較陰臟過旺(28/61)之情況少見許多。而半身浴對於人體能量系統之調節作用較明顯，而對於消化排泄系統之調節能力較不明顯。

觀察 6 週的半身浴流程中，發現前期與後期自律神經的興奮度與平衡性並無明顯長效性之變化產生(表五)。顯示半身浴之效用僅明顯短效的調整剛運動後的自律神經系統失衡狀況，對於長效性之改善並不明顯。因為本研究之受試者皆為現役的運動選手，在受測期間仍須接受大量運動量的例行訓練，所以因為疲勞所致的自律神經失衡現象仍持續被刺激而再發生。從另一層面來看，也或許因為持續的接受半身浴來消除失衡現象，所以 6 週後並無累積的失衡效應產生，後期狀況仍能保持與前期一樣，未有明顯異常之現象產生。

六、結論

規律的半身浴 6 週療程(深度維持在心臟高度；水溫 38-40°C；3 次/週；15-20 分鐘/次)確實對棒球運動員肌肉疲勞之恢復、柔軟度之進步有明顯之效益。亦可以針對疲勞所造成自律神經興奮度與平衡性之失衡現象，產生撥亂反正之功用。

七、參考資料

- Agishi, O. & Ohtsuka, Y. Recent Progress in Medical Balneology and Climatology, Sapporo, Kokoku Printing, 1995.
- Anstey, K.H., Roskell, C. Hydrotherapy: detrimental or beneficial to the respiratory system? *Physiotherapy* 86: 5-12, 2000.
- Brefel-Courbon, C., Desboeuf, K., Thalamas, C., Galitzky, M., Senard, J.M., Rascol, O., Montastruc, J.L. Clinical and economic analysis of spa therapy in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 18(5): 578-584, 2003.
- Brody, L.T. Aquatic physical therapy for back pain. *Orthop Phys Ther Clin North Am* 8: 507-518, 1999.
- Cassady, S.L., Neilsen, D.H. Cardiorespiratory responses of healthy subjects to calisthenics performed on land versus water. *Phys Ther* 72: 532-539, 1992.
- Choukroun, M.L., Kays, C., Varene, P. Effects of water temperature on pulmonary volumes in immersed human subjects. *Respir Physiol* 75: 255-266, 1989.
- Constant, F., Guillemin, F., Collin, J.F., Boulange, M. Use of spa therapy to improve the quality of life of chronic low back pain patient. *Medical Care* 36(9): 1309-1314, 1998.
- Crevenna, R., Schneider, B., Mittermaier, C., Keilani, M., Zoch, C., Nuhr, M., Wolzt, M., Quittan, M., Bigenzahn, W., Fialka-Moser, V. Implementation of the Vienna Hydrotherapy Group for Laryngectomees--a pilot study. *Supportive Care in Cancer*. 11(11):735-738, 2003.
- Elkayam, O., Wigler, I., Tishler, M., et al. Effect of spa therapy in Tiberias on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *18: 1799-1803*, 1991.
- Hall, J., Macdonald, IA., Maddison, P.J., O'Hare, J.P. Cardiorespiratory response to underwater treadmill walking in healthy females. *Eur J Appl Physiol* 77: 278-284, 1998.
- Hashkes, P.J. Beneficial effect of climatic therapy on inflammatory arthritis at Tiberias hot spring. *Scand J Rheumatol* 31: 172-177, 2002.
- Hitoshi, K., Izumi, M., Kazuo, K. Improvement in ejection fraction by hydrotherapy as rehabilitation in patients with chronic pulmonary emphysema. *Physiotherapy Research International*, 3(4): 284-288, 1998.
- Karcher, H.L. Cut planned for German spa treatment. *Brit Med J* 313: 72, 1996.
- Konlian, C. Aquatic therapy: Making a wave in the treatment of low back injuries.

Orthopedic Nursing, 18(1): 11-20, 1999.

Kovacs, I., Bender, T. The therapeutic effects of Cserkeszolo thermal water in osteoarthritis of the Knee: a double blind, controlled, follow-up study. *Rheumatology International* 21(6): 218-221, 2002.

Kubota, K., et al. Treatment of refractory cases of atopic dermatitis with acidic hot-spring bathing. *Acta Dermato-Venereologica*, 77: 452-454, 1997.

Kurabayashi, H., Kubota, K., Take, H., Tamura, K., Shirakura, T. Effects of hyperthermal stress on the ultrastructure of platelets with reference to the localization of platelet peroxidase and fibrinogen in vivo. *American Journal of Hematology*, 56: 244-247, 1997.

Mancini, S. Jr., Piccinetti, A., Nappi, G., Mancini, S., Caniato, A., Coccheri, S. Clinical, functional and quality of life changes after balneokinesis with sulphurous water in patients with varicose veins. *Vasa*. 32(1): 26-30, 2003.

Michalsen, A., Lüdtke, R., Bühring, M., Spahn, G., Langhorst, J., Dobos, G.J. Thermal hydrotherapy improves quality of life and hemodynamic function in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 146: 728, 2003.

Strauss-Blasche, G., Ekmekcioglu, C., Klammer, N., Marktl, W. The change of well-being associated with spa therapy. *Forschende Komplementarmedizin und Klassische Naturheilkunde*. 7(6):269-274, 2000.A.

Strauss-Blasche, G., Ekmekcioglu, C., Marktl, W. Dose vacation enable recuperation? Changes in well-being associated with time away from work. *Occup Med (Lond)* 50: 167-172, 2000.B.

Strauss-Blasche, G., Ekmekcioglu, C., Vacariu, G., Melchart, H., Fialka-Moser, V., Marktl, W. Contribution of individual spa therapies in the treatment of chronic pain. *Clin J Pain* 18: 302-309, 2002.

Sukenik, S., Shoenfeld, Y. The Dead Sea is alive. *Israel J Med Sci*. 32 (suppl):S1-S3, 1996.

Sukenik, S., Buskila, D., Horowitz, J. Hot spa balneotherapy in rheumatic diseases. *Harefuah* 119: 165-170, 1990.

Sukenilk, S., Flusser, D., Abu-Shakra, M. The role of spa therapy in various rheumatoid diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 25: 883-897, 1999.

Tamura, K., Kubota, K., Kurabayashi, H., Shirakura, T. Effects of hyperthermal stress on the fibrinolytic system. *International Journal of Hyperthermia*. 12(1):31-36, 1996.

Tei, C., Horikiri, Y., Park, J.C., Jeong, J.W., Chang, K.S., Toyama, Y., Tanaka, N. Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure. *Circulation*. 91(10):2582-2590, 1995.

Van Tubergen, A., Landewe, R., van der Heijde, D., Hidding, A., Wolter, N., Asscher, M., Falkenbach, A., Genth, E., The, H.G., van der Linden, S. Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatism* 45(5): 430-438, 2001.

Weston, C.O., Hare, J., Evans, J., Correll, R. Haemodynamic changes in man during immersion in water at different temperatures. *Clin Sci* 73: 613-616, 1987.

表一、半身浸浴對生理與疲勞參數的影響

		浸泡前	浸泡後
生理參數	收縮壓(mmHg) (n=81)	128.9±11.1	131.5±14.6
	舒張壓(mmHg) (n=81)	80.6±7.2	75.0±10.1**
	心跳(下/分鐘) (n=81)	72.6±11.2	87.7±15.7**
	體溫(°C) (n=81)	36.2±0.3	36.9±0.5**
疲勞參數	握力(kg) (n=72)	49.6±7.8	50.8±8.4*
	背筋力(kg) (n=70)	150.5±30.9	161.0±31.9**
	柔軟度(cm) (n=77)	36.3±5.6	37.5±4.8**
	小腿圍(cm) (n=63)	40.4±2.6	40.4±2.6
	CFF(Hz) (n=77)	35.9±2.5	35.7±2.9

研究數據以 M±SD 表示

* p<0.05 ; ** p<0.001, 表與浸泡前相比之統計差異

表二、六週的浸浴時程對肌力與柔軟度之影響

	前期(第 1-2 週)		中期(第 3-4 週)		後期(第 5-6 週)	
	浸浴前	浸浴後	浸浴前	浸浴後	浸浴前	浸浴後
握力(kg) (n=9)	47.4±7.7	45.6±7.2	46.0±8.0	49.1±8.7	50.1±9.3	50.4±8.6
背筋力 (kg)(n=10)	135.9±29.4	143.8±21.0	138.2±22.0	149.9±16.6	160.8±34.6	163.4±30.4 ^c
柔軟度 (cm)(n=12)	34.5±6.4	35.5±5.2	35.6±3.8	36.7±4.2	37.3±4.1 ^{b,c}	38.2±4.5 ^c

研究數據以 M±SD 表示

a : 代表檢定第 3-4 週與第 1-2 週比之統計差異(p<0.05)

b : 代表第 5-6 週與第 3-4 週比之統計差異(p<0.05)

c : 代表第 5-6 週與第 1-2 週比之統計差異(p<0.05)

表三、六週的半身浴時程對身體組成之影響(n=12)

	第一週	第三週	第六週
BMI(kg/m ²)	25.1±3.2	25.7±3.5 ^a	25.8±3.5 ^c
體重(kg)	78.3±8.5	79.8±8.8 ^a	80.5±8.9 ^{b,c}
肌肉重(kg)	61.2±3.8	61.2±3.9	61.5±4.0
體脂肪重(kg)	13.7±5.6	15.2±5.9 ^a	15.6±6.3 ^c
體脂肪率(%)	17.1±5.6	18.5±5.8 ^a	18.9±6.3 ^c
身體總水重(L)	44.9±2.8	44.9±2.9	45.1±3.0

研究數據以 M±SD 表示

a：代表檢定第 3-4 週與第 1-2 週比之統計差異(p<0.05)

b：代表第 5-6 週與第 3-4 週比之統計差異(p<0.05)

c：代表第 5-6 週與第 1-2 週比之統計差異(p<0.05)

表四、半身浴對人體自律神經系統失衡狀況的改善

		浸泡前	浸泡後
身體能量(μA) (平均)	亢奮(>59)(n=28)	80.4±19.0	59.3±17.6**
	正常(28-59)(n=23)	44.8±10.5	44.4±15.3
	低落(<28)(n=10)	20.3±7.0	34.4±18.0*
精神狀態比值 (上/下)	過旺(>1.15)(n=10)	1.28±0.12	0.95±0.15**
	正常(0.88-1.15)(n=20)	0.99±0.07	0.94±0.14
	低落(<0.88)(n=31)	0.69±0.12	0.76±0.14*
肌骨狀態比值 (左/右)	左旺(>1.1)(n=15)	1.17±0.06	1.05±0.12**
	正常(0.8-1.1)(n=45)	0.99±0.07	0.99±0.08
	右旺(<0.8)(n=1)	0.72	0.80
代謝功能比值 (陰/陽)	陰盛(>1.1)(n=28)	1.37±0.29	1.04±0.14**
	正常(0.8-1.1)(n=30)	0.97±0.08	0.94±0.12
	陽盛(<0.8)(n=3)	0.72±0.13	0.76±0.18
自律神經功能 比值(最高/最 低)	失衡(>1.5)(n=47)	2.76±1.50	1.85±0.65**
	正常(1.0-1.5)(n=14)	1.34±0.10	1.49±0.31

研究數據以 M±SD 表示

* p<0.05 ; ** p<0.005，表示浸泡後與浸泡前相比之統計差異

表五、六週的浸浴時程對人體自律神經系統狀況之影響(n=23)

	前期(第 1-3 週)		後期(第 4-6 週)	
	浸浴前	浸浴後	浸浴前	浸浴後
平均(μ A)	57.9 \pm 28.9	52.7 \pm 21.6	59.4 \pm 29.5	48.3 \pm 19.4
上/下	0.90 \pm 0.30	0.88 \pm 0.19	0.89 \pm 0.23	0.80 \pm 0.15
左/右	1.03 \pm 0.09	1.02 \pm 0.12	1.00 \pm 0.11	0.98 \pm 0.07
陰/陽	1.09 \pm 0.25	0.95 \pm 0.13	1.13 \pm 0.30	1.03 \pm 0.17
最高/最低	2.35 \pm 1.23	1.87 \pm 0.79	2.35 \pm 1.79	1.79 \pm 0.52

研究數據以 M \pm SD 表示

*代表檢定前期與後期比之統計差異(p<0.05)

