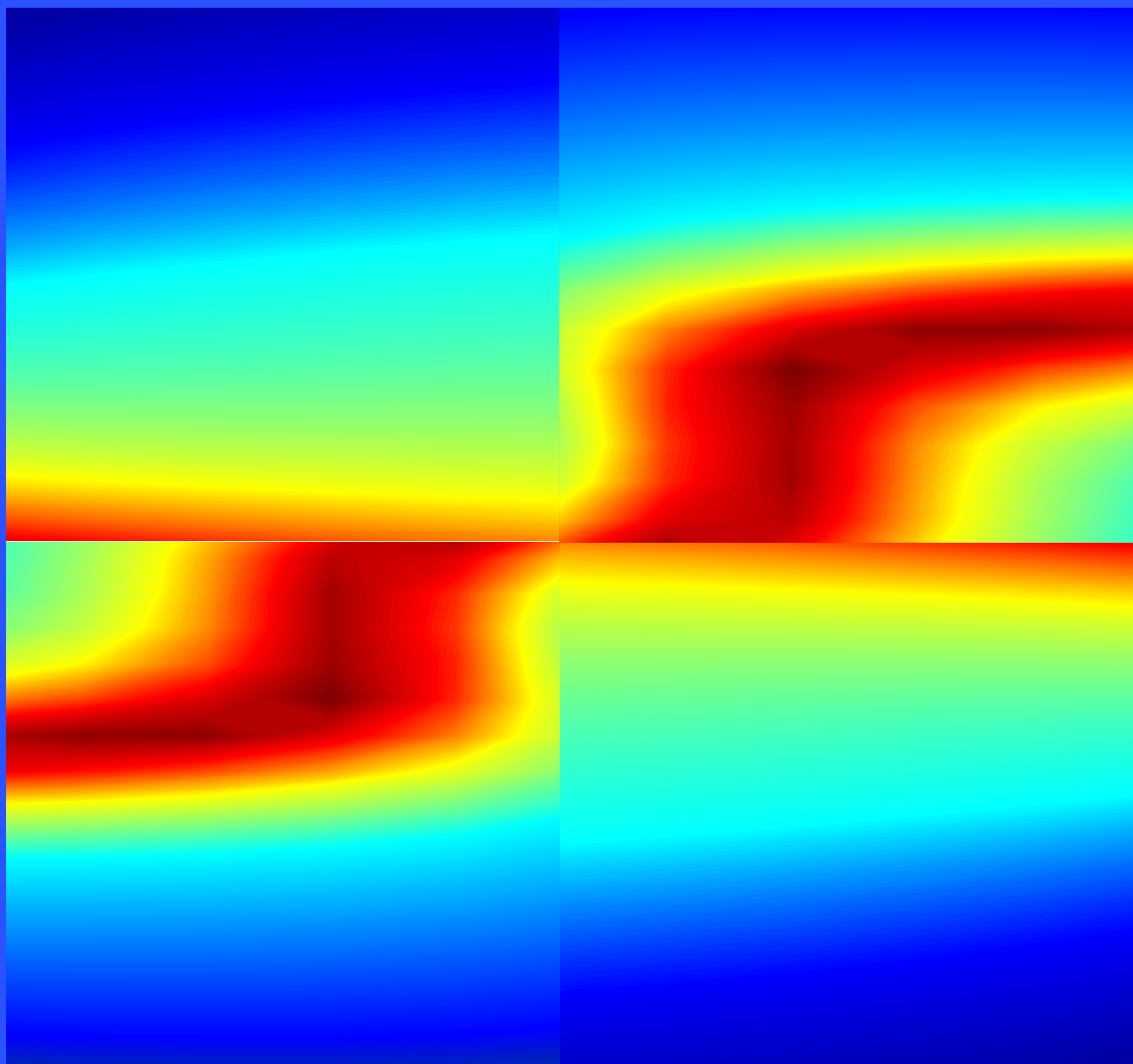


Winter 2010

義大 研訊

SEARCH & DISCOVERY

RESEARCH AT ISU & EDH



I-SHOU UNIVERSITY



E-DA HOSPITAL

02 消息報導

10 文摘

[超高頻表面聲波元件之新穎複合基材](#)

[砷化鋁鎵的選擇性液相氧化與其在砷化鋁鎵/砷化銦鎵
假晶型高電子移動率電晶體的應用](#)

[退火效應對鈷氧化鋁鈷鉍錳磁穿隧元件的磁伸縮與穿隧磁阻的影響](#)

[心律變異諸多明顯差異現象供瞌睡特徵點擷取之研究](#)

[長期血液透析病患冠狀動脈心臟病的危險因子](#)

[腦下腺柄增厚與中樞性尿崩症](#)

51 活動

53 機會

57 編輯室



義守大學學士後中醫學系正式揭牌

朝成立醫學院之路邁向一大步

台灣培育中醫人才之科系，除了北部的長庚大學、中部的中國醫藥大學外，台中以南一直缺乏相關中醫藥人才培育之高等學府。義守大學經多年籌備，於今年六月正式通過教育部核定，成立學士後中醫學系，成為南台灣唯一具有中醫學系之大專院校，日後將為台灣培育更多優秀的中醫師與研究人員。

義守大學學士後中醫學系主要是培育中醫基層全人醫療人才、臨床醫學各科專業人才、科學實證醫工及生物科技研發人才。總學分為233學分，包含系必修220學分及系選修13學分，其特色課程規劃包括中醫醫工及中醫藥生物技術等課程。

義大醫院中醫部部長兼義守大學學士後中醫學系主任蔡金川表示，今年學士後中醫學系吸引1800餘人報考，錄取45人，錄取率不到百分之三，學生背景更是廣泛多元。其中一名新生孫聖景，畢業於台大電機系，曾在新竹科學園區工作。他表示，由於過去工作壓力大且工時長，導致於身體發生狀況，尋求西醫方式檢查均找不到病因，後來則是因為接觸中醫才慢慢改善身體的狀況，也因此燃起了學習中醫的興趣。孫同學為了自己的身體健康，所以毅然決然轉換人生跑道，決定報考義守大學學士後中醫學系，希望未來能夠成為一名中醫師，照顧自己與全家人健康。



2010年台北國際發明展 義守大學大放異彩

義守大學研發團隊獲獎率百分百 居參賽學校之冠

義守大學教授研發成果豐碩，獲獎連連！

義守大學教授朱力民、沈季燕、楊智惠、黃耿祥、謝文權、譚炳恆等人參與「2010台北國際發明暨技術交易展」（2010 Taipei International Invention show and Technomart），其研發成果驚豔全場，在眾多參賽隊伍中脫穎而出，奪下6金2銀1銅佳績。



「2010台北國際發明暨技術交易展」從9月30日到10月3日在世貿舉行，今年是第6年，共計18個國家、962件作品參加競賽，報名件數成長38%，參展國家數成長50%，為6年來之最；此次參與競賽作品分為11類組，尤以電子電機等消費性電子產品相關產業最多。在此次發明競賽中，義守大學研發團隊表現令人激賞，所有參賽作品皆獲獎項，總奪下6金2銀1銅，獲獎率百分百，其獲獎率位居參賽學校之冠。

義守大學此次參賽作品的應用價值極高，例如機動系教授朱力民以「水域活動之救生監控方法」榮獲發明展金牌，此技術主要是一種水域活動之救生監控系統，以供救生人員隨時掌控在水中受監控目標物之位置及安全，可廣泛應用於海水浴場及游泳池等水上活動處。

電機系教授沈季燕帶領其團隊以「關節炎之微型檢測平台、流動槽裝置及檢測方法」技術奪下發明展金牌。沈教授表示，本作品是可應用於早期退化性關節炎檢測的生物感測裝置，適用於居家照護，達到早期診斷、即早治療的效果。另沈教授個人也以「具有表面聲波晶片之膠體封裝構件」奪下一面銀牌，其技術在於提供一種新式膠體封裝構件，相較於表面聲波晶片現行特殊之封裝方式，可以有效降低生產成本，並可實施電路積體化。

生科系教授楊智惠和學士後中醫系教授黃耿祥帶領團隊以「微流道裝置」、「一種製備明膠微粒的微流裝置及其驅動方法」和「一種藥物載體之電紡製造方法」獲得三面金牌。「微

流道裝置」技術可提供給藥廠和食品廠製備微米級產品，如晶球優酪乳。「一種製備明膠微粒的微流裝置及其驅動方法」則可應用於生物醫學上，具有提供微環境保護、延長血液循環、減少劑量之上限毒性等多種功能。另「一種藥物載體之電紡製造方法」技術對於糖尿病患給藥系統具突破性效果，不僅提高病患服藥的順從性與便利性，更可將此技術用於製藥產業以發展新劑型開發。

生科系教授謝文權以「活性污泥中Bacillus菌屬混合菌以及用途」和「新穎仙人掌桿菌菌株及其用途」分別奪下一銀一銅獎牌。兩者發明技術主要是以某種微生物來製造塑膠產品，其製程不僅符合環保的綠色製程，又可以分解成無害的水及二氧化碳，是非常環保的物質。

醫工系教授譚炳恆憑藉「一種減緩皮膚炎症性疼痛之基因靜默抑制方式及核糖核酸化合物」技術，奪下發明展金牌佳績。此項發明可廣泛應用於製備減緩皮膚疼痛之藥物化合物，對於臨床燒傷、燙傷患者或因皮膚嚴重創傷而引發之炎症性疼痛及痛覺敏感之病患可以提升其生活品質，對於病患將是一大福音。



建立產學對話平台 義大舉辦「金屬材料應用論壇」 探討不銹鋼種類與應用 專家學者共聚一堂

義守大學10月8日(五)在義大世界天悅飯店1F悅來廳舉行「金屬材料應用論壇」，以「不銹鋼鋼種性質及其應用」、「不銹鋼沖壓件開發案例分享」與「不銹鋼產業的現況與展望」為主題進行演講，並與學者進行交流與對談。

論壇首先邀請義守大學校長傅勝利、副校長柯明道與金屬工業發展研究發展中心副執行長鍾自強進行致詞。校長傅勝利表示，不銹鋼材質因不同成分、含量，分類出許多鋼種，應用在不同領域，可以產生高附加價值的產業。因此他相信藉由這場論壇，雙方相互交流與指教，彼此教學相長，增進知識。

鍾副執行長表示，隨著現今環境改變，人們應當深思如何將金屬加工與整合，才能廣泛運用於生活，帶給人們無限便利性。因此，藉由此論壇，邀請專家深談金屬材料的應用與金屬未來產業之展望，帶給業者豐富的知識與技術交流，開過與會人士新視野。同時他也表示，未來希望能與義守大家加深合作機制，透過產學合作的建置，開發新技術與增添新血，創造更多高附加價值的產業，進而提高大高雄地區就業機會。

義守大學副校長柯明道則表示，金屬材料可能與科技結合，成為新型高科技產品，比如是手機，也可能藉由藝術家巧手創作下，成為揚名海外的金屬藝術品。因此，金屬材料在加工後，可能創造更多高價值的產業。此外，他也希望更多學子能加入金屬相關學程，共同學習與交流，未來成為金屬產業的明日之星。

在專題演講部份，燁聯研發部製程技術處副處長張正文以「不銹鋼鋼種性質及其應用」為題發表演說。他表示，不銹鋼比一般鋼材更具更佳的抗腐蝕性及耐熱性，在大氣中常保金屬光澤，台灣民間一般俗稱「白鐵」。白鐵之所以可以耐蝕，主要是外面鍍上鉻(鉻含量至少要占11%才能稱為不銹鋼)，隔絕金屬與外在環境的接觸。此外，不銹鋼是依據不同金屬含量來分類，分為「沃斯田鐵系鋼種」、「肥粒鐵系鋼種」、「麻田散鐵系鋼種」、「雙向不銹鋼性」，演講中並簡述其性質與應用，同時比對各鋼種的特性。

金屬工業研究發展中心精密成型系統組專案主持人兼工程師林志浩則以「不銹鋼沖壓件開發案例分享」為題發表演說，他則是針對「材料成形之基本性質理論」、「常用不銹鋼沖壓件材料特性與選用」與「不銹鋼沖壓件開發案例」等議題提出說明。

下午的主題論壇則由金屬工業研究發展中心企劃推廣處產業分析師林偉凱以「不銹鋼產業的現況與展望」為題發表演說，他表示，近年來由於全球金融風暴的影響之下，使得產業景氣急轉直下，需求量驟減，國際鎳價因需求減緩之下急跌，使得廠商因庫存過多蒙受虧損，也由於市場需求不佳且預期鎳價將續跌，導致下游提貨意願銳減，觀望氣氛濃厚。因此，對於未來，除了持續等待景氣復甦外，廠商應努力調節庫存，使得損害得以調至最低。再者，保持鎳價的穩定將有助於不銹鋼產業的長遠發展，未來上、中及下應當努力尋找出一套成本管理機制來渡過不景氣，相信經過此金融風暴的考驗，將有助於業者因應未來的挑戰。



義大學生專題作品

榮獲2010世界青年會議最高榮譽白金

2010世界青年會議(2010 WYM)於8月5~6日假日本名古屋福祉大學舉行，義守大學材料系四年級學生林芷臨、應英系三年級學生林亮昕、鄭蕙芳在應英系教授張延惠帶領下，共同前往日本參與專題發表。並以專題作品內容精闢、簡報規劃完善，外語表達流暢，獲致大會評審高度肯定，勇奪2010WYM最高榮譽白金賞。



本屆世界青年會議，以「什麼是快樂」“What Is A Happiness”為題，由各校團隊自訂標題及研究內容綱要，以英語發表研究成果。與會參賽青年涵蓋臺灣、中國大陸、菲律賓、韓國、馬來西亞、印尼、日本、柬埔寨等國家36所學校大學生及高中生代表，300餘位師生，競爭相當激烈。台灣代表團大學組包括中山大學及義守大學；高中組則有雄中、雄女、鳳新高中、中正預校、明誠中學、雄商、三民家商與三信家商等十所學校，共計師生42位。

義守大學團隊在專題研究指導老師並擔任高雄市政府WYM台灣代表團長張延惠老師帶領下，以「我國大學生與日本大學生對快樂認知與快樂指數之研究」為題，與東京國際大學學生合作完成研究報告，除了撰寫內容精闢外，也多引述團隊自己所完成的圖片及資料。由於團隊士氣高昂，簡報內容規劃完善，在加上流暢的英語表達。

值得一提的是，義大學生已是第4次參與日本名古屋世界青年會議專題發表，每次參賽均獲得外國師生的好評，因此，義大學生參與這樣的活動除了增進國際視野之外，更可以成為與國際接軌的重要機會。

帶動傳統產業發揮創新價值 培育鋼鐵領域專業人才 義大金屬材料發展中心12日正式揭牌

爲加強產官學研各界緊密合作，同時整合創新平台，讓傳統產業脫胎換骨，金屬產品「創新價值」的目標，義守大學特別設立「金屬材料發展中心」，並於11月12日假義守大學校本部國際學院1樓正式舉辦揭牌儀式。現場國內產官學界重量級人士雲集，義聯集團經營管理委員會主委陳維昭、中國鋼鐵公司副總經理王錫欽、財團法人金屬工業中心副執行長鍾自強、燁聯鋼鐵公司總經理郭中起、燁輝企業公司副總經理藍養正、福南鋼鐵公司董事長梁新、中華民國廚具商業公會理事長陳義永、高準精密公司總經理鄭義超等均蒞臨致詞祝賀該中心圓滿成功；校長傅勝利亦介紹燁聯、燁輝公司捐贈近千萬的設備「MTS高溫系統」，並參觀義守大學投入鉅資購置的「場發射掃描式電子顯微鏡」、「X光繞射儀」、「穿透式電子顯微鏡」等貴重儀器設備。與會人士不僅對義守大學投入先進設備應用於金屬產業發展的努力深表佩服，同時也肯定該校推動南台灣的產業與經濟升級之用心。

傅勝利校長表示，義守大學設立「金屬材料發展中心」的主要目的是考量鋼鐵產業是南部經濟發展的重要核心，爲了協助金屬材料之研發，提供金屬材料中下游廠商技術諮詢，並培育出鋼鐵領域專業人才；同時也期盼藉由產學研合作，在金屬材料、生產製程、表面處理、機



械加工各方面，提昇金屬產品的附加價值，提高國內金屬產業的國際競爭力。在推動委員會的指導下，金屬材料發展中心已規劃許多重點，包括成立金屬產業產學顧問團隊、建立不銹鋼材料特性資料庫、開發產品製程技術、提高不銹鋼中下游廠商製程穩定性、辦理金屬材料研究技術之成果發表論壇或研討會等交流與合作、開設就業學程培育金屬材料相關專業人才。並透過共同申請政府補助資源等等來深化產學研訓合作，期盼這樣的平台能夠讓最新的資訊與知識相互分享，並集思廣益，促進傳統產業創新化。



超高頻表面聲波元件之新穎複合基材

羅如燕、李如月

義守大學電機工程學系

摘 要

本文探討一個可適用於次世代無線通訊中研製表面聲波元件之新穎複合基材。此複合基材是由鑽石基材與多層壓電薄膜所組成；其中，鑽石的聲波波速(v_p)是所有物質中最高的，氮化鋁(AlN)及氧化鋅(ZnO)是較常用之壓電薄膜，AlN有較高之波速以及一個負值的溫度飄移係數(TCD)，ZnO則有較大之機電耦合係數(K^2)及正的TCD。因此，氮化鋁/氧化鋅/鑽石(AlN/ZnO/diamond)結構可具有非常好之表面聲波特性和，如高波速、小的溫度飄移係數以及大的機電耦合係數。解析法以及有限元素法可用來計算表面聲波在 (100) 氮化鋁/叉指換能器 (IDT)/(100) 氧化鋅/鑽石結構中的波傳特性。模擬結果顯示此(100) 氮化鋁/叉指換能器/(100) 氧化鋅/鑽石結構具有一個低的溫度飄移係數、高波速、大的機電耦合係數且低射散(low dispersive)的區域。這些模擬結果呈現出此複合基材可用於設計超高頻表面聲波元件。本文亦展示利用此結構所設計出的超高頻表面聲波階梯式射頻率波器的頻率響應，以爲例證。

關鍵詞：表面聲波元件、鑽石、氮化鋁、氧化鋅、溫度飄移係數



羅如燕 教授

爲了能夠利用現有半導體機台設備，在現有線寬條件下，研製超高頻表面聲波元件，表面聲波元件的基材必須具有相當高的相位速度，這主要是因爲波長固定時，工作頻率與相位速度成正比。由於鑽石是所有物質中具有最高的聲波相位速度，因此利用鑽石作爲表面聲波元件之基材可以製造出超高頻表面聲波元件；然而，鑽石是一個非壓電材料，無法直接激發表面聲波，因此必須鍍上一層或多層壓電薄膜才能製作表面聲波元件。氧化鋅(ZnO)與氮化鋁(AlN)是較常用的壓

表-1 鑽石、氧化鋅、及氮化鋁關聯之表面聲波特性。

Substrate	v_p (m/s)	K^2 (%)	TCD (ppm/°C)
diamond	10936	0	5.84
<i>z</i> -cut AlN	5607	0.28	-29.6
<i>XZ</i> -AlN	5643	0.75	-30.7
<i>z</i> -cut ZnO	2523	0.91	34.6
<i>XZ</i> -ZnO	2506	1.13	32.7

表-2 四種鑽石結構之表面聲波特性。

Configuration	h/λ	v_p (m/s)	K^2 (%)	TCD (ppm/°C)
IDT/(002) AlN/Diamond	0.49	9510	1.20%	-22.8
IDT/(100) AlN/Diamond	0.30	10773	2.17%	-23.2
IDT/(002) ZnO/Diamond	0.65	4618	2.69%	38.7
IDT/(100) ZnO/Diamond	0.42	5610	4.28%	39.5

電薄膜，表1為鑽石、氧化鋅及氮化鋁之表面聲波相速度、機電耦合係數、及溫度飄移係數。其中，氮化鋁的相速度比氧化鋅高，但機電耦合係數比氧化鋅小；*x*切面 z 傳播方向的氮化鋁或氧化鋅的機電耦合係數比 z 切面大；氮化鋁的溫度飄移係數為負值，鑽石與氧化鋅的溫度飄移係數則為正值。

有許多學者分別利用解析解或有限元素的方法探討氮化鋁與氧化鋅壓電薄膜/鑽石結構之聲波特性[1-11]，模擬結果顯示在前五個模態中第二模態存在最大的機電耦合係數，表2為第二模態下四種壓電薄膜/鑽石結構在最大機電耦合係數時之薄膜厚度波長比及相關之相速度及溫度飄移係數。其中，(002)偏向成長薄膜的 c 軸垂直於鑽石基材，(100)偏向成長薄膜的 a 軸垂直於鑽石基材而且假設波傳方向沿著 c 軸。由表2可知，(100)結構比(002)結構具有較大的機電耦合係數與較高的相速度，氮化鋁的相速度比氧化鋅高，氧化鋅的機電耦合係數比氮化鋁高，且氮化鋁的溫度飄移係數的絕對值則比氧化鋅小。

為了設計表面聲波元件應用於寬廣的溫度範圍，可將具有與基材相反溫度飄移係數之薄膜鍍膜於壓電基材上，藉以達到具有非常低的或零溫度飄移係數的複合基材[12-14]。例如將二氧化矽薄膜，具有負的溫度飄移係數，鍍膜於具有正溫度飄移係數壓電基材上面，如YX-鋁酸鋰，可達到好的溫度特性。實驗及模擬結果顯示氮化鋁/Y128°X鋁酸鋰結構的溫度特性會改善，同時相速度與機電耦合係數也可能會提高。

本文探討如何利用(100)氮化鋁/叉指換能器/(100)氧化鋅/鑽石結構，設計出一個具有低溫度飄移係數、大機電耦合係數以及高相速度的複合基材，可將此結構應用於設計超高频帶之寬頻表面元件。利用Campbell and Jones的解析法，Adler的矩陣法，或有限元素法來計算不同氮化鋁與氧化鋅薄膜厚度下之表面聲波速度[15-18]，圖1至圖3為在不同氮化鋁與不同氧化鋅薄膜厚度波長比下之相速度、機電耦合係數、及溫度飄移係數之等高線圖；在給定氮化鋁薄膜厚度時，當氧化鋅

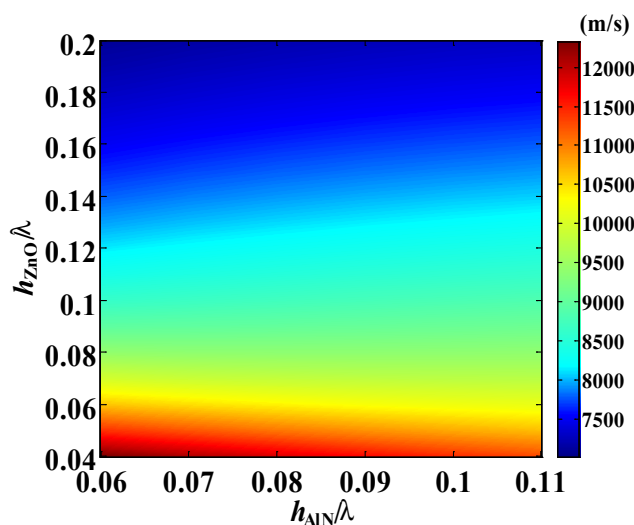


圖-1 表面聲波在不同 h_{AlN}/λ 與 h_{ZnO}/λ 於(100)氮化鋁/(100)氧化鋅/鑽石結構下之速度等高線圖。

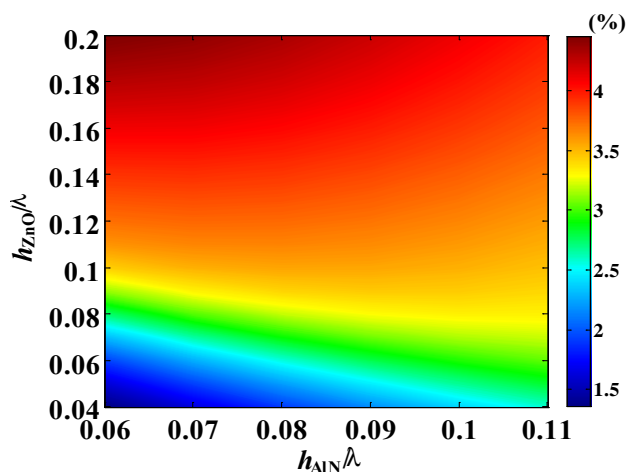


圖-2 表面聲波在不同 h_{AlN}/λ 與 h_{ZnO}/λ 於(100)氮化鋁/(100)氧化鋅/鑽石結構下之機電耦合係數等高線圖。

膜厚度波長比由0.04增加到0.2時，圖1顯示相速度會遞減，圖2顯示機電耦合係數會遞增。對於小的氧化鋅薄膜厚度波長比，如0.06，當氮化鋁薄膜厚度波長比由0.06增加到0.11時，相速度會遞減而機電耦合係數會遞增；對於氧化鋅薄膜厚度波長比為0.16時，則可觀測到相反的情況。

在圖3中可以觀察到具有非常低溫度飄移係數的區間，在氧化鋅薄膜與氮化鋁薄膜的厚度波長比分別介於0.04與0.11以及0.06與0.11

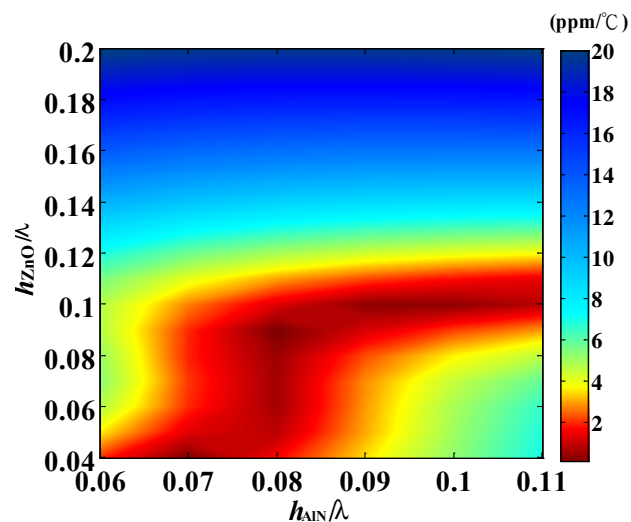


圖-3 表面聲波在不同 h_{AlN}/λ 與 h_{ZnO}/λ 於(100)氮化鋁/(100)氧化鋅/鑽石結構下之溫度飄移係數等高線圖。

之間時，溫度飄移係數的絕對值小於7.3 ppm/°C。在相對應的範圍中，圖2的機電耦合係數範圍與圖1的相速度範圍則分別介於1.4% 與3.6%以及8500與12300 m/s之間，圖3中紅色的區域顯示溫度飄移係數近似於零。圖4為零溫度飄移係數時所對應之氧化鋅薄膜與氮化鋁薄膜的厚度波長比，及相關之相速度與機電耦合係數；對於一較薄零溫度飄移係數之複合基材而言，圖4可觀測出較高的相速度與相對小的機電耦合係數。例如氧化鋅薄膜與氮化鋁薄膜的厚度波長比分別為0.04與0.07時，相速度為12067 m/s，機電耦合係數為1.64%，溫度飄移係數為零。當氧化鋅薄膜與氮化鋁薄膜的厚度波長比分別為0.098與0.09時，相速度為8824 m/s，機電耦合係數為3.54%，溫度飄移係數為零；氧化鋅薄膜與氮化鋁薄膜的厚度波長比分別為0.102與0.1時，相速度為8763 m/s，機電耦合係數為3.54%，溫度飄移係數為零。更進一步探討顯示氧化鋅薄膜與氮化鋁薄膜的厚度波長比分別介於0.095與0.105以及0.09與0.11時，溫度飄移係數的對值

範圍介於0與2之間，機電耦合係數介於3.45%與3.6%，相速度介於8650與8970 m/s之間。模擬結果顯示所提出之結構，(100)氮化鋁/叉指換能器/(100)氧化鋅/鑽石結構，具有一個非常低溫度飄移係數、高相速度及大機電耦合係數且低射散區間，此區間可用來設計工作頻率在超高頻帶中的寬頻表面聲波元件。

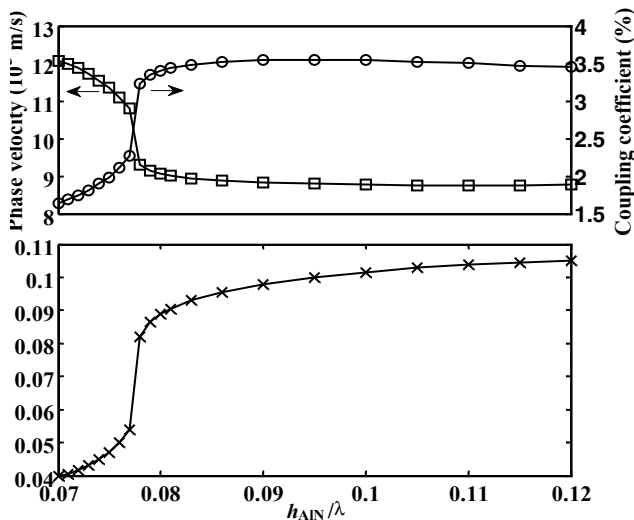


圖-4 (100)氮化鋁/(100)氧化鋅/鑽石結構下之零溫度飄移係數之相對應之 h_{AIN}/λ 與 h_{ZnO}/λ 圖及相速度與機電耦合係數。

本文使用(100)氮化鋁/叉指換能器/(100)氧化鋅/鑽石結構來設計一四組階梯式表面聲波濾波器，如圖5所示，其中氮化鋁與氧化鋅薄膜厚度波長比皆為0.1，操作中心頻率假設為3 GHz，相速度為7441 m/s，波長為 $2.404\mu\text{m}$ ，線寬為 $0.601\mu\text{m}$ 。每一組階梯式濾波器是由一串聯單埠表面聲波共振器(IE_1)與一並聯單埠表面聲波共振器(IE_2)所組合而成，其中利用耦合理論來計算單埠共振器之頻率響應，及採用有限元素來萃取耦合理論參數，並利用影像參數法來設計串聯與並聯單埠共振器與階梯式濾波器，圖6為階梯式濾波器之傳輸係數頻率響應圖。

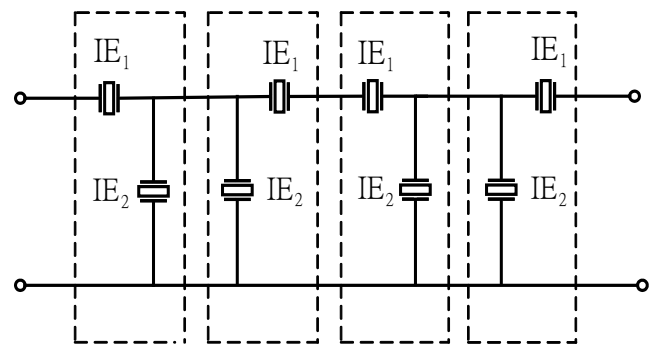


圖-5 四組階梯式表面聲波濾波器之幾何結構圖。

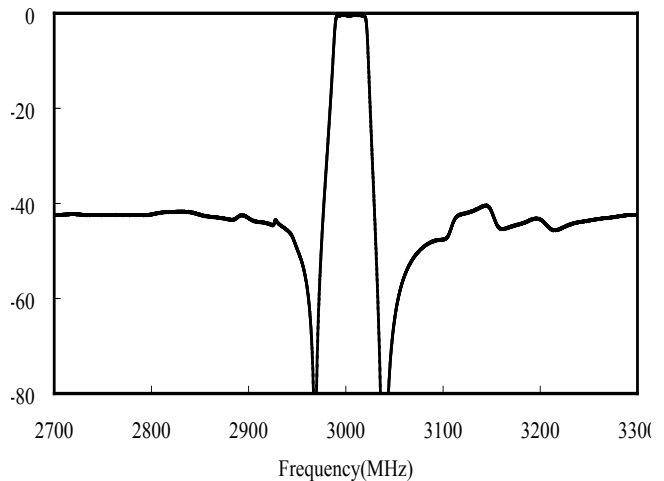


圖-6 四組階梯式表面聲波濾波器於(100)氮化鋁/叉指換能器/(100)氧化鋅/鑽石結構之傳輸係數圖。

結論，(100)氮化鋁薄膜有負的溫度飄移係數與高的相速度可用來改善(100)氧化鋅/鑽石結構的溫度特性，亦可用來提高表面聲波特性，高相速度與大的機電耦合係數。複合基材顯示出極佳的溫度穩定特性。對於零溫度飄移係數而言，一較薄樣本具有高於10000 m/s之相速度，較厚樣本具有低射散現象，其之機電耦合係數為3.54%，相速度為8800 m/s。

感謝國科會贊助本文之研究，其執行編號為NSC 99-2221-E-214-014 與NSC 99-2811-E-214-003。

- [1] H. Nakahata, A. Hachigo, K. Higaki, S. Fuji, S. Shikata, and N. Fujimori, "Theoretical study on SAW characteristics of layered structures including a diamond layer." *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.*, 42, pp. 362–375, 1995.
- [2] T. T. Wu and Y. Y. Chen, "Exact analysis of dispersive SAW devices on ZnO/diamond/Si-layered structures." *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.*, 49, pp. 142–149, 2002.
- [3] M. Benetti, D. Cannata, F. D. Pietrantonio, and E. Verona, "Growth of AlN piezoelectric film on diamond for high-frequency surface acoustic wave devices." *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.*, 52, pp. 1806–1811, 2005.
- [4] P. Kirsch, M. B. Assouar, O. Elmazria, V. Mortet, and P. Alnot, "5 GHz surface acoustic wave devices based on aluminum nitride/diamond layered structure realized using electron beam lithography." *Appl. Phys. Lett.*, 88, pp. 223504–223505, 2006.
- [5] S. Wu, R. Ro, Z. X. Lin, and M. S. Lee, "Rayleigh surface acoustic wave modes of IDT/(100) AlN/(111) diamond." *J. Appl. Phys.*, 104, pp. 064919-1–064919-4, 2008.
- [6] S. Wu, R. Ro, and Z.X. Lin, "Rayleigh surface acoustic wave modes of (100) ZnO films on (111) diamond." *Appl. Phys. Lett.*, 94, pp. 032908-1–032908-3, 2009.
- [7] S. Wu, R. Ro, Z.X. Lin, and M.S. Lee, "High velocity shear horizontal surface acoustic wave modes of interdigital transducer/(100) AlN/(111) diamond." *Appl. Phys. Lett.*, 94, pp. 092903-1–092903-2, 2009.
- [8] C.C. Sung, Y.F. Chiang, R. Ro, R. Lee, and S. Wu, "Effects of conducting layers on surface acoustic wave in AlN films on diamond," *J. Appl. Phys.*, 106, pp. 124905-1–124905-4, 2009.
- [9] Z. X. Lin, S. Wu, R. Ro, and M. S. Lee, "Surface acoustic wave properties of (100) AlN films on diamond with different IDT positions." *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.*, 56, pp. 1246–1251, 2009.
- [10] Y.F. Chiang, C.C. Sung, and R. Ro, "Effects of metal buffer layer on surface acoustic waves in ZnO/metal/diamond structures," *Appl. Phys. Lett.*, 96, pp. 154104-1–154104-3, 2010.
- [11] R. Ro, Y.F. Chiang, C.C. Sung, R. Lee, and S. Wu, "Theoretical analysis of SAW propagation characteristics in (100) oriented AlN/diamond structure," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.*, 57, pp. 46–51, 2010.
- [12] S. Wu, Y.C. Chen, and Y.S. Chang, "Characteristics of AlN films on Y-128° LiNbO₃ by surface acoustic wave measurement," *Jpn. J. Appl. Phys.*, 32, pp. 2333–2336, 2002.
- [13] R. Ro, R. Lee, S. Wu, Z. X. Lin, and M. S. Lee, "Propagation characteristics of surface acoustic waves in AlN/128° Y-X LiNbO₃ structures." *Jpn. J. Appl. Phys.*, 48, pp. 041406-1–041406-5, 2009.

-
- [14] M. Kadota, "Surface acoustic wave characteristics of a ZnO/quartz substrate structure having a large electromechanical coupling factor and a small temperature coefficient." *Jpn. J. Appl. Phys.*, 36, pp. 3076–3080, 1997.
- [15] K. Y. Hashimoto, *Surface Acoustic Wave Devices in Telecommunications: Modeling and Simulation*, Springer, Berlin, 2000.
- [16] J. J. Campbell and W. R. Jones, "A method for estimating optical crystal cuts and propagation directions for excitation of piezoelectric surface wave," *IEEE Trans. Sonics Ultrason.*, 15, pp. 209–217, 1968.
- [17] H. Nakahata, A. Hachigo, K. Higaki, S. Fujii, S. C. Shikata, and N. Fujimori, "Theoretical study on SAW characteristics of layered structures including a diamond layer," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 42, pp. 362–375, 1995.
- [18] E. L. Adler, "Matrix methods applied to acoustic waves in multilayers," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 37, 485–490, 1990.



砷化鋁鎵的選擇性液相氧化 與其在砷化鋁鎵/砷化銦鎵 假晶型高電子移動率電晶體的應用

李冠慰

義守大學電子工程學系

摘 要

使用液相氧化法在砷化鋁鎵藉由光阻或金屬的選擇性氧化，並將其應用在砷化鋁鎵/砷化銦鎵金氧半-假晶型高電子移動率電晶體的閘極氧化層製作上。此外，氧化薄膜浸泡在顯影液的穩定性亦被討論。砷化鋁鎵/砷化銦鎵金氧半-假晶型高電子移動率電晶體的截止頻率與最大振盪頻率分別為13.9 GHz 與 59 GHz，遠高於沒有氧化層的元件對照組結果，而且最小雜音指數與伴隨增益也有所改善。換句話說，砷化鋁鎵/砷化銦鎵金氧半-假晶型高電子移動率電晶體在高速與低雜訊的應用上是相當有潛力的。

關鍵字：砷化鋁鎵，液相氧化，高電子移動率電晶體

前 言

以砷化銦鎵為傳導通道的電晶體，例如假晶型高電子移動率電晶體(PHEMT)在高電子移動率方面是很吸引人的。近期在低鉛含



李冠慰 副教授

量砷化鋁鎵蕭基層的砷化鋁鎵/砷化銦鎵高電子移動率電晶體(AlGaAs/InGaAs PHEMT)的研究已展現了相當不錯的特性。不過，這一類以蕭基能障為主的元件都會遭遇到閘極電壓擺幅太小、崩潰電壓太小與閘極漏電流太大的問題。雖然以無摻雜砷化鋁鎵為閘極絕緣層的結構也曾被研究過 [1-3]，不過在三-五族化合物半導體上成長絕緣層或氧化層來解決上述問題是常見的方法。

砷化鋁 [4, 5] 或高鋁含量砷化鋁鎵 [6, 7] 的濕式熱氧化法已被用來應用在光電與電子元件上。然而，在低溫下可靠且低鋁含量砷化鋁鎵氧化層的研究是很缺乏的，並且在砷化鋁鎵/砷化銦鎵金氧半-假晶型高電子移動率電晶體(AlGaAs/InGaAs MOS-PHEMT)的文獻也很少。MOS-PHEMT不僅具有金氧半的結構還擁有高密度、高移動率的二維電子氣通道。另一方面，在傳統金氧半場效電晶體(MOSFET)中，氧化層-半導體界面需要非常低的介面缺陷密度。不過在此MOS-PHEMT元件中，二維電子氣通道距離氧化層-半導體界面較遠，介面缺陷密度的要求則不需太高。

此外，砷化鋁鎵的氧化方法中可能需要高溫 [4, 7-9]，或能量源例如電位 [10, 11] 或激發電漿 [12]，此將使氧化過程變得複雜。這幾年使用液相氧化法(LPO)在砷化鋁鎵材料上近室溫成長氧化層已被提出並研究 [13, 14]。對於在砷化鋁鎵上成長一均勻之本質氧化層，此技術為一低成本、低溫(30-70 °C)且方便的方法。在此低溫系統中，不需要電極設備也不需要能量源。根據氧化製程溫度與複雜度，在砷化鎵系列材料上成長氧化薄膜的各種氧化技術如圖1所示。與其他氧化方法

比較，LPO不僅有較低的製程溫度與系統複雜度，所成長的氧化層品質不輸給使用其他方法的氧化層品質，甚至更好。

另外，光阻已廣泛地使用在黃光微影製程中，並且可當作某些元件製作過程中的遮罩。不過，卻有氣泡、流動或除氣的本質問題出現，使光阻變得不穩定且在高溫下無法使用。在LPO系統中(<70 °C)，成長液的酸鹼值一般維持在5至3的酸性範圍。在此溫度環境與酸鹼值範圍中，光阻是很穩定的 [15]。

吾人之前已將砷化鋁鎵的LPO氧化薄膜成份 [13] 與AlGaAs/InGaAs MOS-PHEMT的直流特性等基礎研究發表 [14]。與傳統的蕭基閘極AlGaAs/InGaAs PHEMT比較，AlGaAs/InGaAs MOS-PHEMT具有較大的閘極電壓擺幅、較高的崩潰電壓太小與較小的閘極漏電流。在本文中，除了展示LPO在砷化鋁鎵上使用光阻當作穩定遮罩的選擇性氧化法外，並研究該氧化層浸入顯影液中的行為。最後，比較AlGaAs/InGaAs MOS-PHEMT與傳統AlGaAs/InGaAs PHEMT的高頻特性與雜訊效能。

實驗準備

選擇性氧化的實驗晶片是利用有機金屬化學氣相沉積機台磊晶成長於半絕緣砷化鎵基板上而得。結構包含四層，由上而下分別為0.1微米厚的砷化鎵、1微米厚砷化鋁鎵、0.1微米厚砷化鎵與高摻雜N型砷化鎵基板。本篇文章展示的選擇性氧化製程如圖2所示。首先，運用黃光微影技術於砷化鎵材料上定義一層光阻。使用氨水系列($\text{NH}_4\text{OH}:\text{H}_2\text{O}_2:\text{H}_2\text{O} = 3:1:50$)蝕刻液將最上層(保護層)蝕刻掉，再將晶片浸入LPO成長液中。此時初始酸鹼值為4.98且溫度固定在50 °C，一段時間(例如三個小時)後氧化層將可形成在裸露的砷化鋁

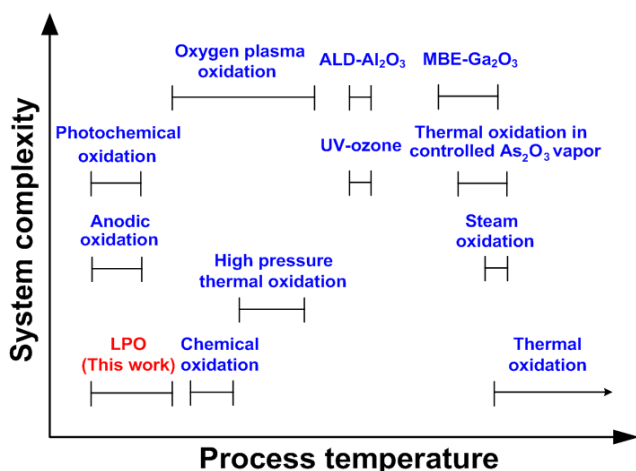


圖-1 在砷化鎵系列材料上針對各種氧化技術之製程溫度與系統複雜度比較圖。

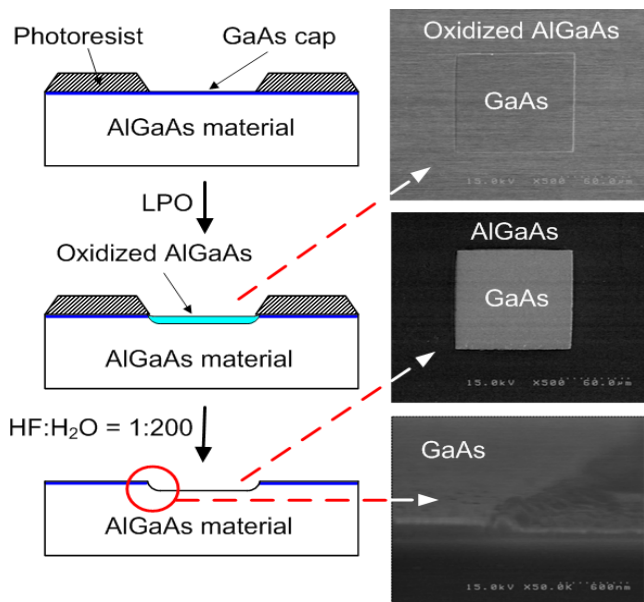


圖-2 在砷化鋁鎵上使用光阻當作遮罩的選擇性氧化程序截面圖與相關SEM影像。

鎵上。由圖可知，氧化層僅能成長於沒有被光阻覆蓋之半導體區域內。詳細的成長液配製方法請參閱文獻16。最後經丙酮去除光阻後，即可得到選擇性氧化層的结构。根據掃描式電子顯微鏡(SEM)圖像顯示，經稀釋過的氫氟酸可以有效的蝕刻氧化層，由於氧化層為半導體轉化而來，因此造成砷化鋁鎵的損耗而形成高低差。另外，藉由SEM上視圖，可以清楚的區分砷化鎵及經過氧化處理的砷化鋁鎵區域之不同。類似的選擇性氧化實驗也可使用金屬(例如金/鍍/鎳合金或金...等)當做遮罩。

結果與討論

為了能更清楚的瞭解氧化過程，吾人將考量氧化過程中成長液酸鹼值的影響。本實驗中，X光光電子能譜儀(XPS)量測會被用來記錄氧化過程的能譜。圖3(a)-(c)為晶片在氧化過程之Ga-3d、As-3d與Al-2p的表面能譜訊號。初始酸鹼值為4.98，隨著氧化過程酸鹼值

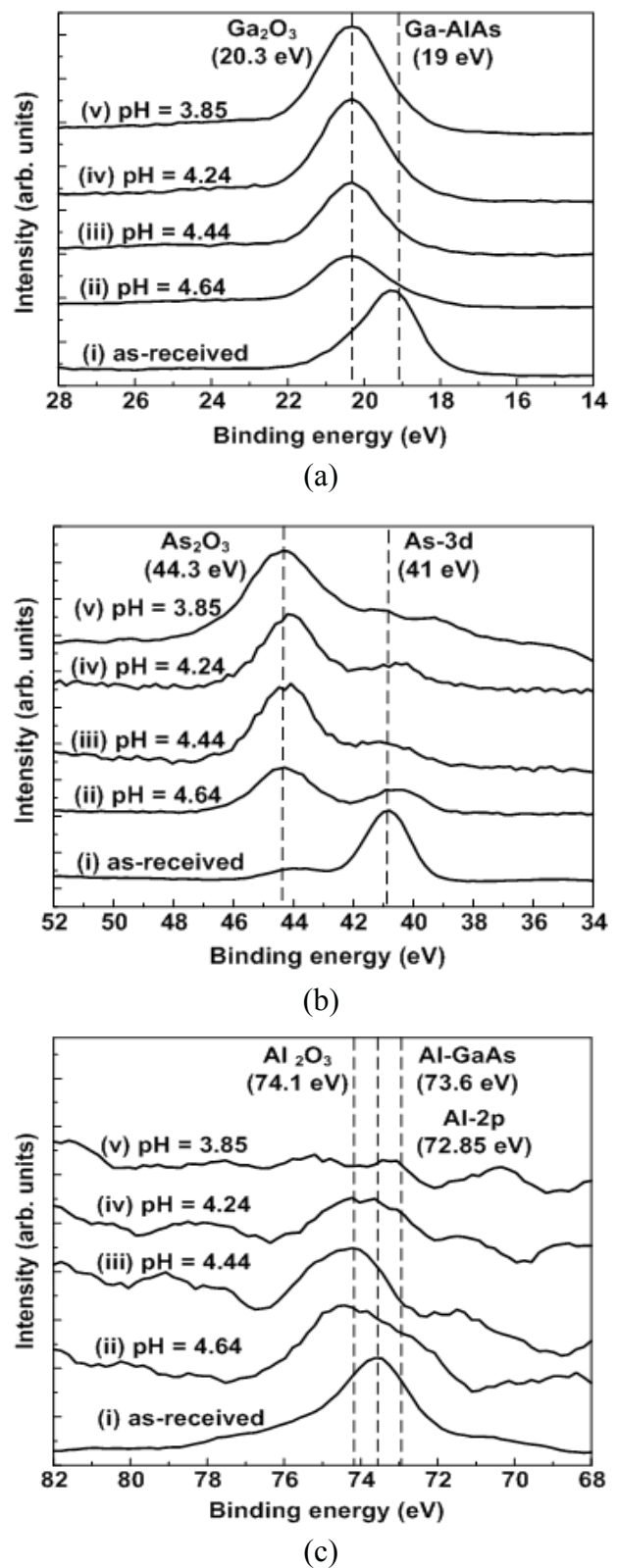


圖-3 晶片在氧化過程之 (a) Ga-3d，(b) As-3d與 (c) Al-2p XPS表面能譜訊號。訊號 (i) 表示尚未氧化晶片之表面能譜訊號，訊號(ii)至(v)分別表示在氧化過程中隨著酸鹼值下降時之表面能譜訊號。初始酸鹼值為4.98。

會慢慢下降。在Ga-3d與As-3d的XPS結果中，能譜訊號(ii)至(v)並無明顯的異常。值得注意的是，在圖3(c)中能譜訊號(ii)至(v)顯示，氧化層表面上鋁的氧化物訊號很微弱甚至消失。

砷化鋁鎵的液相氧化薄膜成份最主要包含三氧化二鎵與三氧化二砷，三氧化二鋁則較少。三氧化二鋁在表面甚至消失的情形是很有趣的。三氧化二砷可適度地溶於純水中，卻更易溶於鹼性溶液。學者H. J. Yoon 等人認為三氧化二砷不溶於酸性溶液，但是三氧化二鎵可輕微溶於酸性溶液 [17]。本實驗中，硝酸氨鹽在成長液中 [16] 可產生氨氣與硝酸(水解反應)，所以氧化過程會使酸鹼值變小。成長液裡硝酸雖然是強的氧化劑，但是三氧化二鋁在低酸鹼值環境裡卻能快速溶解。在氧化形成與溶解不斷重複下，三氧化二鋁卻是被溶解去除了。換句話說，氧化過程酸鹼值會變低，甚至低到使氧化層表面出現蝕刻(溶解)，這是因為此時蝕刻速率已經大於氧化(成長)速率。

另一個實驗，氧化層經過室溫空氣48小時、去離子水48小時與LPO 25分鐘(最終酸鹼值為4.34且溫度固定在50 °C)成長後，個別的表面XPS訊號也被拿來比較，如圖4(a)-(c)所示。底部第一條訊號是未成長前的對照晶片表面訊號。明顯地，砷化鋁鎵在空氣氧化與純水氧化速率較緩慢，而且由於有副氧化物產生，其氧化層組成成份不像LPO氧化層組成成份具化學計量性。

對於元件製作而言，黃光微影步驟有其製程上之必要，因此在顯影的過程當中，氧化層有直接暴露在顯影液之風險。為了探討LPO氧化層的抗鹼能力，利用橢圓測厚儀量測經顯影液浸泡一段時間後試片之氧化層厚度變化，進而了解對氧化層之影響。圖5說

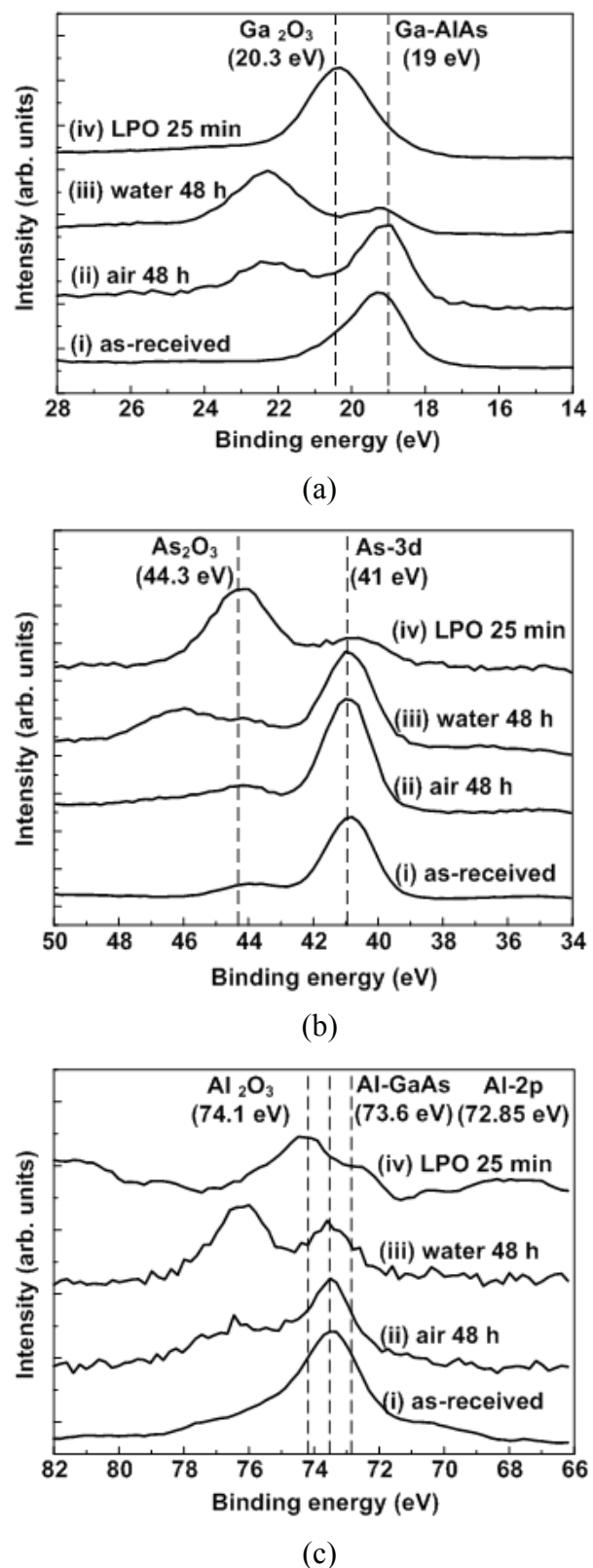


圖-4 晶片在氧化後之(a) Ga-3d，(b) As-3d與 (c) Al-2p XPS表面能譜訊號。訊號 (i) 表示尚未氧化晶片之表面能譜訊號。訊號(ii)至(iv)分別表示氧化層在經過室溫之空氣48小時，室溫之去離子水48小時與LPO 25分鐘(最終酸鹼值為4.34且溫度固定在50 °C)成長後之表面能譜訊號。

明不同酸鹼值的鹼性顯影液對氧化層蝕刻效果之比較；針對已成長氧化層之砷化鋁鎵試片，在不使用光阻作為遮罩情形下，直接浸入三種不同的鹼性溶液當中。其分別為標準緩衝液(酸鹼值 = 10.0)，AZ 300MIF顯影液(酸鹼值 = 13.25)及稀釋之D-35 顯影液(酸鹼值 = 12.80)，觀察其浸泡時間對厚度之變化。AZ 300MIF顯影液主要成分為氫氧化四甲基銨(TMAH)，而D-35 顯影液主要成分則為氫氧化鈉。如圖所示，無覆蓋光阻之氧化層試片置入酸鹼值為12.80之稀釋D-35 顯影液內，氧化層於浸泡起始10秒後開始大量消失。這說明了氧化層被蝕刻的現象跟顯影液組成成份以及酸鹼值有關，所以要慎選顯影液並留意顯影時間。

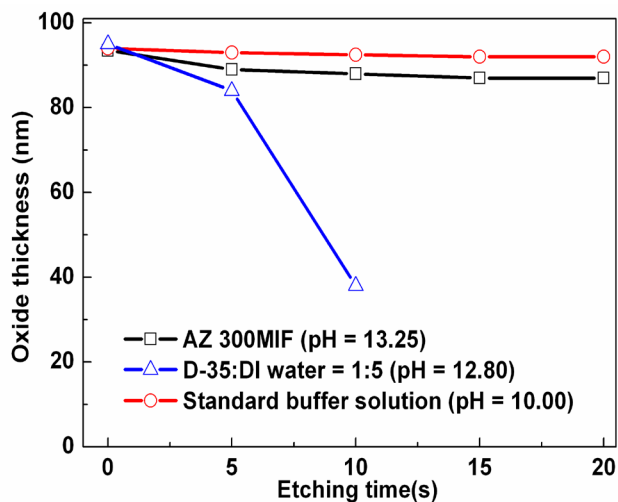


圖-5 砷化鋁鎵之LPO氧化層在不同酸鹼值的鹼性溶液中，其氧化層厚度與浸泡時間關係圖。

吾人應用此液相氧化法於PHEMT的閘極氧化層製作上以形成MOS-PHEMT。該AlGaAs/InGaAs MOS-PHEMT結構如圖6(a)所示，包含砷化鎵與砷化鋁鎵的緩衝層、砷化銦鎵通道層、高度摻雜之砷化鋁鎵的載子供應層與高度摻雜之砷化鎵歐姆層。藉由室

溫下霍爾量測所得之電子移動率為 $5900 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ ，片電子濃度為 $2.1 \times 10^{12} \text{ cm}^{-2}$ 。元件製程方面，首先先藉由濕式蝕刻定義島狀主動區，蒸鍍金/鎢/鎳合金並在 400°C 環境下熱退火30秒。閘極蝕刻方面，先使用氨水系列($\text{NH}_4\text{OH}:\text{H}_2\text{O}_2:\text{H}_2\text{O} = 3:1:50$)之蝕刻液蝕刻歐姆層與部份蕭基層，再將晶片浸入 50°C 之液相氧化成長液中大約30至40分鐘。最後將金蒸鍍於 $0.7 \times 200 \mu\text{m}^2$ 的閘極區域上。值得注意的是，此氧化層亦同時將側邊表面非金屬區域氧化以達披覆之效果，如圖6(b)所示。

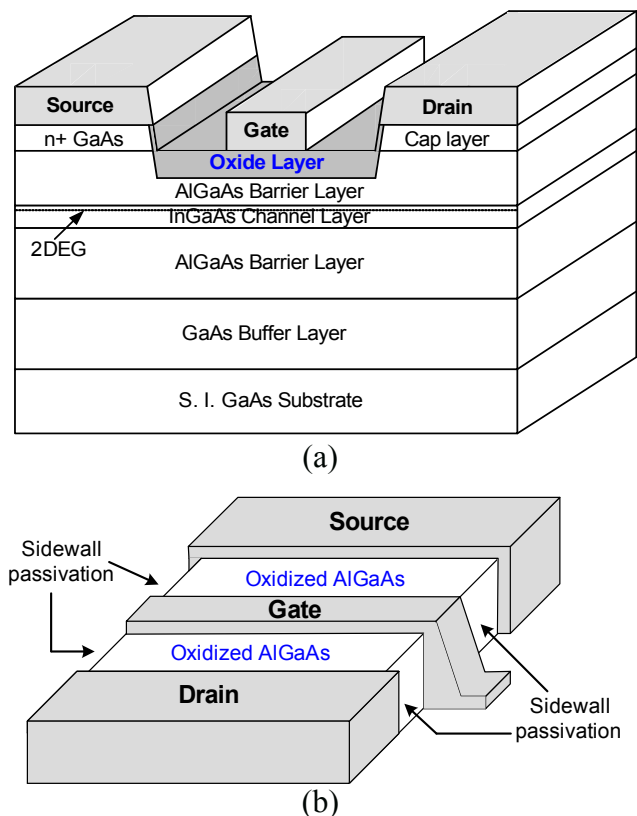
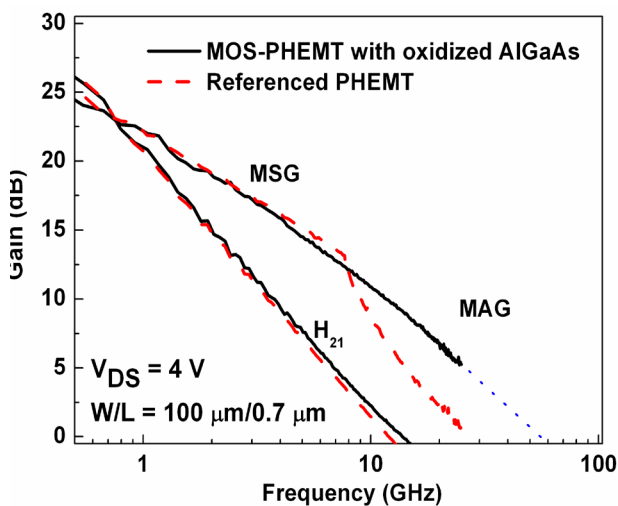


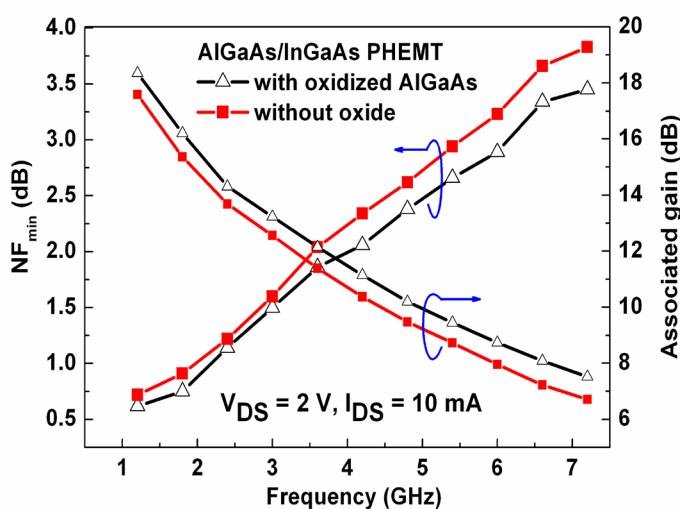
圖-6 (a) AlGaAs/InGaAs MOS-PHEMT結構截面圖。(b)在MOS-PHEMT元件島狀主動區側邊表面的披覆示意圖。

藉由S參數可以求得短路電流增益(H_{21})與最大功率增益(G_{max})。最大功率增益包含最大可得增益(MAG)與最大穩定增益(MSG)。圖7(a)顯示閘極尺寸為 $0.7 \times 200 \mu\text{m}^2$ 之AlGaAs/

InGaAs MOS-PHEMT (PHEMT)的單位電流增益截止頻率與最大振盪頻率分別為13.9 (12) GHz 與 59 (30) GHz。圖7(b)為元件在1.2至7.2 GHz, $V_{DS} = 2$ V 與 $I_{DS} = 10$ mA條件下, 最小雜音指數(NF_{min})與伴隨增益之量測。明顯地, 改善的高頻與雜訊特性與AlGaAs/InGaAs MOS-PHEMT元件較小的閘-源極電容 C_{gs} 有關(即增加的轉導 g_m 對 C_{gs} 比率)。換句話說, 在毫米波積體電路設計上展現了相當的應用潛力。另外, 表面再結合電流與衝擊離子化效應的減少也有助於頻率響應、雜訊特性與伴隨增益的改善。



(a)



(b)

圖-7 (a) MOS-PHEMT與PHEMT在最大轉導值處之微波特性比較圖。(b) MOS-PHEMT與PHEMT之最小雜音指數與伴隨增益比較圖。

結論

在砷化鋁鎵上使用光阻當作遮罩的選擇性液相氧化已被研究, 並且氧化層浸泡在顯影液後的行為也被討論。Al-2p 的X光光電子能譜儀訊號顯示在經過長時間氧化後, 氧化層表面上鋁與三氧化二鋁的成份變得很微弱, 這與酸鹼值有關聯。另外, 在元件應用方面, 高頻與雜訊效能的改善顯示出砷化鋁鎵的液相氧化在AlGaAs/InGaAs MOS-PHEMT之閘極氧化層製作上的應用潛力。

致謝

本研究之完成要感謝國立成功大學微電子所王永和教授在製程與量測方面的幫忙, 並承蒙國科會經費補助(計畫編號: NSC97-2221-E-214-063 與NSC95-2221-E-006-428-MY3), 謹此致謝。

參考資料

1. H. Kinoshita, Y. Sano, T. Ishida, S. Nishi, M. Akiyama, and K. Kaminishi, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **23**, L836 (1984).
2. M. Hirano, S. Fujita, K. Maezawa, and T. Mizutani, *IEEE Trans. Electron Devices*, **36**, 2217 (1989).
3. S. Takatani, H. Matsumoto, J. Shigeta, K. Ohshika, T. Yamashita, and M. Fukui, *IEEE Trans. Electron Devices*, **45**, 14 (1998).
4. E. I. Chen, N. Holonyak, Jr., and S. A. Maranowski, *Appl. Phys. Lett.*, **66**, 2688 (1995).
5. C. B. DeMelo, D. C. Hall, G. L. Snider, D. Xu, G. Kramer, and N. El-Zein, *Electron.*

-
- Lett.*, **36**, 84 (2000).
6. K. Maezawa, T. Mizutani, K. Arai, and F. Yanagawa, *IEEE Electron Device Lett.*, **EDL-7**, 454 (1986).
 7. K. D. Choquette, K. M. Geib, C. I. H. Ashby, R. D. Twisten, O. Blum, H. Q. Hou, D. M. Follstaedt, B. E. Hammons, D. Mathes, and R. Hull, *IEEE J. Selected Topic in Quantum Electron.*, **3**, 916 (1997).
 8. Y. S. Lee, Y. H. Lee, and J. H. Lee, *Appl. Phys. Lett.*, **65**, 2717 (1994).
 9. T. Langenfelder, St. Schröder, and H. Grothe, *J. Appl. Phys.*, **82**, 3548 (1997).
 10. J. Yu, Y. Aoyagi, S. Iwai, K. Toyoda, and S. Namba, *J. Appl. Phys.*, **56**, 1895 (1984).
 11. C. W. Fischer and S. W. Teare, *J. Appl. Phys.*, **67**, 2608 (1990).
 12. R. P. H. Chang, C. C. Chang, J. J. Coleman, R. L. Kauffman, W. R. Wagner, and L. C. Feldman, *J. Appl. Phys.*, **48**, 5384 (1977).
 13. K. W. Lee, Y. H. Wang, and M. P. Houn, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **43**, 4087 (2004).
 14. K. W. Lee, P. W. Sze, Y. H. Wang, and M. P. Houn, *Solid-State Electron.*, **49**, 213 (2005).
 15. H. H. Wang, Y. H. Wang, and M. P. Houn, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **37**, L988 (1998).
 16. H. H. Wang, C. J. Huang, Y. H. Wang, and M. P. Houn, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **37**, L67 (1998).
 17. H. J. Yoon, M. H. Choi, and I. S. Park, *J. Electrochem. Soc.*, **139**, 3229 (1992).



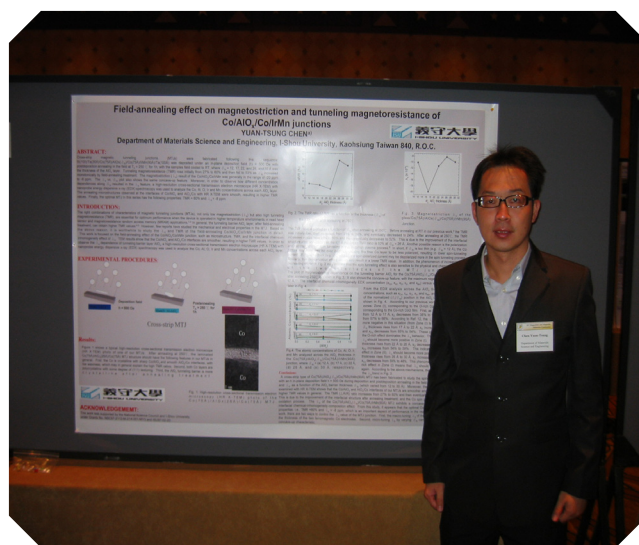
退火效應對鈷氧化鋁鈷銻錳磁穿隧元件的 磁伸縮與穿隧磁阻的影響

陳元宗

義守大學材料科學與工程學系

摘 要

鈷/氧化鋁/鈷/銻錳的磁穿隧元件(Magnetic tunneling junction, MTJ)沉積系統在矽(100)和玻璃基板在室溫和熱處理條件下，改變不同的穿隧阻障層氧化鋁厚度進行探討元件的磁伸縮(magnetostriction, λ_s)和穿隧磁阻(Tunneling magnetoresistance, TMR)的特性變化。在矽基板上的系統為矽(100)/鈷/鈷/氧化鋁/鈷/銻錳/鈷，主要研究元件穿隧磁阻；在玻璃基板上的系統為玻璃/鈷/氧化鋁/鈷/銻錳，主要研究元件磁伸縮。實驗結果顯示，在矽(100)/鈷/鈷/氧化鋁/鈷/銻錳/鈷多層膜中，不論在室溫或熱處理條件下其最佳條件為氧化鋁厚度為26 Å時可以得到最高的穿隧磁阻值。能量散射光譜儀分析(Energy dispersive spectrum, EDS)顯示，氧化鋁的最佳厚度為26Å時，跟鈷氧原子的分布有關。在玻璃/鈷/氧化鋁/鈷/銻錳系統，在室溫底下，磁伸縮的變化並不明顯，然而，因為退火效應，磁伸縮在氧化鋁厚度為17Å時的最大變化量為-20 ppm。根據能量散射光譜儀的分析，磁伸縮量是由系統中大量的鈷及



陳元宗 助理教授

氧所主導的。最後，在氧化鋁厚度為26Å的退火條件下，磁伸縮值的最小值為-8 ppm及穿隧磁阻值的最大值為60%。

關鍵字：磁性多層薄膜、穿隧磁阻、磁伸縮、退火效應、氧化層

磁穿隧元件的適當之組合特性為低磁伸縮和高穿隧磁阻，而這是磁穿隧元件在高溫條件下操作時很重要的先決條件。對於讀取頭(Read head sensor)和磁性隨機存取記憶體(Magnetoresistance random access memory, MRAM)的溫度承受度是重要的。一般而言，氧化鋁層在退火之後充當一個穿隧阻障層會增加穿隧磁阻值的角色。在265°C的退火溫度下，以氧化鋁(AlO_x -based)為主的阻障層 MTJ 元件中，其穿隧磁阻值會有增加的趨勢。然而，錳原子在溫度大於350°C時，會有擴散現象發生，會導致穿隧磁阻值的降低。另一個重要的參數，磁伸縮，也是MRAM的一個重要的應用。當元件在讀取或寫入的過程下，由於大的磁伸縮量會導致讀取訊號被打亂。近來，對於 AlO_x -based MTJ的磁伸縮量和穿隧磁阻已有部分被研究，但還是有很多論點需要被發現的。Chen *et al.*找到室溫底下穿隧磁阻的最大值及磁伸縮量的最小值為36%和-15 ppm在鈷/氧化鋁/鈷/鈹錳系統。於是，本文研究著重於鈷/氧化鋁/鈷/鈹錳退火系統的穿隧磁阻值及磁伸縮量。實驗結果顯示，退火效應可以改善鈷/氧化鋁/鈷/鈹錳系統的磁特性。穿透式電子顯微鏡的結果顯示出鈷/氧化鋁和鈷/氧化鋁表面是平滑的，並增加穿隧磁阻。此外，利用橫截面高解析電子顯微鏡(cross-sectional high-resolution transmission electron microscope, HRTEM)和能量散射光譜儀(EDS)去定義氧化鋁層的化學組成及分析鈷、鋁、氧、鈹、錳等元素在氧化層介面上的濃度。

十字交叉(cross-strip)形狀的 MTJ結構為矽(100)/鈹(30Å)/鈷(75Å)/氧化鋁(δt_o)/鈷(75Å)/鈹錳(90Å)/鈹(100Å)濺鍍在矽(100)的基板上，而氧化層厚度為(δt_o)為 12, 17, 22, 26, 和 30 Å。鈹錳層是20%鈹和80%錳的靶材。兩種穿隧磁阻及磁伸縮MTJ試片是由不同的方法所準備的。方法如下：(a)濺鍍時基板保持在室溫，施加外加場500 Oe及(b) 濺鍍時基板保持在室溫，施加外加場500 Oe，在濺鍍完成後加以後退所處理，退火溫度為250°C持溫1小時，然後利用場冷至室溫。腔體背景壓力真空度為小於 1×10^{-7} Torr，而通入的氬氣工作壓力為 5×10^{-3} Torr。此外玻璃/鈷(75Å)/氧化鋁(δt_o)/鈷(75Å)/鈹錳(90Å) MTJ，而氧化層厚度為(δt_o)為 12, 17, 22, 26, 和 30 Å。也是使用懸臂樑(Optical-cantilever)的方法去量測磁伸縮量。為了增加試片敏感度及降低基板效應，磁伸縮量測為度在玻璃基板。鍍在矽基板上的MTJ元件的穿隧磁阻為了和半導體製程相容匹配。準備氧化鋁的製程為一開始鍍鋁在下層的鈷上面，然後，氧化鋁的製程經由氬氣與氧氣混合比例為16:9的電漿形成。電漿濺鍍的時間為30秒至70秒，鋁層厚度為12 Å至30 Å。每一個MTJ都是藉由十字交叉(cross-strip)的光罩來形成，所形成的截面積為0.0225 mm²。此外利用四點探針(Four-point)技術來量測穿隧磁阻。為了了解不同氧化層的化學組成改變，利用橫截面高解析電子顯微鏡和能量散射光譜儀去分析鈷、鋁、氧、鈹、錳等元素在氧化層介面上的濃度。

結果與討論

圖1顯示鈷(75Å)/氧化鋁(26Å)/鈷(75Å)退火效應下的橫截面高解析的電子顯微鏡影像圖。在退火溫度250°C之後，鈷(75Å)/氧化鋁(26Å)/鈷(75Å) MTJ的薄膜結構中有以下特徵且能解釋為什麼穿隧磁阻值會增加(圖2)及磁伸縮量會減少(圖3)。首先，元件中上下兩特鐵磁鈷層的結晶性隨著退火溫度的提升而增加，因而增加鈷層的旋轉極化率(Spin polarization)。第二，鈷/氧化鋁和氧化鋁/鈷的介面也因為退火效應而變為較平滑。第三，氧化鋁的阻障層在退火效應下仍然保持著非晶質的情況。

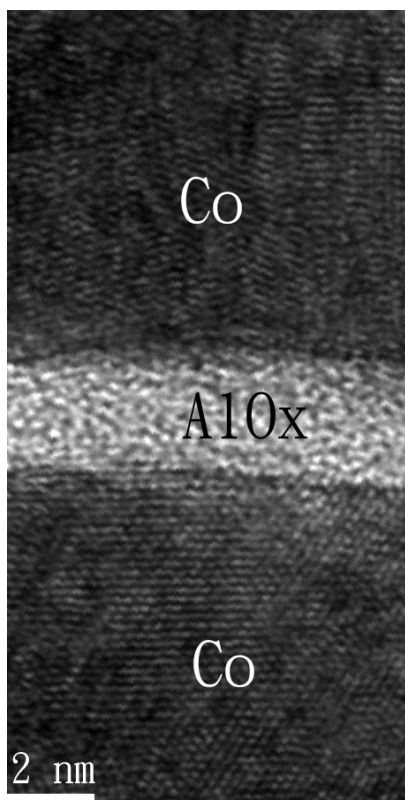


圖-1 退火處理的Co(75Å)/AlO_x(26Å)/Co(75Å) MTJ高解析電子顯微鏡橫截面圖。

圖2顯示出在室溫和退火溫度250°C下穿隧磁阻與不同厚度氧化鋁的結果圖。在室溫時，穿隧磁阻值一開始很低從21%增加至36%而後又降回24%。在退火溫度為250°C處

理後，穿隧磁阻從27%升至60%然後又回至52%。在氧化鋁阻障層為12 Å到 22 Å的範圍內，室溫及退火溫度250°C的穿隧磁阻幾乎相同。其穿隧磁阻值較小，但是都有超過20%的表現。這個發現歸因於孔洞(Pin-holes)的存在，而孔洞會導致自旋電子旋轉散射效應。相較之下，MTJ在退火溫度250°C之後比室溫呈現出較大的穿隧磁阻值，當氧化鋁阻障層為26 Å達到60%。這個結果可能是由於介面粗糙度的改善和鈷經由退火效應之後的結晶性變好所引起的結果。另一個可能的原因為電漿製程中的自旋電子旋轉穿隧極化率的增加或減少有關。簡單來說，如果阻障層太薄($\delta t_o = 12 \text{ Å}$)的氧化鋁製程，會使得鈷層有過氧化現象產生，導致鈷的自旋穿隧極化率降低。如果阻障層太厚 ($\delta t_o = 30 \text{ Å}$) 的氧化鋁製程，會導致氧化層過氧化現象，造成鈷的自旋穿隧極化率有退極化的現象。退極化效應有可能減少穿隧磁阻值。此外，圖2顯示穿隧磁阻值在室溫及退火溫度250°C時有增加或減少的現象，也透露著自旋電子旋轉穿隧效應很容易受到阻障層的兩旁介面的物理及化學狀態影響。此外穿隧磁阻的振盪現象是因為鐵磁層的耦合效應所引起的和文獻Bruno's 所提的理論是一致的。

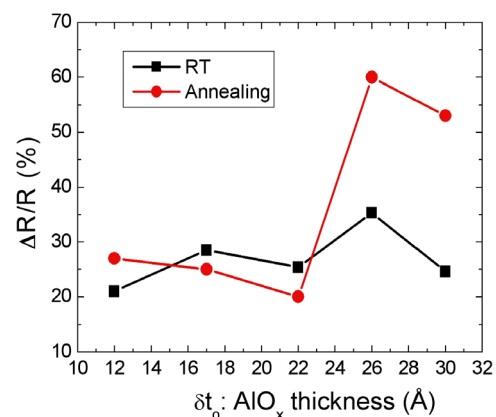


圖-2 顯示出在室溫和退火溫度250°C下穿隧磁阻與不同厚度氧化鋁的結果圖。

圖3說明玻璃/鈷/氧化鋁/鈷/鈦錳上的元件，從室溫和退火溫度250°C處理的磁伸縮結果圖。圖中顯示出凹口向上(concave-up)特徵，其中最大磁伸縮值發生在氧化鋁阻障層厚度為 17 Å時。在後退火溫度250°C的MTJ磁伸縮量的數值介於-20 ppm 到 -8 ppm之間，而退火溫度250°C的MTJ磁伸縮量呈現出比室溫下的磁伸縮值來得負更大，這是因為退火效應導致在MTJ裡面的交互擴散(inter-diffusion)現象所導致。此外，從元件磁伸縮可以得到兩個控制MTJ的磁伸縮方法。第一，MTJ的磁伸縮可以藉由調節上下兩個鐵磁鈷的厚度來做粗調(macro-tuned)。第二，磁伸縮可以藉由調整改變不同氧化鋁阻障層厚度，來導致作微調(micro-tuned)動作。

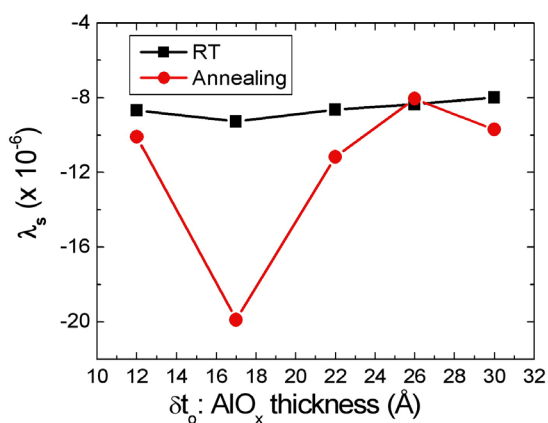


圖-3 玻璃/鈷/氧化鋁/鈷/鈦錳上的元件，從室溫和退火溫度250°C處理的磁伸縮結果圖。

圖4利用能量散射光譜儀在退火溫度 250 °C MTJ 氧化鋁層中分別在氧化鋁層的 normalized ($\delta t/\delta t_0$) 位置上，分析描述原子濃度 (x_{Co} , x_{Al} , x_O , x_{Ir} , and x_{Mn})。根據之前的研究，MTJ有兩個磁伸縮區：(I)富含氧的氧化鈷薄膜區；(II) 富含鈷的氧化鈷薄膜區。氧化鋁層厚度的改變導致在退火時會影響氧跟鈷的擴散濃度的變化。當氧化鋁層厚度從12 Å改變成

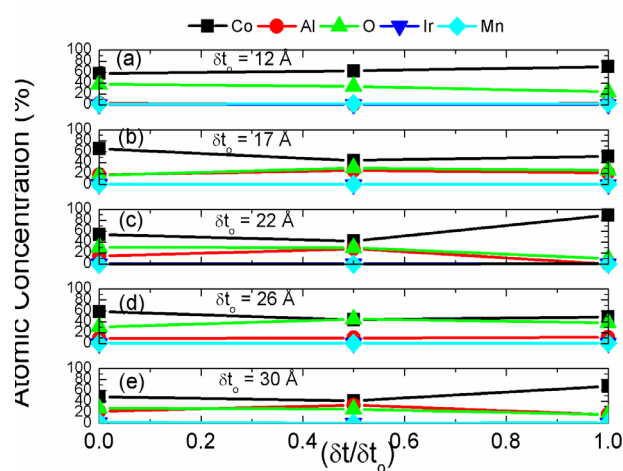


圖-4 利用能量散射光譜儀在退火溫度 250°C MTJ 氧化鋁層中分別在氧化鋁層的不同位置上，原子濃度(x_{Co} , x_{Al} , x_O , x_{Ir} , and x_{Mn})的分布圖。

17 Å時，氧的濃度由38%降低至16%，而鈷的濃度則由57%增加至66%。區域(II)因此變得比區域(I)還厚，並在退火後產生更多的壓縮磁伸縮量。相反地，當氧化鋁層厚度從17 Å增加至22 Å時，氧的濃度則由16%增加至30%，而鈷則是因退火而從66%降至54%。這個結果顯示富含氧的效應控制磁伸縮的行為，而在這情況下在區域(I)是正的磁伸縮趨勢。當氧化鋁層厚度由22Å增加至26 Å時，氧的濃度從30%減少至26%，而鈷的濃度則因退火從54%增加至59%，使得磁伸縮在區域(II)是正的磁伸縮趨勢，因為鈷的含量濃度較多。最後，當氧化鋁層厚度從26 Å增加至30 Å時，氧的濃度從26%增加至28%，鈷的濃度則是在退火後從59%降低至48%。區域(I)回覆至富含氧的情況，因此，磁伸縮再次變得負的趨勢。能量散射光譜儀的結果顯示出有退火的試片比室溫下的試片磁伸縮更傾向於負向的數值，可能是由於退火溫度250°C會導致Co-rich交互擴散效應。基於上述的機制，磁伸縮結果如圖3

所示和能量散射光譜儀所顯示的結果前後一致。由於能量散射光譜儀和穿隧磁阻(圖2)的結果也有一致性。

圖5描述鈷及氧的原子濃度。圖中顯示出隨著氧化鋁層厚度的厚度從12Å增加至30Å時，氧的濃度緩慢的增加而鈷的濃度卻是下降。圖2描述穿隧磁阻的阻障層最佳厚度為26Å。這個結果歸因於氧化鋁在氧化過程中的欠氧化(Under-oxidation)情形。當氧化鋁層厚度從12Å增加至22Å，鈷與鋁原子彼此競爭形成鈷氧化物的生成。高濃度的鈷能夠導致形成鈷氧化物，例如氧化鈷和四氧化三鈷，會增加自旋電子的散射能力，減少鈷的自旋穿隧極化效率。另外在欠氧化製程中，會有殘留的順磁性鋁存在，會造成自旋電子自旋穿隧極化效率降低和散射自旋穿隧電子，減少穿隧磁阻。最理想的穿隧磁阻是在氧化鋁層厚度為26 Å時。根據文獻研究，MTJ的退火效應能改善介面粗糙度，減少氧化阻障層的缺陷。最後，當氧化鋁層厚度達到30 Å時，會有氧化成度不足的問題，可能導致低穿隧磁阻的發生。簡單來說，氧化鋁層厚度為26 Å時，為最理想的參考值。

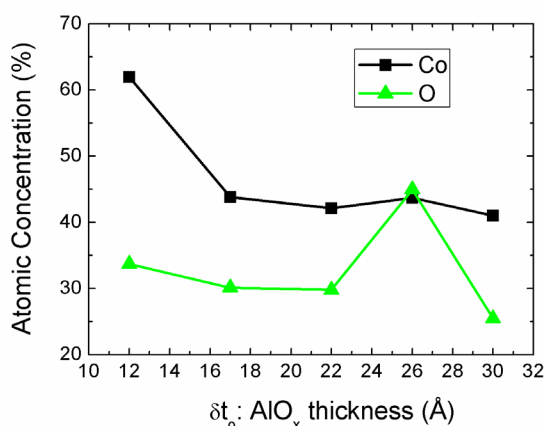


圖-5 鈷和氧原子濃度在氧化阻障層的中間位置濃度分布圖。

結論

兩個MTJ系統的磁伸縮和穿隧磁阻分別在室溫及退火條件下作研究。後退火處理結果，發現會導致鈷和氧的交互擴散(Inter-diffusion)，並使鈷/氧化鋁和氧化鋁/鈷的介面平滑。這個事實由高解析電子顯微鏡的橫面圖所證實。在此研究中，MTJ系統的最理想參數是氧化鋁層厚度為26 Å，最大穿隧磁阻值為60%，最小磁伸縮量為-8 ppm。

致謝

感謝國科會計畫NSC97-2112-M-214-001-MY3及義守大學計畫ISU98-S-02對於此研究上的資助和支持。

參考資料

- [1] Y. T. Chen, J. Y. Tseng, C. C. Chang, W. C. Liu, Jason, S. C. Jang, J. Alloys Compd. 489 (2010) 242.
- [2] S. S. P. Parkin, C. Kaiser, A. Panchula, P. M. Rice, B. Hughes, M. Samant, and S.-H. Yang, Nat. Mater. 3, (2004) 862.
- [3] S. Yuasa, A. Fukushima, H. Kubota, Y. Suzuki, and K. Ando, Appl. Phys. Lett. 89, (2006) 042505.
- [4] F. F. Li, R. Sharif, L. X. Jiang, X. Q. Zhang, X. F. Han, Y. Wang, and Z. Zhang, J. Appl. Phys. 98, (2005) 113710.
- [5] B. You, W. Sheng, L. Sun, W. Zhang, J. Du, M. Lu, H. Zhai, A. Hu, Q. Xu, Y. Wang, and Z. Zhang, J. Phys. D 36, (2003) 2313.
- [6] D. M. Jeon, J. W. Park, D. H. Lee, S. Y. Yoon,

- D. H. Yoon, and S. J. Suh, J. Magn. Magn. Mater. 272, (2004) 1956.
- [7] K. M. Wu, C. H. Huang, S. C. Lin, M. J. Ker, M. J. Tsai, J. C. Wu, and L. Horng, Physica Status Solidi (a) 204, (2007) 3934.
- [8] Y. Fukumoto, K. I. Shimura, A. Kamijo, and S. Tahara, Appl. Phys. Lett. 84, (2004) 223.
- [9] N. D. Hughes and R. J. Hicken, J. Phys. D 35, (2002) 3153.
- [10] K. S. Yoon, J. H. Koo, Y. H. Do, K. W. Kim, C. O. Kim, and J. P. Hong, J. Magn. Magn. Mater. 285, (2005) 125.
- [11] Y. T. Chen, S. U. Jen, Y. D. Yao, J. M. Wu, and A. C. Sun, Appl. Phys. Lett. 88, (2006) 222509.
- [12] Y. T. Chen, S. U. Jen, Y. D. Yao, and S. R. Jian, IEEE Trans. Magn. 44, (2008) 2592.
- [13] D. M. Jeon, J. W. Park, D. H. Lee, S. Y. Yoon, D. H. Yoon, and S. J. Suh, J. Magn. Magn. Mater. 272-276, (2004) 1956.
- [14] E. Makino, S. Ishii, M. Syoji, A. Furukawa, M. Hosomi, and A. Matuzono, J. Appl. Phys. 89, (2001) 7619.
- [15] S. U. Jen, T. C. Wu, C. C. Lin, and K. H. Chang, Solid state Communications. 132, (2004) 259.
- [16] S. U. Jen and C. C. Lin, Thin Solid Films 471, (2005) 218.
- [17] J. Wang, Y. Liu, P. P. Freitas, E. Snoeck, J. L. Martins, J. Appl. Phys. 93, (2003) 8367.
- [18] Y. Jang, C. Nam, K.-S Lee, B. K. Cho, Y. J. Cho, K.-S Kim and K. W. Kim, Appl. Phys. Lett. 88, (2006) 182508.
- [19] T. Moriyama, C. Ni, W. G. Wang, X. Zhang, and J. Q. Xiao, Appl. Phys. Lett. 88, (2006) 222503.
- [20] Y. T. Chen, S. U. Jen, Y. D. Yao, J. M. Wu, C. C. Lee, and A. C. Sun, IEEE Trans. Magn. 42, (2006) 278.
- [21] S. H. Kim, B. S. Chun, Y. K. Kim, and S. R. Lee, Metals and Materials International, 9, (2003) 57.
- [22] T. Mitsuzuka, K. Matsuda, A. Kamijo, and H. Tsuge, J. Appl. Phys. 85, (1999) 5807.



心律變異諸多明顯差異現象 供瞌睡特徵點擷取之研究

陳柏穎¹、黃有榕²、林偉誠³、潘宗龍³、喻石生⁴、吳柏翰¹

義守大學資訊工程學系¹、義守大學電子工程系²、
義守大學電機工程系³、中興大學資訊科學與工程系⁴

摘 要

心率變異分析(Heartrate variability, HRV)一直以來均著重以R波的時間間隔(R-wave and R-wave interval, RRI)做為主要的方法來分析生理數據。

本研究有別於以往諸多研究方法，主要是利用R波振幅(R-Wave Amplitude, RWA)作為數據的來源，實驗結果發現，RWA在清醒、睡眠間與此兩個精神狀態之過渡期其心跳速率(RRI)是有明顯的變化，此特殊之特性可應用於判斷受測者是否已進入瞌睡狀態之初階門檻，並可讓判斷程式作出明顯又快速的反應。

實驗結果發現，由RRI的頻域(Frequency domain)分析的結果可代表自主神經(ANS)的活性所處情況，因為如果得到的結果為低/高頻比值小於1($LF/HF < 1$)，搭配比對心率(HR)是否同樣具有變小的現象，就可當判斷進入瞌睡狀態之正式門檻。同時如果將同一筆數據(data)之RWA作去趨勢波動(Detrended



(由左至右) 林偉誠助理教授、黃有榕教授、
陳柏穎教授、潘宗龍助理教授

fluctuation analysis, DFA)分析；結果顯示， α_1 在打瞌睡的過程中雖有較具敏感性的變化，但卻無可依循的規律特性是無法說明RWA的改變。相反地， α_2 具有較 α_1 顯著的重要特性，此因為RWA在清醒與淺眠的狀態下其值分佈變化不大，大約落在 $0.5 < \alpha_2 < 1$ ，然而當清醒進入睡眠狀態的轉換時， α_2 的值會突然劇烈小於0.5。所以由R波振幅概率分佈(R-Wave Amplitude Probabilistic Distribution, RAPD)可以精確的抓取到打瞌睡時RWA變

化的特徵點，據此說明了進入瞌睡狀態時的RWA是會有大幅改變的，而RWA會隨著生理內部環境的改變使得分佈隨之變廣，換言之，是RWA的範圍變大了。

然而，因為不是每次RAPD分析都可以有效的判斷出瞌睡狀態，因此我們在此提出以R波失效率(R-wave failure rate, RFR)當作改善方法，而RAPD分析所得到的結果可有效地放大，而RFR方法再一次可說明RWA分佈的改變；實驗數據顯示，在 $m = 4, \eta = 0.99$ 時得到的結果是最顯著的，因此我們不僅可以得知瞌睡是否發生，還可以在第一時間擷取到發生瞌睡的狀態。

關鍵字：瞌睡，R-Wave Amplitude，R-Wave Amplitude Probabilistic Distribution，R-wave failure rate

1. 前言

1.1 清醒與睡眠的研究

過去的研究顯示，有許多學者把清醒與睡眠分割成兩種不同的生理狀態，利用心電圖得到的R波時間間隔(R-wave and R-wave Interval, RRI)之生理訊號，作心率變異分析(Heart rate variability, HRV)之生理行為研究。目前HRV分析的方法大致上可分成兩類，第一類為”線性方法”(Linear method)，第二類則為”非線性方法”(Nonlinear method)。HRV是一種量測連續心跳間的速率變化程度；心率是指心臟跳動的頻率，單位是BPM (Bit Per Minute)，而變異度則是每個心跳時間間隔上的距離變化。因此HRV就是指心臟跳動的頻率與心跳時間間隔距離之程度變化分析。而在目前的心率研究中，幾乎所有的文獻都認為HRV是自主神經系統(Autonomic Nervous

System, ANS)與心血管間相互制衡的關係^[1]。

ANS的調節與控制維持了體內生理環境的穩定狀態，而判斷ANS活性關係的重要指標便是HRV之分析參數比較。在1965年時，Hon & Lee首次提出臨床相關的HRV研究結果，他們發現胎兒的心跳頻率受SNS和PNS的控制而改變；當中樞神經缺氧造成心肺功能降低時，心跳速率也會隨之降低，使心跳頻率趨於規律^[2]。而在1981年時，Akselrod等人以功率頻譜(Power Spectrum)求得交感、副交感的活性與心跳頻率間的關係，他認為ANS直接負責調節心率並響應頻率波動變化，如動脈血壓^[3]。HRV的發展直到1996年時，才由歐洲心臟病學會和北美心電生理學協會為其制定適當的標準，內容包括名稱及術語的定義、測量的方法、界定生理和病理相關性及描述適當的臨床應用，以確保未來的研究方向^[1]。至今，許多的研究指出在休息及運動時，ANS的活性比有顯著的差異性^{[4][5]}。諸如P. Ch. Ivanov學者比較正常人與心臟疾病患者甚至太空人在惡劣環境中，清醒與睡眠時HRV的參數差異^[6]。Xin Zhuv學者提出以呼吸節奏、睡眠時枕頭的受壓以及手指的脈搏等生理參數，即時監控人體睡眠時的生理變化，並將結果用於睡眠疾病的分析^[7]。清醒狀態通常以不同的姿勢或劇烈運動與靜態活動為主要的比較方式；而在睡眠狀態下，則是以睡眠周期、睡眠疾病或不同型式的疲勞測試實驗為主要分析對象^[8]。因此我們可以從HRV的實驗結果中得知，清醒與睡眠兩種生理狀態下會有不同的結果；所有的數據顯示，SNS和PNS的活性比能反應出RRI會在不同生理環境下會有所變化。HRV分析主要分成線性及非線性兩種，兩種方法所使用的生理數據皆為RRI。線性分析方法為利用心電圖中的”

時間”(Time)序列經過快速傅利葉轉換(FFT)後，所得到的結果為其頻率分佈及比例並進行ANS分析說明，此一分析方法被稱為”頻域分析”(frequency domain)；分析的過程繁雜但卻是心跳研究中，最被廣泛使用的。另外尚有”時域分析”(time domain)，雖然同樣是擷取時間序列，但不同的是所取得的生理訊號直接以心跳與波形時間的關係進行分析說明；時域分析不外乎是心跳時間的大小變化或變異數的離散程度之統計。而非線性分析法是將RRI作尺度上的變異分析，利用RRI序列的訊號差異，找尋其變化的相關性。不管是線性還是非線性分析，HRV分析都是直接從心跳時間間隔距離(RRI)得到某些生理訊號的代表含意並加以研究，兩種分析法皆有其各自的規範與方法可供依循。

但是，在心電圖中最為顯著的波形為R波振幅(R-wave amplitude, RWA)，它有最大的起伏幅度且形狀也最為明顯，但一直沒被臨床研究。除了RRI外，心電圖中外形明顯的R波幅度興衰變化是否也可作為某些生理訊號特徵？由於以HRV的生理參數特性之相關研究已趨於成熟，許多的創新應用也已不斷的被提出。但針對本文所提出以R波振幅(RWA)的分析，應用於精神特徵之研究卻無相關文獻可供參考。

因此本文主要探討利用RWA証實是否具有可以參考的價值，以RWA為生理數據，並利用不同於以往HRV的研究方法，以說明RWA的分佈變化可供為一種研究方向。在2003年時，蔡乙誠曾將RWA轉為頻域，並利用不同姿勢分析高、低頻的變化，但RWA之

頻域分析只針對某種姿勢的分析結果產生變化；他將RRI與RWA兩者作回歸分析，但效果並不彰顯^[9]，而且生理訊號參數定義的問題也尚無相關研究可循。針對RWA，確實會在不同姿勢的狀態下產生改變；有研究指出，透過對心跳的測量採樣，可以利用心電圖波形進行身份識別，進行單一心電圖波形切割和正規化後，再計算互相關係數進行身份辨識，其辨識率高達100%^[10]。由此可見心電圖中的波形變化有其特異關係，本實驗希望利用心電圖中的RWA作為瞌睡狀態偵測的生理數據，並將清醒(Awake)、淺眠(Asleep)及兩者間的過渡時期—瞌睡(Doze)分為3種狀態作研究分析，以判別此三者間的差異。

1.2 瞌睡的研究

「瞌睡」是介於清醒和睡眠間的一種生理狀態，幾乎所有人都有發生過瞌睡行為；一般常見的外顯行為有：1.視線模糊、眼睛紅腫；2.肢體晃動，如點頭；3.哈欠連連；4.精神恍惚導致判斷失靈；5.反應遲緩甚至異常；6.注意力渙散、思考能力失準；7.動作緩慢並失去方向感^{[11][12]}。另外，與本實驗較具相關性的討論，較常出現於疲勞駕駛之探討；本研究著重於睡眠週期中，清醒期(stage W)及淺眠期(stage 1)之連續發狀態的發生過程，也就是本研究所探討的瞌睡過程。一般正常人都有打瞌睡的經驗，我們知道那是毫無預警發生的，期間約為2-3分鐘，發生的時間相當地短暫。圖1是一般瞌睡過程，由左至右為外顯行為，此期間伴隨著睡眠週期性的變化必有瞌睡行為發生時之特徵變化差異。



圖-1 瞌睡的過程。

2. 實驗

2.1 實驗對象

本實驗邀請4位的男性與1位女性(20-30歲)為實驗對象。心電圖的取樣花費時間為0.005秒，也即採樣頻率為200Hz。實驗測量時間在每日的晚上10點至11點進行，每一次測量以5分鐘為一單位。受測者必須為經過一整天正常作息而未經睡眠的狀態下受測，實驗前1小時不得作激烈運動或會讓精神亢奮之行為，受測者在進行量測前預先將心電測量裝置配置於身上一直到實驗結束。

我們將受測者有瞌睡行為發生的時間點記錄下來，並針對瞌睡發生的一段時間內的所得到的數據封包進行分析。因為必須分析清醒、瞌睡跟淺眠3種不同狀態，因此每一種狀態的生理數據約取2分鐘，每一筆為128個心跳，並以20個量測的樣本作為本次實驗的數據來源。

2.2 實驗硬體設備

採用 ZigbeX Mote，由微控制器(ATmega128L)、天線通信晶片(CC2420)、傳感器、天線等構成其心電感測裝置，應用於生理醫學應用並符合未來無線化的趨勢，如圖2所示。ZigbeX Mote主要為傳感器網路的基本模塊，其主要為搭配各種傳感器晶片來感測訊息。MCU為8位元的微控制器，內置

128kb記憶體以及4kb的SRAM (Static RAM) 並配有一擴充槽，可以搭載不同的傳感器核心，來進行多樣化的量測。硬體發展平台如圖一，生醫傳感器裝置並未與電腦直接接觸，透過以無線的方式讓受測者可以不受限於環境的拘束自由活動，而電腦將接收到人體身上所配置的傳感器所傳出的封包。



圖-2 實驗平台架構。

2.3 實驗軟體

程式撰寫以 Matlab 為主，為美國 Mathwork 公司於1984年所推出的一套數學計算軟體。從某個角度看，Matlab的語法類似C語言，較不同的是C語言的程式碼必須編譯過後才能執行，而Matlab是採直譯的方式來進行運算，換言之，Matlab主要為指令鍵入；即使像本實驗多樣化且複雜的數學運算式也可以簡易且快速的得到結果。

3. 結果與討論

3.1 資料分析

本實驗所使用的儀器為較簡易的雙極導程可攜式心電量測儀器則無法自動判讀，因此為了得到生理訊號則必須透過以下步驟：

1. 以250筆資料為一區間，每一區間中找出其最大值，當作心電圖中的 R 波；以此為下一區間的起始點，並找尋下一區間內的最大值，得到結果便為 n 個 R 波，統計成序列以 R_n 表示。

2. 將 R_n 對映至數據封包的接收序號後依序相減，即為封包接收時間，因此可得到

R_n 的時間間隔序列，即為RRI，我們將其表示成 Ri_n 。

圖3為一筆生理訊號的分析結果，實驗的數據為清醒進入瞌睡狀態之過程，並進行連續的訊號封包分析。直接從圖形的結果來看，因此在圖3(a)中 隨著時間的進行而逐漸變大；RWA從清醒至瞌睡狀態有顯著的變化，圖3(b)的結果得知RWA的分佈由小至大有較大幅度的

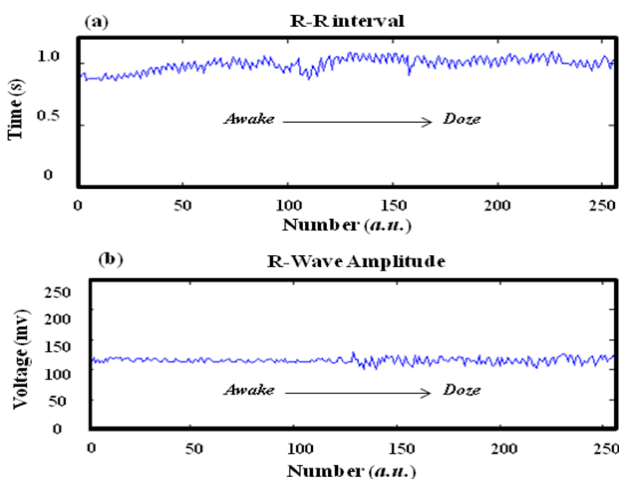


圖-3 EEG之生理訊號 (a)R波時間間隔距離(RRI)，(b)R波振幅(RWA)。

在實驗的結果中，我們僅以清醒狀態及瞌睡狀態兩種不同生理現象作為區分，分析結果為RRI的時域跟頻域間各種參數比較，所有資料都以平均值正負標準差來表示。

先從時域(time domain)的分析結果來看，由於受測者處於靜止的坐姿，由清醒進入睡眠狀態時，心率(HR)呈現由快變慢的趨勢；而正常心跳間距的標準偏差(SDNN)呈現趨緩的狀態，是因為心跳變慢且漸漸的規律穩定，也因此我們得知瞌睡行為發生時的生理變化為心率下降，且心率的變化幅度也相對較小。而相鄰正常心跳間期差值超過50毫秒的比例(pNN50)上升，這表示出兩相鄰正常心跳間的距離變大，心跳與心跳間的時間拉長；相鄰間距的標準差(rMMSD)在實驗中較無顯著的關係，因此在此不多做討論。

從頻域(frequency domain)的分析結果而言，總功率(TP)呈現隨清醒進入打瞌睡而減少的變化。低頻(LF)的部分為代表交感神經活性指標，表示人體的生理機能處於某種活動的狀態，因此清醒狀態略高於瞌睡狀態，而交感神經活性指標(HF)在清醒與打瞌睡狀態間有顯著的變化，HF(au)的分析結果有上升的趨勢。從低頻/高頻的比值(LF/HF)來看，交感與副交感神經的平衡性指標變小，即意味著身體內部環境逐漸轉為休息狀態。另外，在低頻與高頻各自對於總功率的結果比值顯示，低頻部分(LF/TP)從清醒至瞌睡狀態較無顯著的變化，而高頻(HF/TP)在睡眠時較清醒時的比例來的高。因此，判定瞌睡的主要方式我們主要以(LF/HF)參數為參考值，原因是考量ANS的活性無法定量比較，而是以高低頻的參數比值來制衡其相關性。

經過時域及頻域的HRV分析後，我們認為在清醒與瞌睡狀態轉變可以列出下列數項較為重要的結論：

1. 從清醒進入睡眠時，心跳的速度(HR)會下降。
2. 而兩種狀態間SDNN變小且pNN50上升，意味著瞌睡時的RRI變化趨於穩定。
3. 從LF/HF中得知，在打瞌睡時，副交感神經明顯(HF)之上升幅度比交感神經來的旺盛(LF)且明顯，其結果表示成 $LF/HF < 1$ 。

3.2非線性分析結果

在短期指標(α_1)中，當受測者從清醒至瞌睡狀態改變時，圖4中可以看到短期指標(α_1)中在從清醒到打瞌睡的過程，這就是我們所謂的生理狀 α_1 標準差的變化幅度較 α_2 大； α_1 往往從 > 0.5 驟降或 < 0.5 劇升，因為 α_1 在短時間內無法從結果看出其變化，我們認為是每一筆生理數據的樣本取得太少所導致，以致於 α_1 的分析結果在序列中較無尺度相關性。

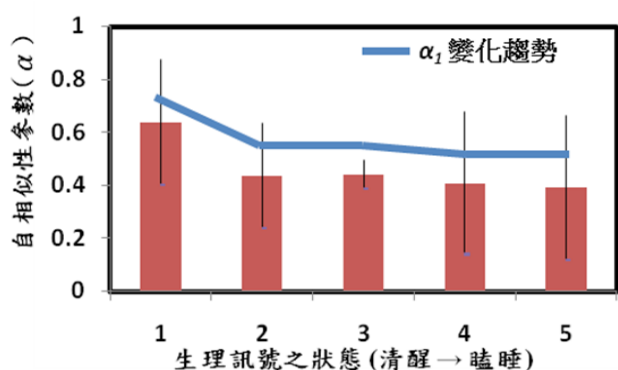


圖-4 自相似參數 α_1 之分析結果

從實驗中結果的另一項參數 α_2 可以看出， α_2 擁有較高的power law相關性(α 大於0.5)，因為RWA在沒有受到內在生理因素影響之前屬於較規律狀態，長時間的觀察其變化

之相關性尺度較高；但進入瞌睡狀態的改變過程中， α_2 的值驟降成小於0.5，即代表序列中的值出現大小起伏不定的情形，尺度無相關性也就是說分佈變化使參數 α_2 趨近於0.5。因此在圖5中可以看到紅線的部分有”漏斗狀”分佈的變化(以0.5為基線)，這就是我們所謂的生理狀態改變之現象。 α_1 及 α_2 的結果顯示，不管是短程分析或長期分析，DFA都反應出RWA在清醒至瞌睡的過程中具有變化，但 α_2 所得到的結果明顯的表現出RWA的分佈變化，此與時域分析結果不謀而合，因此我們可以利 α_2 分析結果的改變，作為說明受測者之RWA在瞌睡狀態時的指標。

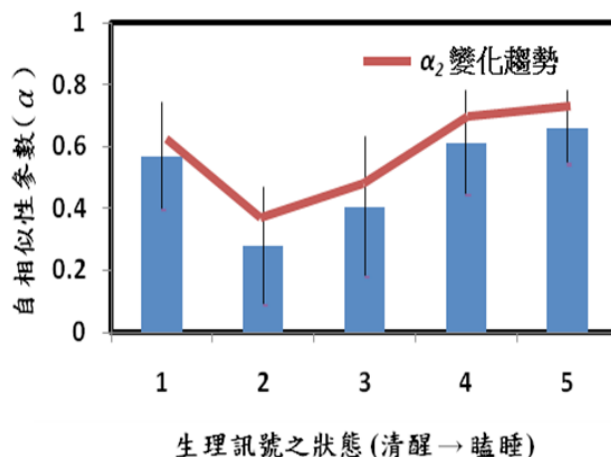


圖-5 自相似參數 α_2 之分析結果

3.3 R波振幅概率分佈(R-Wave Amplitude Probabilistic Distribution, RAPD)

在特定條件下，大量獨立統計的隨機變數(random variable)趨於常態分佈，其方法又稱為高斯分佈(Gaussian distribution)，是最常被使用的一種分佈方式^[11]。常態分佈是自然科學與行為科學中的定量分析模型，不管是心理學或物理現象都被証實其特性遵從常態分佈，其研究為測量許多偶然因素所引起誤差而得到一種分佈結果；理論上，如果把許多RWA累積為序列，並看作是一個變量，那

麼這個變量將會遵守常態分佈，統計上將近似規律。實際上，每一個RWA參數間都存在著誤差值，也就是每一次同一心跳波形振幅皆不一樣，因此我們將RWA在人體處於長期的穩定狀態(休息)下，假想為一規律狀態並遵從常態變化，而每一個RWA皆視為隨機變數，每一隨機變數均可使用適當的機率分析加以描述，一般決定機率分佈的方法不一，有時可根據工程經驗決定數據的機率分佈種類。例如在連續型隨機變數方面，一般的功能多可以假設用常態分佈(normal distribution)，結構強度與物性多為韋伯分佈(Weibull Distribution)，在斷續型隨機變數方面，性能特性常用二項分佈(binomial distribution)表示。

因人在活動時較不可能打瞌睡，唯有處於靜態時心跳才會趨於平穩。RWA之變化具有其規則性並服從一期望值 μ ，其分佈的幅度為 σ ，人體處於靜態時其振幅為常態，但進入打瞌睡狀態時，常態的改變可視為異常的RWA分佈改變。因為我們知道，R波具有規律的特性，唯有受到干擾時(非外在因素)才会有較為明顯的變化，因此能用此方法判斷。而啟發我們有此項法的即為高斯的常態分布，其公式如下

$$F(n) = \frac{1}{\sigma_x \sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \frac{(x - \mu_x)^2}{\sigma_x^2} \right\}$$

$$F(x) = \int_{-\infty}^{\infty} f_x(x) dx$$

由上式可知，常態分佈有兩個參數，其中與 μ_x 隨機變數 x 為加減關係，為常態分佈之位置參數，因此我們將RWA序列帶入 x ，而 μ_x 則為每一個生理數據的前一個數據，並非整筆資料之平均值；另外一個參數 σ_x 與隨機變數為乘除關係，為常態分佈之尺度參

數，此即為一筆生理訊號之標準差，公式表示成：

$$F(n) = \frac{1}{\sigma_x \sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \frac{(x_k - x_{k-1})^2}{\sigma_x^2} \right\}, k = 1, 2, \dots, 128$$

此一分析方法稱為R波振幅概率分佈(R-Wave Amplitude Probabilistic Distribution, RAPD)，其得到結果我們叫轉換模式(Conversion mode, CM)。因為標準差 σ 決定了圖形分佈的幅度，而清醒狀態從DFA的分析結果得知RWA分佈變化幅度較小，因此瞌睡及淺眠狀態的標準差會大於清醒狀態。圖6是清醒、瞌睡、淺眠三種不同狀態之RAPD分析結果表示。從圖形結果可以很明顯的看出瞌睡過程中，有波形超出縱軸的標度範圍，

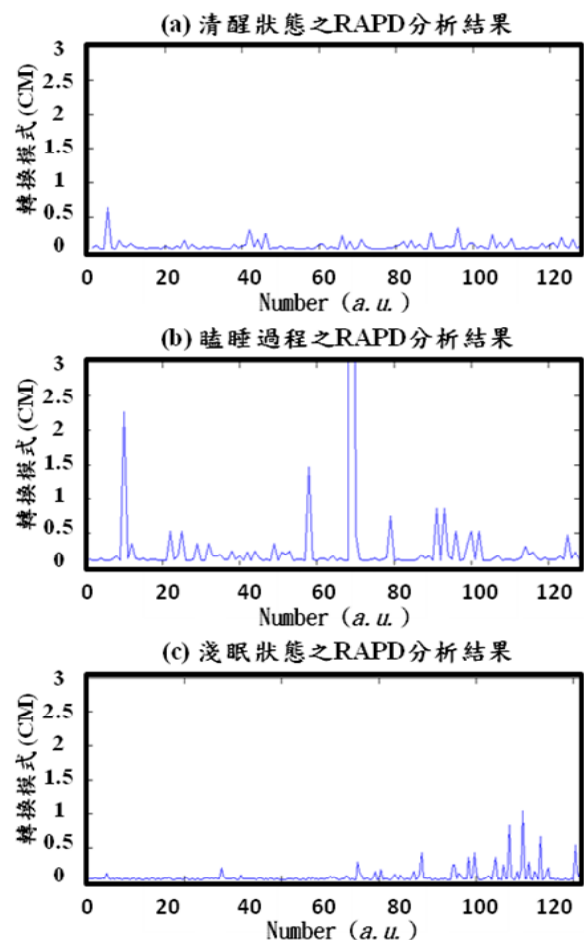


圖-6 是清醒、瞌睡、淺眠三種不同狀態之RAPD分析結果表示。

為了使清醒狀態的CM值可以在圖形上顯示出來，因此將圖形比例放大以利於比對。我們認為，在瞌睡狀態發生時紅色箭頭為進入打瞌睡的特徵點，圖6(b)中凸起的波形即為可能瞌睡行為的發生點。

結 論

此現階段的研究中，RWA尚未有明確的標準制定前，其頻域範圍所代表的含義尚未能夠加以說明。也因此RWA的分析中，我們是取其波形振幅改變情形作為說明。

在瞌睡行為的偵測方法上，從趨勢波動分析(DFA)中得到的結果顯示，在清醒進入睡眠時有如下之特徵：

- RWA變化在短期指標 α_1 中變化較無顯著關係，可能是每一筆RWA所設的樣本不夠多，以致於 α_1 無法得到較為顯著的結果。
- α_2 在清醒或前眠狀態時， $0.5 < \alpha_2 < 1$ 的情形為RWA的序列生理參數分佈變化平均，即序號列中的RWA趨於穩定。
- α_2 在打瞌睡的生理環境轉變過程中會變化顯著有差異性，即在 $\alpha_2 < 0.5$ 的時間內RWA之生理序列有分佈變化的趨勢，因此在清醒與淺眠的過渡期圖形的呈現漏斗狀分佈。

同樣是根據時間序列之生理訊號的變化情形分析其波形的變化結果，由圖形上的分佈來看，RWA具有比RRI更加規律的分佈變化；因此我們認為RWA具有作為判定身體內部環境的參考依據，但此時的我們只能知道RWA有改變卻還尚未知道改變時之精確的時間點，也就是說無法準確的抓取到瞌睡狀態的具體特徵。

R波振幅概率分佈(RAPD)可以精準地判斷RWA變化的特徵點，此特徵點為瞌睡及清

醒狀態的轉類點。

- RAPD所分析的結果本文稱為轉換模式(CM)。
- 截至目前本文尚未能標示CM的全範圍涵義，只能了解再序列中的值若有較大的變化時，則在動態圖形中，CM也同時會有較大的波形變化。
- 亦即在打瞌睡時，RWA的波形有時候變化幅度不大，但其結果仍會有明顯差異性存在。

將RWA之數據直接以RFR方法處理，從統計的分佈圖形可以得知其RWA波形分佈情形變大了，然而RFR分析是為了解決為RAPD較不明顯的結果，其目的主要是將CM一次變異結果放大。

參考文獻

- [1] E.H. Hon and S.T. Lee. Electronic evaluation of the fetal heart rate patterns proceeding fetal death: Further observations, *Am J Obstet Gynecol*, Volume 87, pp.814-826 (1965).
- [2] S. Akselrod, D. Gordon, F.A. Ubel, D.C. Shannon, A.C. Berger and R.J. Cohen. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control, *Science*, Volume 213, Issue 4504, pp.220-222 (1981).
- [3] R. Perini and A. Veicsteinas. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions, *Eur J Appl Physiol*, Volume 90, pp.317-325 (2003).
- [4] [5] P.C. Ivanov, A. Bunde, L.A.N. Amaral, S.Havlin, J. Fritsch-Yelle R. M. Baevsky, H.

-
- E. Stanley and A. L. Goldberger. Sleep-wake differences in scaling behavior of the human heartbeat: Analysis of terrestrial and long-term space flight data, *Europhys Lett* , Volume 48, pp.594-600 (1999).
- [6] X. Zhu, W. Chen, T. Nemoto, Y. Kanemitsu, K.I. Kitamura, K.I. Yamako and D. Wei. Real-time monitoring of respiration rhythm and pulse rate during sleep, *IEEE transactions on biomedical engineering*, Volume 53, pp. 2553-2563 (2006).
- [7] 梁文杰，阮約翰，孫德銓，林明漢，以駕駛模擬器探討駕駛前後生理參數之變化，*The 14th annual meeting, ergonomics society of Taiwan* (2007).
- [8] 蔡乙誠，心電振幅變異度分析方法，*國立中央大學碩士論文*(2003).
- [9] 許昭興、黃慶順、于飛、劉宏智，以心電圖進行身份識別的探討，*加馬*，第三十九期 (2008).
- [10] M.W. Johns, A sleep physiologist's view of the drowsy driver, *Transportation research part f: Traffic psychology and behaviour*, Volume 3, Issue 4, pp.241-249 (2000).
- [11] F. Sagberg, P. Jackson, H.P. Krüger, A. Muzet and A. Williams, Fatigue, sleepiness and reduced alertness as risk factors in driving, *Project Report, Transport RTD* (2004).

長期血液透析病患冠狀動脈心臟病的危險因子

洪士元

義大醫院內科部腎臟科 / 義守大學健康管理學系

摘 要

背景：冠狀動脈心臟病(冠心病)是長期血液透析病患死亡的最重要原因，但至今透析病患冠心病的危險因子，仍未被建立。

方法：我們設計了一個多中心的橫斷面研究，包括台灣地區12個血液透析中心共995位病患，試圖找出冠心病的盛行率，及其可能的危險因子。研究進行之前，所有患者均暫停降血脂藥物兩周。我們共研究三十個不同變項，以找出其與冠心病的關聯性。

結果：995位病患(男/女: 499/496) 的平均年齡 56.4 ± 12.3 歲，平均透析時間 59.8 ± 51.2 月。血脂狀況為cholesterol 179.4 ± 44.5 mg/dL、triglyceride 173.6 ± 45.0 mg/dL、high-density lipoprotein cholesterol 40.9 ± 13.2 mg/dL、low-density lipoprotein cholesterol 89.4 ± 38.6 mg/dL。冠心病、糖尿病及高血壓的盛行率分別為 24.0%、24.1 % 和61.0%。多變異數回歸分析發現，在傳統的冠心病危險因子中，只有年齡與冠心病盛行率有顯著相關性。同時，我們發現數個可能的新危險因子，包括較低



洪士元 醫師

的apolipoprotein A-I、較低的肌酐濃度、左心室肥厚、及心胸廓比(cardiothoracic ratio)大於或等於55%。

結論：我們的研究指出，並非傳統一般群眾的冠心病危險因子，都適用於長期血液透析病患。我們發現數個新的危險因子，也許正是透析病患過高的冠心病風險的可能原因，然而，這樣的發現仍須要更多的長期追蹤研究來印證。

關鍵字：Apolipoprotein A-I，冠狀動脈心臟病，肌酸酐，血液透析，左心室肥厚。

簡介

冠狀動脈心臟病(冠心病)是慢性血液透析患者的最主要致死原因，在美國以及台灣均有相同現象[1]。在一般人群中，年老、男性、肥胖和高血壓、糖尿病、高總膽固醇、高的低密度脂蛋白膽固醇、和低的高密度脂蛋白膽固醇、以及抽煙等，均是公認的冠心病危險因子。以Framingham心血管疾病風險評分系統，使用這些危險因子進行分析，可以估計當患者腎小球濾過率下降至接近零時，其五年內發生冠心病的危險機率為3至8%[2]。但是，這估計結果顯然是低估了末期腎病患者真正冠心病的危險性。根據美國腎臟病數據系統（US Renal Data System, USRDS）於1996年「透析發病率和死亡率第2波研究」的報導，透析患者冠心病的罹病率約為42% [3]。透析患者額外增加的冠心病風險，其原因仍然知之甚少。因此，除了傳統的冠心病危險因子以外，很可能還有其它的危險因子，合併促成末期腎病患者冠心病的高發生率。

末期腎病患者一般年紀較大，有較高比例的糖尿病，高血壓及左心室肥厚[4-5]。他們也被認為擁有易於動脈粥樣硬化的脂質異常。雖然低密度脂蛋白膽固醇值是正常或接近正常，但他們有較高的三酸甘油酯和脂蛋白(a)，和較低的高密度脂蛋白膽固醇[6]。然而，並非所有這些危險因子都適用於末期腎病患者。在一個936位慢性血液透析病人的橫斷面研究，Cheung等人發現，無論是血清總膽固醇或透析前收縮壓，均與心血管疾病沒有任何相關性[7]。同樣地，使用USRDS的Case-Mix Severity Study數據研究，Furth等人發現在新透析患者，較高的血清膽固醇及收

縮壓，均非心血管疾病死亡的危險因子[8]。Lowrie等人則發現，當血清膽固醇從 200至 250 mg / dL降低至小於 100mg / dL時，將增加血液透析患者的死亡率[9]。此外，在另一項研究中，有學者提出血液透析患者的收縮壓和心血管疾病死亡率，呈現“U”型的關係，他們觀察到死亡率最低的收縮壓介於150至159毫米汞柱之間 [10]。類似的觀察也在USRDS和國家醫療照護數據中被發現 [11]。

這些發現導致了廣泛的猜測，認為可能末期腎病本身就是導致冠心病的危險因素，尤其慢性血液透析病人某些較不被廣泛接受的危險因子，包括較高的三酸甘油酯、脂蛋白(a)和副甲狀腺激素，以及較低的血容比等等，可能與冠心病有相關[5, 12-13]。吾人假設慢性血液透析病人冠心病的危險因子，可能不同於一般人群，因此提出這個多中心的橫截面研究，採用病情調查和實驗室檢驗的方式，針對慢性血液透析病人，驗證三十種可能的危險因子與冠心病的關聯性。

病人與方法

2000年在台灣，全國共有25438位血液透析患者及333家血液透析中心登錄 [14]。我們招募了1027位穩定的血液透析病人，分布在台灣的北部，中部，南部和東部地區，共12個血液透析中心。這個研究族群約佔台灣所有血液透析患者的百分之四。其中，995位患者年齡在20歲或以上，並接受定期血液透析治療超過三個月以上，進入最終的研究分析，所有患者填具知情同意書。

所有患者暫停降脂藥物兩周後採血檢驗，包括fibrates (gemfibrozil, bezafibrate, fenofibrate, clofibrate and etofibrate), 3-hydroxy-

3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors (lovastatin, simvastatin, pravastatin and fluvastatin), bile-acid sequestrants (cholestyramine and colestipol), nicotinic acid or analogues (acipimox) 及 probucol 等等。每位病人於週中透析前抽得已經十二小時禁食之血液樣本。在兩小時內，檢測白血球計數 (WBC) 和血容比 (HCT)。之後血液樣本經離心，將血清冰凍於-70°C 狀態，並全部寄送至單一的中央生化實驗室，以測量生化數值和血脂狀況。

在血液抽樣當天，每位病患接受透析後心電圖和胸部X光片檢查。後續連續檢測六次透析前的端坐血壓，並計算平均收縮壓，舒張壓和平均動脈血壓 (SBP, DBP 和 MBP) 予以記錄。

負責醫師對每個病人完成一份問卷，包括病人的基本資料，末期腎病的原發病因，相關疾病，住院史，現狀藥物，心電圖可見的左心室肥厚 (LVH) 和以胸部X光片計算心胸比 (CT ratio)。

我們分析了三十個參數，包括性別，年齡，血液透析治療時程，處方的乾體重，身體質量指數 (BMI)，糖尿病 (DM)，高血壓 (HT)，目前有無使用抗高血壓藥物，吸煙 (現有或曾經)，左心室肥厚 (LVH)，心胸比 (CT ratio)，透析前收縮壓 (SBP)，舒張壓 (DBP)，平均動脈血壓 (MBP) 和透析前空腹血糖，尿素氮 (BUN)，血清肌酐，白蛋白，尿酸，總膽固醇，三酸甘油酯，高密度脂蛋白膽固醇，低密度脂蛋白膽固醇，總膽固醇與高密度脂蛋白膽固醇比值 (TC/HDL)，載脂蛋白 A-I (Apo A-I)，載脂蛋白 B (Apo B)，脂蛋白 (a)，副甲狀腺激素 (I-PTH)，白血球計數 (WBC) 和血容比 (HCT)，以比較它們

與冠心病盛行率的相關性。冠心病定義為經歷了冠狀動脈血管重建手術或曾被診斷出患有絞痛，冠狀動脈供血不足或心肌梗塞。糖尿病則定義為曾經或現正使用降血糖藥物或胰島素。而高血壓則定義為目前正服用抗高血壓藥物，或平均收縮壓等於或超過 140 毫米汞柱，或平均舒張壓等於或超過 90 毫米汞柱。

載脂蛋白 A-I 和載脂蛋白 B 的濃度以 Integra 700 測量，a turbidimetric assay (Roche, Basel, Switzerland)。脂蛋白 (a) 則以 BN100 進行檢測，a nephelometry assay (Dade Behring, Marburg, Germany)。低密度脂蛋白和高密度脂蛋白膽固醇濃度，採用肝素鹽析和葡聚糖沉澱法 (Chiron Express 560 System, Merck and Chiron Bayer, MA, U.S.A)。白蛋白採用 BCG 法，膽固醇，三酸甘油酯，尿素氮，肌酐，尿酸和血糖測定，都使用 CX-7 Delta System (Beckman Corporation, CA, USA)。I - PTH 測定則使用 intact PTH IRMA (Nichols Institute Diagnostics, CA, USA)。

我們用單變數分析，以研究各個類別參數與冠心病之間的相關性。以 student's t-test、Mann-Whitney U test 和 Chi-square test 以判定其顯著性。兩個參數之間的相關性則使用 Pearson correlation test。我們使用多變數邏輯回歸分析，以同時研究多個重要因子 (危險因子) 與冠心病之間的關係。為了公平比較所有連續性的參數，它們被以五等份的模式進行分析。p 值小於 0.05 定義為具顯著性差異。所有的統計業務以 Windows PSS 12.0 版軟體執行。

結果

995位長期血液透析患者的基本資料和實驗室數據列於表1。995位（男/女：499/496）的平均年齡為 56.4 ± 12.3歲，平均透析時間為 59.8 ± 51.2個月。他們的血脂狀況顯示，膽固醇 179.4 ± 44.5 mg/dL，三酸甘油酯173.6 ± 145.0 mg/dL，高密度脂蛋白膽固醇40.9 ± 13.2 mg/dL，低密度脂蛋白膽固醇89.4 ± 38.6 mg/dL。末期腎病的原發病因分別是慢性腎小球腎炎（37.5%），糖尿病（21.6%），慢性間質性腎炎（7.0%），以及其他疾病（33.9%）。冠心病，糖尿病和高血壓的盛行率分別為 24.0%，24.1%和61.0%，而其中41.7%的患者正接受抗高血壓治療。

單變數分析顯示，三十個可能的危險因子中，有十一個與冠心病的盛行率有顯著相關。男性，老年，糖尿病患者，心電圖可見的左心室肥厚，心胸比≥55%，較低的總膽固醇、高密度脂蛋白膽固醇、載脂蛋白A-I、尿素氮、肌酐、或白蛋白，均傾向有冠心病。我們發現高血壓與冠心病盛行率沒有相關。我們也發現血壓（SBP，DBP，或MBP）和冠心病並沒有顯著的線性或“U”型曲線的相關性。然而，我們服用高血壓藥物的患者，比起那些沒有服用高血壓藥物的患者，其與冠心病的相關性顯著提高（p= 0.013）。

我們的多變數邏輯回歸分析顯示，只有

表 1. Demographic and laboratory data of all chronic hemodialysis patients in this study (N = 995).

Characteristics	Percentage / Mean	SD
Demographic data		
Sex (male)	50.0%	
Age (y/o)	56.4	12.3
Body mass index	21.8	3.3
HD duration (month)	59.8	51.2
Smoking (current or remote)	18.8%	
Left ventricular hypertrophy (by ECG)	24.4%	
Cardiothoracic ratio = 55% (by CXR)	27.0%	
Systolic blood pressure (mmHg)	137.4	21.9
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.8	10.9
Lipid profile		
Cholesterol (mg/dl)	179.4	44.5
Triglyceride (mg/dl)	173.6	145.0
High-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	40.9	13.2
Low-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	89.4	38.6
Apolipoprotein A-I (mg/dl)	117.4	24.0

Apolipoprotein B (mg/dl)	88.0	25.9
Lipoprotein (a) (mg/dl)	17.0	19.9
Other laboratory tests		
Albumin (g/dl)	4.0	0.4
BUN (mg/dl)	71.4	18.6
Creatinine (mg/dl)	10.6	2.5
Uric acid (mg/dl)	6.9	1.3
Glucose (mg/dl)	110.9	58.5
Hematocrit (%)	29.8	4.4
White blood cell count (/mm ³)	6233	1854
Intact parathyroid hormone (pg/ml)	221.0	267.8

ECG = Electrocardiogram, CXR = Chest X ray.

表 2. Multivariable Logistic Regression Analysis with Coronary Heart Disease (CHD) parameters (N = 995).

Variables (blood levels)	Percentage of patients		Coefficient	SE	Odds ratio (95%CI)
	in category	with CHD			
Apolipoprotein A-I quintile (mg/dl)					
5 (135.6-216.2)	20.0%	15.6%			
4 (120.7- 35.5)	19.8%	18.3%	0.06	0.29	1.06 (0.61-1.85)
3 (109.4-120.6)	20.4%	18.2%	0.29	0.28	1.33 (0.76-2.33)
2 (98.4-109.3)	19.7%	26.5%	0.68	0.27	1.98 (1.16-3.38)*
1 (34.1- 98.3)	20.1%	41.5%	1.18	0.26	3.27 (1.96-5.43)**
Left Ventricular Hypertrophy (LVH)					
No	75.6%	18.6%			
Yes	24.4%	41.4%	1.07	0.18	2.92 (2.07-4.11)**
Cardiothoracic ratio (CT ratio)					
<55%	73.0%	18.3%			
>=55%	27.0%	39.6%	0.64	0.17	1.90 (1.35-2.67)**
Age (y/o)					
<55	45.6%	16.3%			
55-64	22.0%	26.5%	0.45	0.22	1.58 (1.03-2.42)*
>=65	32.4%	33.2%	0.57	0.20	1.78 (1.20-2.63)**

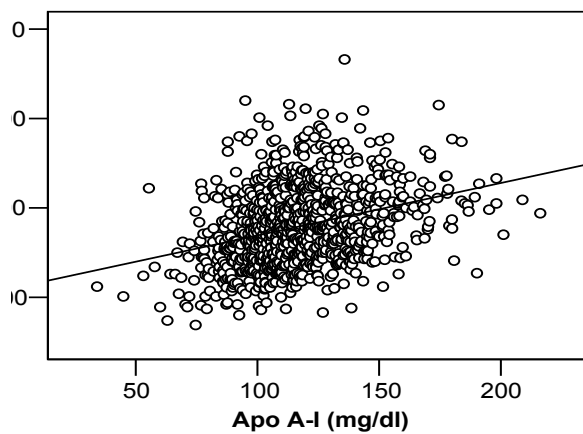
Creatinine quintile (mg/dl)

5 (12.6-22.2)	19.7%	14.8%			
4 (11.2-12.5)	20.2%	21.9%	0.51	0.29	1.67 (0.95-2.93)
3 (10.0-11.1)	20.4%	24.6%	0.48	0.29	1.61 (0.84-2.61)
2 (8.8-9.9)	19.8%	23.4%	0.36	0.29	1.44 (0.81-2.56)
1 (2.9-8.7)	19.9%	35.4%	0.80	0.29	2.23 (1.27-3.91)**

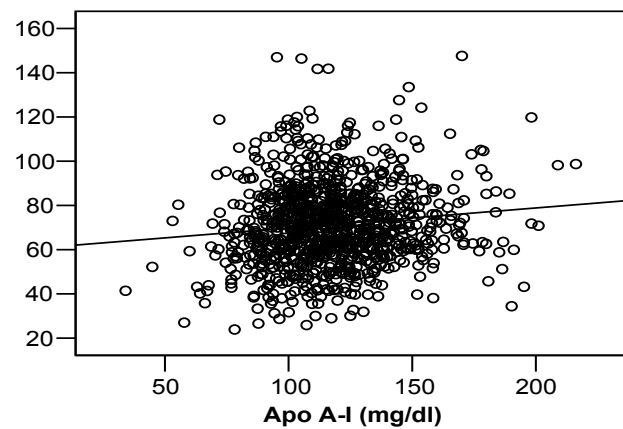
* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

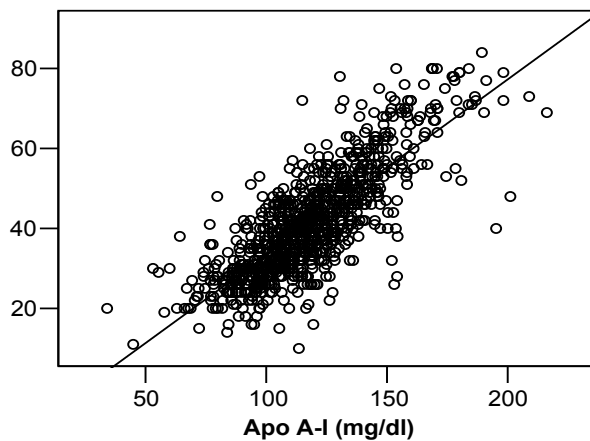
CHOL (mg/dl) = $110.5 + 0.59$ (Apo A-I), $p=0.000$



BUN (mg/dl) = $60.8 + 0.09$ (Apo A-I), $p=0.000$



HDL (mg/dl) = $-10.7 + 0.44$ (Apo A-I), $p=0.000$



Albumin (g/dl) = $3.52 + 0.004$ (Apo A-I), $p=0.000$

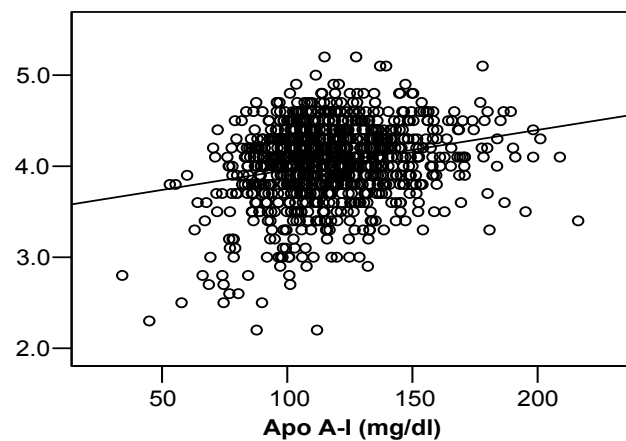


圖-1 Significant and positive correlations between Apolipoprotein A-I (Apo A-I) with cholesterol (CHOL), high-density lipoprotein cholesterol (HDL), blood urea nitrogen (BUN), and albumin in 995 chronic hemodialysis patients.

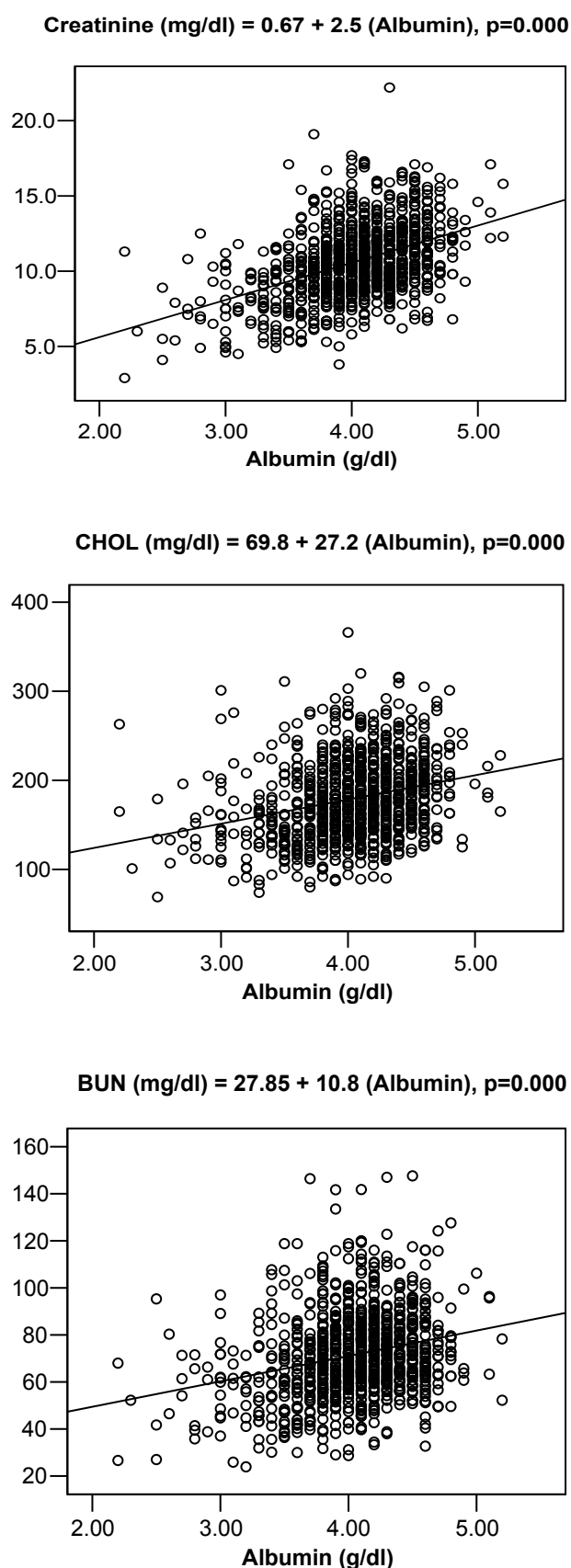


圖-2 Significant and positive correlations between albumin with creatinine, cholesterol (CHOL), and blood urea nitrogen (BUN) in 995 chronic hemodialysis patients.

五個參數（即老年人、左心室肥厚、心胸比 $\geq 55\%$ 、較低的載脂蛋白A-I和肌酐）是冠心病的獨立預測因子（表2）。其中，具有較低的載脂蛋白A-I似乎是冠心病最強的獨立危險因子。載脂蛋白A-I濃度在最低五分之一的患者（ $< 98.3\text{mg/dL}$ ）較之最高的五分之一（ $\geq 135.6\text{mg/dL}$ ）的患者，其罹患冠心病的危險性增加為3.27倍（Odds ratio 3.27，95%信賴區間為1.96-5.43， $p<0.005$ ）。

吾人使用Pearson的相關性和student's t-test 進行了載脂蛋白A-I和其他參數之間關係的分析。我們發現載脂蛋白A-I的濃度與某些參數呈正相關，包括膽固醇（ $r = 0.317$ ， p 值 = 0.000），高密度脂蛋白膽固醇（ $r = 0.799$ ， p 值 = 0.000），尿素氮（ $r = 0.248$ ， p 值 = 0.000），與白蛋白（ $r = 0.117$ ， p 值 = 0.000）（圖1）。男性患者較之於女性患者，有顯著較低的載脂蛋白A-I濃度（ 111.2 ± 20.3 vs. $123.6 \pm 25.8\text{mg/dL}$ ， $p = 0.000$ ），糖尿病患者的載脂蛋白A-I濃度，也較非糖尿病患者為低（ 109.6 ± 21.8 vs. $119.8 \pm 24.2\text{mg/dL}$ ， $p = 0.000$ ）。而白蛋白的濃度則與肌酐（ $r = 0.436$ ， $p = 0.000$ ），膽固醇（ $r = 0.266$ ， $p = 0.000$ ）和尿素氮濃度（ $r = 0.251$ ， $p = 0.000$ ）呈正相關（圖2）。

討論

本研究在台灣的血液透析病人群，發現冠心病的盛行率是24.0%。這個比率低於西方國家的報告。例如在美國，根據USRDS 1996年「透析發病率和死亡率第2波研究」的報導，透析患者冠心病的盛行率約為42% [3]。美國全國健康和營養第三次調查(National Health and Nutrition Examination Survey III)，將冠心病定義為符合心電圖的診斷，或因心

臟病導致的住院。而本研究不同之處在於，冠心病的定義是病人住院且經由醫師的診斷。因此可能低估了真正的盛行率。不過，這個 24.0% 的比率，仍遠高於台灣的一般人，根據某個 2600 位台灣老人（年齡大於 65 歲）的流行病學調查，發現一般人的冠心病盛行率約為 11.4% [15]。

傳統危險因子

我們同時分析了傳統的冠心病危險因子，以及其他因子，包括心電圖可見的左心室肥厚，心胸比，詳細的脂質狀況、基本實驗室檢查和副甲狀腺激素濃度等等。在傳統的危險因子中，我們發現，年老仍是一個最強的獨立危險因子。而男性，有糖尿病，或有較低的高密度脂蛋白膽固醇，反而變得不那麼顯著。而且，其中有些甚至於已經失去了顯著性，譬如高血壓，肥胖（身體質量指數），膽固醇，低密度脂蛋白膽固醇，和吸煙。

本研究也發現 “高血壓的病史” 或實際血壓量測值，與冠心病的盛行率，並沒有顯著的相關性。只有 “目前使用抗高血壓藥物”，很合理的與冠心病的盛行率有顯著的相關。我們也發現高膽固醇血症，一個傳統冠心病和死亡率的危險因子，卻與冠心病的盛行率呈現負相關。因此，擁有較低膽固醇的慢性血液透析病人，似乎冠心病的風險較大。Lowrie 等人 [9] 分析了一個世代超過 12000 位血液透析病人，結果顯示，膽固醇較高的患者存活的時間更長。Avaram 等人也報導，存活較長的血液透析患者，擁有較高的血清膽固醇濃度 [16]。我們指出膽固醇和白蛋白呈現出正相關的關係，這顯示膽固醇似乎可作為慢性血液透析患者的營養指標。或許在

某些血液透析患呈現的 “營養不良炎症複合症候群” (Malnutrition -inflammation-complex syndrome) 可以解釋這種逆向的流行病學。事實上，雖然在我們的單變數分析中，男性，糖尿病，和較低的高密度脂蛋白膽固醇，是冠心病的顯著危險因子，但當進入多變數邏輯回歸分析時，它們則失去了顯著性，這指出可能還有其他危險因子，而不是先前所知的，更可以預測冠心病。

新的危險因子

本研究發現，有幾個新的、通常不被認為與冠心病有關的危險因子，與冠心病的盛行率有顯著的相關。這些新的危險因子，可能被用來作為標記的，包括心電圖可見的左心室肥厚，心胸比較高 ($\geq 55\%$)，較低的載脂蛋白 A-I，和肌酐濃度。左心室肥厚，已被認為與末期腎病患者的存活率有相關 [11]。作為一個較早期的高血壓併發症，左心室肥厚可能比高血壓本身更能預測高血壓的晚期併發症，如血液透析病患的冠心病。而心胸比較高 ($\geq 55\%$) 也就是心臟擴大，我們也發現與冠心病顯著相關，但其對冠心病的勝算比仍低於心肌肥厚。

我們發現較低的載脂蛋白 A-I 濃度是一個獨立的冠心病危險因子，這與 Qureshi 等人在第三次全國健康和營養調查中的發現相當，它們發現高濃度的載脂蛋白 A-I 可降低心肌梗塞的可能性，但與腦中風無關 [17]。Luc 等人在一項前瞻性的世代研究，發現載脂蛋白 A-I，而非高密度脂蛋白，是冠心病一個強而獨立的危險因子 [18]。Francis 等人。也指出甚至於在低風險患者，即患者有正常的膽固醇和高密度脂蛋白（總膽固醇 $< 5.2 \text{ mmol/l}$ ，高

密度脂蛋白 >0.9 mmol/l)，沒有高血壓或糖尿病，和無早發性冠心病的家族史者，其載脂蛋白A-I濃度下降，仍是一個冠心病的獨立危險因子[19]。而在我們的研究，載脂蛋白A-I與膽固醇，高密度脂蛋白膽固醇，尿素氮，和白蛋白濃度以及女性，沒有糖尿病等等，呈顯著正相關。不過，在多變數邏輯回歸分析中，上述其他因子均被排除，只有載脂蛋白A-I仍然是冠心病的獨立危險因子。此外，在本研究的所有冠心病獨立危險因子中，包括載脂蛋白A-I，左心室肥厚，心胸比，年齡，和肌酐等等，載脂蛋白A-I擁有最高的勝算比。這一發現指出，較低的載脂蛋白A-I濃度，可以作為慢性血液透析病人冠心病的一個新的，有顯著關聯性的標記。

血清肌酐，是一個肌肉質量，肉類攝取量，或腎功能的標記，也被認為是一般人群冠心病的獨立危險因子 [20-21]。而在透析病人，也有文獻指出可以預測存活率[9，16]。據我們所知，我們的研究是第一個肌酐與冠心病具有相關性的報告。我們發現低的肌酐濃度是冠心病的獨立危險因子。Lowrie等人發現白蛋白和肌酐濃度，均與透析治療時間有直接相關。因此，他們認為可能是醫師選擇高肌酐患者給予加強透析治療，因而提高了存活率[9]。我們的數據也呈了肌酐和白蛋白濃度的顯著正相關關係，但我們的分析並沒有找到肌酐濃度與血液透析治療時間的相關性。因此，我們建議，在得到足夠透析量的長期血液透析患者，血清肌酐濃度可以作為一種營養或保護的標記。我們的研究還發現，除了白蛋白和肌酐以外，總膽固醇與尿素氮也可作為營養指標。全部四種指標在單變數分析時，都與冠心病盛行率相關，但在多變數邏輯回歸分析中，只有血清肌酐可以

獨立而顯著的與冠心病相關。

這項研究有許多限制。首先，我們的資料庫明顯小於國家資料庫。然而，由於我們經由培訓的協調員進行仔細的數據收集，而且所有生化檢查數據都由一個中央實驗室統一檢驗，因此，我們的資料庫可能比國家資料庫更具有代表性。其次，就如同大多數的橫斷面設計，這項研究有一些固有的偏誤，包括生存偏誤及因果偏誤。因此，在本研究所披露的獨立危險因子，可被認為與冠心病具有很強的關聯性，但不必然是透析患者冠心病的致病因子。

結 論

總之，台灣血液透析病人冠心病的盛行率，明顯低於西方國家。基於我們這個病人比較大的研究，我們發現，除了年老，傳統的冠心病危險因子，並不能作為慢性血液透析病人的冠心病危險因子。我們的確發現，某些新的冠心病危險因子。他們是低的載脂蛋白A-I和肌酐濃度，左心室肥厚，和心胸比 $\geq 55\%$ 。然而，因為這是一個橫斷面研究，我們並不能完全證實慢性血液透析病人冠心病的危險因子，真正不同於普通人群。應有更長期的研究才能回答這個問題。

參考資料

1. US Renal Data System. USRD 1997 Annual Data Report. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD; 1997.
2. Collins AJ, Li S, Ma JZ, Herzog C. Cardiovascular disease in end-stage renal

-
- disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4 Suppl 1):S26-9.
3. US Renal Data System: USRDS 1998 Annual Data Report. The National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 1998.
 4. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1989; 36(2):286-90.
 5. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, Klag MJ. Traditional Cardiovascular Disease Risk Factors in Dialysis Patients Compared with the General Population: The CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(7):1918-27.
 6. Prichard SS. Impact of dyslipidemia in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14(9 Suppl 4):S315-20.
 7. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, Teehan BP, Levey AS. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58(1):353-62.
 8. Furth S, Hermann JA, Powe NR: Cardiovascular risk factors, comorbidity, and survival outcomes in black and white dialysis patients. *Semin Dial* 1998; 11:1-4.
 9. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis.* 1990; 15: 458-82.
 10. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, Van Stone J, Levey A, Meyer KB, Klag MJ, Johnson HK, Clark E, Sadler JH, Teredesai P. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998; 54(2):561-9.
 11. Lowrie EG, Lew NL. Commonly measured laboratory variables in hemodialysis patients: relationships among them and to death risk. *Semin Nephrol.* 1992; 12(3): 276-83.
 12. Harnett JD, Kent GM, Foley RN, Parfrey PS. Cardiac function and hematocrit level. *Am J Kidney Dis.* 1995; 25(4 Suppl 1):S3-7.
 13. Meggs LG. The cardiocyte as a target for parathyroid hormone in end-stage renal disease. *J Assoc Acad Minor Phys.* 1994; 5(2):59-61.
 14. Hwang SJ, Yang WC. The Dialysis Surveillance Committee TSN. 1999 National Dialysis Surveillance in Taiwan. *Acta Nephrologica (TSN)* 2000; 14 (4), 139-228.
 15. Liao CS, Tseng YZ, Lee TK. Prevalence of cardiovascular diseases in elderly Chinese people in Taiwan. *Int J Cardiol.* 1998; 67(2): 177-81.
 16. Avaram MM, Bonomini LV, sreedhara R, Mittman N. Predictive value of nutritional markers (albumin, creatinine, cholesterol, and hematocrit) for patients on dialysis for up to 30 years. *Am J Kidney Dis.* 1996; 28(6): 910-7.
 17. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, Guterman

-
- LR, Hopkins LN. Apolipoproteins A-1 and B and the likelihood of non-fatal stroke and myocardial infarction -- data from The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Med Sci Monit.* 2002; 8(5): CR311-6.
18. Luc G, Bard JM, Ferrieres J, Evans A, Amouyel P, Arveiler D, Fruchart JC, Ducimetiere P. Value of HDL cholesterol, apolipoprotein A-I, lipoprotein A-I, and lipoprotein A-I/A-II in prediction of coronary heart disease: the PRIME Study. Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22(7):1155-61.
19. Francis MC, Frohlich JJ. Coronary artery disease in patients at low risk--apolipoprotein AI as an independent risk factor. *Atherosclerosis* 2001; 155(1):165-70.
20. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 629-36.
21. Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999; 56: 2214-9.
22. Kanellis J, Johnson RJ. Editorial comment--Elevated uric acid and ischemic stroke: accumulating evidence that it is injurious and not neuroprotective. *Stroke.* 2003; 34(8):1956-7.



腦下腺柄增厚與中樞性尿崩症

張敏育¹，蔡彬敏²

義大醫院腎臟科¹、義守大學職能治療系²

一個48歲的男性沒有任何系統性疾病的病史，他在2個月前發現有突發性的多尿及多渴的情形，他的尿量一天約11700 毫升。我們除了發現單次尿液的滲透壓為109 mmol/Kg之外，在理學檢查及其他血液測驗均沒有明顯的異常。經過限水測試之後，我們診斷為中樞性尿崩症(central diabetes insipidus, CDI)。他的腦部核磁共振 (MRI) 發現腦下腺柄增厚為4.6 mm (圖1、箭號)，並且腦下垂體後葉在T1顯影的生理性高顯影性消失(圖1、箭頭)。在下視丘-腦下垂體區域沒有腫瘤的存在，也沒有荷爾蒙的異常。我們懷疑是蘭格罕細胞組織球增生症 (Langerhans' Cell Histiocytosis, LCH)，並且做了一系列顱外檢查包括是否有顱骨的病灶、是否有脊椎壓迫性骨折或是皮膚紅斑，但是都沒有陽性的發現。多渴及多尿的症狀在使用desmopressin之後很快便改善了。

蘭格罕細胞組織球增生症是造成中樞性尿崩症最常見的原因之一，其次為精母細胞瘤 (germinoma)。腦部核磁共振的表現在這



張敏育 醫師

兩者十分類似，均有增厚的腦下腺柄及腦下垂體後葉在T1顯影的生理性高顯影性消失，必須要有組織學的証實才有辦法做診斷。但是在下視丘-腦下垂體區域做切片是有潛在危險性的，因此一般都是在顱外的病灶做切片或是當腦下腺柄厚度大於7 mm以上才做切片。中樞性尿崩症可以是蘭格罕細胞組織球增生症的初始表現，而一些顱外的病灶可能會在一年後才出現。增大的腦下垂體及腦脊髓液中有不正常的細胞，或是胚胎腫瘤指標的增高都可以幫助診斷精母細胞瘤，但是

陰性的檢查並無法完全排除精母細胞瘤的可能。因為確定的診斷無法馬上獲得，所以我們建議定期的追蹤以及再次的腦部核磁共振檢查，如果可以發現顱外的病灶或是增大的腦下垂體，也許可以作為診斷的依據。



圖-1 腦部T1核磁共振縱切面顯示腦下腺柄增厚為4.6 mm(箭號)(正常小於3.5 mm)，以及腦下垂體後葉的生理性高顯影性消失(箭頭)。



義守大學、義大醫院近期活動

【演講】

- **講題：觀光系學術演講**

主講人：宋鴻康 科長 (台鐵局機務處行車技術科)

日期：2011年01月05日

地點：義大大學綜合教學大樓50901室

- **講題：休管系校內實習成果發表會**

主講人：休管系

日期：2011年01月05日

地點：義大大學綜合教學大樓50301室

- **講題：醫學院經營的新方向**

主講人：邱文達 校長 (台北醫學大學)

日期：2011年01月13日

時間：07:30-08:30

地點：義大醫院六樓會議廳

- **講題：良醫之培育**

主講人：張心湜 校長 (陽明大學)

日期：2011年01月22日

時間：07:30-08:30

地點：義大醫院六樓會議廳

• 講題：受刑人的醫療照顧

主講人：吳正博（前台中監獄典獄長）

日期：2011年02月19日

地點：義大醫院六樓會議廳

• 講題：如何進入餐旅業

主講人：王俊典 總經理 (天悅飯店)

日期：2011年03月

地點：義守大學綜合教學大樓50901室

• 講題：培養具性別意識的醫療人

主講人：李佳燕 醫師 (前行政院婦女權益促進委員會委員/前高雄市婦女新知協會理事長)

日期：2011年03月03日

時間：07:30-08:30

地點：義大醫院六樓會議廳

• 講題：肺結核診斷與感染管制措施

主講人：梁修豪 醫師 (義大醫院感染科)

日期：2011年03月05日

時間：07:30-08:30

地點：義大醫院六樓會議廳

• 講題：醫學倫理的經驗分享

主講人：林啓禎 主任 (成大醫院骨科部)

日期：2011年03月19日

時間：07:30-08:30

地點：義大醫院六樓會議廳

國科會消息

• 2011年博士生暑期赴日研究及青年研究人員暑期短期赴日參訪考察

近年台日科技學術合作日益熱絡，為促進台日年青研究人員交流，擴大其學術研究視野，國科會與日本交流協會自2003年起，每年暑假選送博士生及青年研究學者分別赴對方國家進行短期研究八週或組團參訪考察七天。

訊息相關網址：<http://www.nsc.gov.tw/int/ct.asp?xItem=18773&ctNode=1212>

計畫截止日：2011年1月17日

• 台德青年暑期研習營及博士生短期研究

國科會為促進台德年輕研究人員交流與其學術研究視野、提高國內博士班研究水準，以擴大台德雙方學術合作，與德國DAAD共同議訂台德青年暑期營及博士生短期研究(又稱為三明治計畫)兩項補助活動。

訊息相關網址：http://www.nsc.gov.tw/int/lp.asp?CtNode=1214&CtUnit=876&BaseDSD=7&xq_xCat=O

計畫截止日：暑期營—2011年1月31日

三明治計畫下2011秋季班—2011年1月31日

三明治計畫下2012春季班—2011年7月31日

• 2011/2012台奧（NSC-FWF）雙邊共同合作研究計畫及研討會

國科會為加強與奧地利之學術合作，於2007年10月與奧地利國家科學基金會議定自2008年起以共同補助合作研究計畫及研討會方式落實雙方協議。

訊息相關網址：<http://www.nsc.gov.tw/int/>

計畫截止日：雙邊研討會第一期—2011年1月31日

雙邊研討會第二期—2011年7月31日

雙邊合作計畫—2011年1月31日



• 2011/2012台俄（NSC-RFBR）雙邊共同合作研究計畫及研討會

俄羅斯擁有雄厚之基礎科學實力，我國則善於技術轉化應用，國科會為促進台灣與俄羅斯兩國科學與技術之合作研究，以雙方所長達到互補互利雙贏的目標，已分別於2004、2006及2007年與俄羅斯基礎研究基金會（RFBR）、俄羅斯人文科學基金會（RFH）以及俄羅斯科學院西伯利亞分院（SB RAS）三研究補助機構議定共同鼓勵與支持台俄研究人員之合作研究計畫與研討會。

訊息相關網址：<http://www.nsc.gov.tw/int/>

計畫截止日：合作研究計畫－2011年2月10日

雙邊研討會－2011年2月15日

• 2011年與東歐國家地區之PPP計畫

為增進我國年輕學者及研究人員國際學術合作經驗，國科會自87年起分別與、匈牙利科學院(HAS)、保加利亞科學院(BAS)、波蘭科學院(PAS)及捷克科學院(ASCR)簽署以計畫為基礎之人員交流計畫(Project-based Personnel Exchange Program, PPP)，期促進與上述國家之合作研究團體，因計畫所需之人員交流，同時作為雙方研究團體共同發展大型研究計畫之育成階段。

訊息相關網址：<http://www.nsc.gov.tw/int/>

計畫截止日：匈牙利－2011年2月15日

• 100年度「中小學學生的科學探索—親身體驗真實科學計畫」整合型計畫

行政院國家科學委員會科學教育發展處為中小學學生有機會接觸一些先進、基礎、大型的科學實驗，俾能親身體驗真實的科學，特推動「中小學學生的科學探索研究計畫—親身體驗真實科學」。

訊息相關網址：<http://web1.nsc.gov.tw/>

計畫截止日：2011年2月28日

• 台法(NSC-ANR)合作研究計畫--雙邊協議專案型國際合作計畫

國科會與法國國家科學研究中心(CNRS)及國家醫藥研究院(INSERM)等二單位所簽訂雙邊科技協議下之合作研究計畫，亦屬於「雙邊協議專案型國際合作計畫(Joint Call)」。

訊息相關網址：<http://web1.nsc.gov.tw/>

計畫截止日：每年12月31日

● 鼓勵中小企業開發新技術 - SBIR（經濟部技術處）

1. SBIR計畫就是「小型企業創新研發計畫（Small Business Innovation Research）」，它是經濟部為鼓勵國內中小企業加強創新技術或產品的研發，依據「經濟部促進企業開發產業技術辦法」所訂定的計畫，期望能以此協助國內中小企業創新研發，加速提升中小企業之產業競爭力，以迎接面臨之挑戰。
2. 申請資格：依公司法設立之中小企業
3. 受理期間：計畫為政府持續推動與支持之計畫，廠商可隨時提出申請，並無特定的申請截止日期。
4. 訊息相關網址：<http://www.sbir.org.tw/SBIR/Web/Default.aspx>

● 主導性新產品開發輔導計畫（經濟部工業局）

1. 政府為鼓勵民營事業研究開發主導性新產品，發展高科技之新興產業，提升技術層次，調整工業結構，提高國際競爭力，促進經濟成長，依據行政院「加速製造業升級及投資方案」第三項措施「加速資本及技術密集工業之發展」，訂定「主導性新產品開發輔導辦法」，以提供研究開發補助經費方式，鼓勵國內新興高科技工業具有研究發展潛力之廠商，參與本項輔導計畫。
2. 申請資格：依公司法設立之公司(詳細資格條件請參閱網站)
3. 受理期間：計畫為政府持續推動與支持之計畫，廠商可隨時提出申請，並無特定的申請截止日期。
4. 訊息相關網址：<http://leading.itnet.org.tw/index.php>

● 國科會補助「高科技設備前瞻技術發展計畫」

1. 為激勵廠商投入高科技設備前瞻技術之研究發展，有系統地推動製程設備產業上下游自發性整合與投入提升製程零組件前瞻技術，促進產業轉型與技術升級及提昇機械設備價值，進而提升國內製程設備之接受度與使用率，增加設備與關鍵零組件產值，並引進學術界力量，強化產學合作資源整合，協助推動高科技設備之前瞻技術發展，提升國家產業競爭力。
2. 申請資格：依公司法設立之公司(詳細資格條件請參閱網站)。
3. 受理期間：即日起至101年底
4. 訊息相關網址：
http://www.hted.ncnu.edu.tw/index.php?option=com_content&view=article&id=425&catid=107

• 經濟部「學界開發產業技術計畫」TDPA ---- 「在地型產業增值學界科專計畫」

1. 基於政策推動延續性之考量，並因應在地產學合作之趨勢，經濟部技術處持續開放「在地型產業增值學界科專計畫」受理申請，期能利用學界研發能量扶植特定產業技術或帶動區域產業發展，強化產學合作之連結，達到以產助學、以學輔產之目的。
2. 申請資格：台灣地區依中華民國大學法設立之公私立大學
3. 受理期間：本案自97年1月1日起受理申請，視計畫收件及預算使用情形再公告截止收件日期。
4. 訊息相關網址：
http://tdpa.tdp.org.tw/content/application/tdp_tdpa/common_info/guest-cnt-browse.php?cnt_id=580

• 國科會補助「跨國產學合作交流及專業人才培訓計畫」

1. 為推動國內學術界與國外產業合作研究，進行研究人員實質互訪交流，並選送國內優秀學生赴國外產業機構或應用研究機構（以下簡稱國外合作機構），進行新技術研習及專業培訓，以作為國內發展新興產業時之種子部隊。
2. 申請資格：符合國科會專題研究計畫申請人資格之公私立大專院校或其他經過本會認可之研究機構之專職人員得為計畫主持人，並得以其執行中之專題研究計畫為基礎申請本計畫。國外合作機構以外國合法公司並設有研發部門者，或與產業相關應用研究機構為限。
3. 受理期間：隨時受理
人員互訪：預定出/來訪前2個月提出
人才培訓：預定研習前3個月提出
4. 訊息相關網址：<http://www.nsc.gov.tw/int/ct.asp?xItem=10758&ctNode=1212>



義守大學 研究發展處

高雄市大樹區學城路1段1號

電話：07-657-7711

傳真：07-657-7471

Mail : research@isu.edu.tw



義大醫院 醫學研究部

醫學教育部

高雄市燕巢區角宿里義大路1號

電話：07-615-0011

傳真：07-615-5352

Mail : ed103390@edah.org.tw/

ed100075@edah.org.tw

發行人： 傅勝利 校長

杜元坤 院長

總編輯： 柯明道 副校長

蔡淳娟 副院長

沈季燕 研發長

沈德村 特別助理

編輯部： 黃克穠組長、林文祥組長、
劉孟雯小姐、王依雯小姐、
朱敏慈小姐

方怡月課長、鄭靜茹小姐、
陳麗芬小姐

