

以傳統方法與散佈圖法分析發燒對心率變異性之影響

Fever Effect on the Heart Rate Variability Using Traditional and Poincare Methods

王家鍾 Jia-Jung Wang¹ 李欣芳 Hsin-Fang Li¹ 陳鈞健 Chun-Chien Chen¹

蔡彥碩 Yen-Shuo Tsai² 林禮獎 Li-Chiang Lin³

¹義守大學生物醫學工程學系 Department of Biomedical Engineering, I-Shou University

²義大醫院急診部 Emergency Department, E-Da Hospital

³義大醫院醫工處 Department of Biomedical Engineering, E-Da Hospital

一、中文摘要

本研究的主要目的是在觀察人體於發燒溫度不同時，受測者的心率變異性是否有所變化。我們將發燒溫度由 36.5 °C 起，按 0.5 °C 增幅分成五個溫度間隔，並依 16 位急診室發燒病患之就醫許可，記錄每溫度區間五分鐘的單導程心電圖，並於事後進行 R-R 間期的變異分析。由統計結果顯示，在這 16 位受測者中，相較於 36.5~37.0 °C 區間(1.27±0.50)，發燒體溫 38.0~38.5 °C 及 38.5~39.0 °C 區間之散佈圖的 SD₂ (0.58±0.400, 0.64±0.36)均有顯著地降低(p<0.05)，但 SD₁則沒有明顯變化；時域分析顯示在 38.5~39.0 °C 體溫時，其平均 R-R 間期(581±73 ms)比 37.0~37.5 °C 的體溫(672±100 ms)時，具有顯著的降低(p<0.05)，而在 38.5~39.0 °C 時 R-R 間期的平均標準誤差(11.4±6.7 ms) 顯著地比 37.0~37.5 °C 的平均標準誤差(25.1±14.4 ms)來得低(p<0.05)；我們同時也發現發燒溫度愈高，低頻段(Low frequency band: 0.04~0.15 Hz, LF)功率的平均值有愈低的現象。由以上結果可以推得，當身體發燒的溫度愈高時，心率變異性的程度反而會有下降的現象。

關鍵詞：心率變異性、R-R 間期、發燒、時域分析、頻域分析、散佈圖

Abstract

The goal of the work was to study the effect of fever on the heart rate variability (HRV). The fever temperature ranging from 36.5~39 °C was separated into four divisions with an increase of 0.5 °C. The study included 16 patients with fever in the emergency department, I-Da Hospital, and their 5-minute ECGs were recorded for each temperature division, if the medical condition was allowed. The results showed that SD₂ values computed at 38.0~38.5 °C (0.58±0.400) and 38.5~39.0 °C (0.64±0.36) were significantly declined as compared

with that at 36.5~37.0 °C (1.27±0.50) (p<0.05), with no significant change in SD₁ in the 16 patients. Time-domain analysis indicated that the average of the RR intervals was significantly declined from 581±73 ms at 37.0~37.5 °C to 672±100 ms at 38.5~39.0 °C (p<0.05). Meanwhile, the average of the standard deviations was also significantly reduced from 11.4±6.7 ms at 37.0~37.5 °C to 25.1±14.4 ms at 38.5~39.0 °C (p<0.05). It was found that the higher the fever temperature, the lower the average power in the low frequency band (0.04~0.15 Hz). Thus, the present results suggest that the higher the fever temperature is, the smaller the HRV may be.

Keywords: Heart Rate Variability, R-R Interval, Fever, Time-Domain Analysis, Frequency-Domain Analysis, Poincare Plot

二、緣由與目的

一般人都會認為心臟的跳動應該是高穩定性，但經研究證實，即使一個人處於安靜狀態之下，人的心率仍在固定範圍內波動，這種心率在一定時間內週期性改變的現象即是我們所稱的心率變異性[1-3]。心率的變化主要是受到自主神經的交感、副交感神經對於人體的活動程度、內外在的刺激或是其他因素而受到影響，進而對心臟的竇房結做出適當的調整，使心搏間期產生幾十毫秒的差異現象，在一般狀況下屬於微小的差異，幾乎無法直接察覺到，通常都是將心率做時域分析才發現到這微小的變化 [4-5]。

當想瞭解身體在不同的發燒程度時的體溫下，心率變異性會做出怎樣變化？因此，量測發燒時至退燒之心電圖，擷取所有的 R-R 間期值，利用傳統方式與非線性分析的結果，將不同發燒溫度的結果做對照比較，判斷出心率變異性之差別。

三、材料與方法

本研究為量測病人發燒時以體溫高低判斷為

不同的嚴重程度下之心電圖，因此將人體體溫 36.5~39°C 範圍內以每 0.5°C 為一個區間，共分四個溫度間隔，分析個別溫度間隔之心率變異，並比較之間的差異性。本次實驗的受測者是在義大醫院急診室裡的發燒病人，共有 24 位受測者，當中有些不單純只是發燒，因其它不明病因引起的發燒，故，只有 16 位受測者(10 男及 6 女，年齡從 19 歲到 79 歲)的心電圖訊號適合進行分析。

實驗步驟設計如下：(1) 將平躺在床上的病人身上將 3 個電極片分別貼在右手及雙腳；(2) 利用 BioEngineering Sense Tech 公司所研發之心率變異量測裝置 (Heart Rate Variability Measurement System) 測量發燒狀況下的心電圖，並以 BIOPAC System 公司所生產之生理訊號擷取紀錄模組 MP100-UIM100C 擷取訊號至電腦裡，取樣頻率設定為 1000 Hz；(3) 訊號擷取前先量測體溫，開始量測訊號後每隔 5~10 分鐘量測一次體溫，直到體溫退燒降至 37°C 才停止擷取訊號，將所測得的訊號依每個溫度間隔取可使用的 5 分鐘訊號進行分析。

實驗分析方法如下：(1) 從每個溫度區段的心電圖中，找出所有 R 波之時間值，計算出心電圖中所有心跳間期(R-R Interval)作為分析的數據；(2) 將不同溫度的心跳間期作統計計算，統計方法---(a)時域分析：將不同溫度之心跳間期做統計學上的計算，得到各種指標 5 分鐘內的心跳間期標準偏差(standard deviation, SD) 單位 ms、相鄰心跳間期之差的均方根值(Root-mean-square standard deviation, RMSSD) 單位 ms、心跳間期大於 50 毫秒的比率(PNN50) 單位%、及變異係數(coefficient of variation, CV) 單位%；---(b)頻域分析：經由時域所獲得的時間序數(心跳間期 R-R Interval 隨時間而改變的訊號)利用快速傅立葉(FFT)轉換成心跳間期之頻譜，本實驗利用能量頻譜之分析式來了解心率變異在頻域上能量分布的情形；---(c)散佈圖分析法：求出的心率變異訊號，以 2D 的圖形繪出，X 軸上代表為本次心跳 RR[n]，Y 軸上代表為下一次心跳 RR[n+1]，圖形上每一點即可以表成(RR[n], RR[n+1])，每一點代表著本次心跳下一次心跳之組合，此圖形之型態趨近於橢圓形，其橢圓形長軸(SD1)與短軸(SD2)可分別由公式(1)及(2)來計算得到[6-9]：

$$SD1 = \sqrt{\frac{\sum (RR[n] - \overline{RR[n]})^2}{n}} \quad (1)$$

$$SD2 = \sqrt{\frac{\sum (RR[n] - RR[n+1])^2}{n-1}} \quad (2)$$

四、結果與討論

圖一為一位典型受測者以 R-R 間期之散佈圖，此散佈圖的圖形型態相似橢圓形，其長短軸可用來分析心率變異性。表一為 16 位受測者於不同發燒程度時 R-R 間期散佈圖之 SD₂ 分析結果。相較於 36.5~37.0 °C 及 37.0~37.5 °C 兩個溫度區段，38.0~38.5 °C 及 38.5~39.0 °C 兩個溫度的 SD₂ 均有顯著地變小，而且隨著發燒溫度的增加 (由 36.5~37.0 °C 至 39.0~39.5 °C)，SD₂ 具有逐漸變小的趨勢。

表二為所有受測者於不同發燒程度的時域分析。表中顯示，在 38.5~39.0 °C 體溫時，16 位發燒患者的平均 R-R 間期相較於 37.0~37.5 °C 的體溫，具有顯著的降低 (p<0.05)。同時，在 38.5~39.0 °C 時 R-R 間期的平均標準誤差也顯著地比 37.0~37.5 °C 的平均標準誤差來得低(p<0.05)。但是，RMSSD、PNN50 和 CV 三項指標在不同溫度區段之間，則沒有顯著的差異。

在頻域分析方面，在這 16 位受測者中，我們發現發燒溫度愈高，低頻段(Low frequency band: 0.04~0.15 Hz, LF)功率的平均值有愈低的現象。例如，與溫度區間 36.5~37.0 °C 的低頻段功率 (5.82±2.33 ms² ×10⁻⁵) 相比較時，體溫區間 38.5~39.0 °C 的低頻段功率 (3.37± 0.87 ms² ×10⁻⁵) 有顯著地變小(p<0.05)，但其他溫度區段的低頻段功率，則沒有顯著的變化。針對不同的溫度區間，主要來自副交感神經活動的高頻段(High frequency band: 0.15~0.4 Hz, HF)功率及(LF/HF)比例的平均值則均無顯著的差異。

因此，由表一、表二及表三的各项數值我們可以知道，當人體體溫在平常狀況時心率變異性較高而當發燒時會因自主神經的影響下使得心律變異性較低。

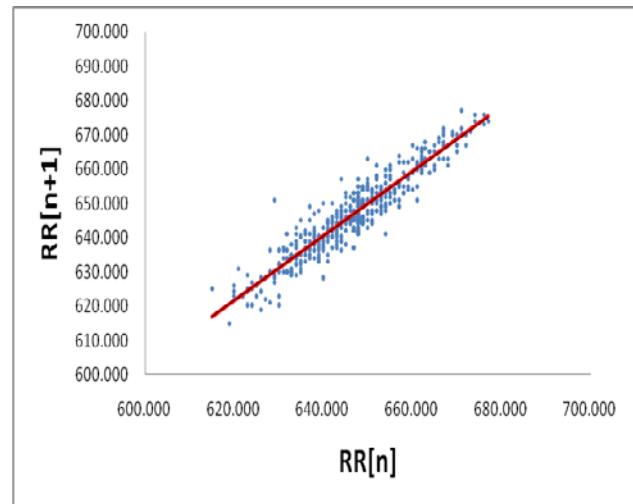
另一方面，因為受測者是醫院裡急診室的病人，有時因病情嚴重因素必須送至其他部門診察，或是發燒不嚴重溫度不高，也有其它不可預測的因素等，使得擷取數據的時間不夠充分或是必須放棄量測，所以會造成少部分的數據在溫度域上是不齊全的，例如：有些病人只發燒到 38°C 就會缺少 38°C 以上的心電圖，或是體溫還沒降到 37°C 時就要停止量測，就會缺少 37°C 左右的心電圖。這些因素多少都會造成統計分析上的影響。

五、結論

由本實驗之結果可以推得，當身體發燒的溫度愈高時，心跳會加快，交感及副交感神經的活動均下降，且交感神經的調控能力也變得更弱。因此，即使只利用五分鐘 R-R intervals 的時頻域及散佈圖分析，便能觀察到自主神經的調控變化。

六、參考文獻

- [1] Makikallio, T.H., J. M. Tapanainen, M. P. Tulppo, and H. V. Huikuri, "Clinical applicability of heart rate variability analysis by methods based on nonlinear dynamics," *Card Electrophysiol Rev.*, 6: 250-255, 2002.
- [2] Castiglioni P., "Evaluation of heart rhythm variability by heart or heart period: differences, pitfalls and help from logarithms", *Med. Biol. Eng. Comput.*, 33: 323-330, 1995.
- [3] Bruggemann, T., D. Andresen, D. Weiss, J. Rose, A. Chorianopoulos, and R. Schroder, "Heart rate variability: how to exclude extrasystoles from the analysis?" *Computers in Cardiology Proc.*, 5: 467-470, 1993
- [4] Hagerman, I., M. Berglund, M. Lorin, J. Nowak, and et al., "Chaos-related deterministic regulation of heart rate variability in time- and frequency domains: effects of autonomic blockade and exercise," *Cardiovas. Res.*, 31: 410-418, 1996.
- [5] Yamamoto, Y., J.-O. Fortrat, and R. L. Hughson, "On the fractal nature of heart rate variability in humans: effects of respiratory sinus arrhythmia," *Am. J. Physiol.*, 269: H480-H486, 1995.
- [6] 蔡明暉, "以即時心率變異度分析系統探討麻醉之影響", 中原大學醫學工程研究所碩士論文, 2001。
- [7] Contreras, P., R. Canetti, and E. R. Migliaro, "Correlations between frequency-domain HRV indices and lagged Poincaré plot width in healthy and diabetic subjects," *Physiol. Meas.*, 28: 85-94, 2007.
- [8] Keeley, E. C., R. A. Lange, L. D. Hillis, J.A. Joglar, and R. L. Page, "Correlation between time-domain measures of heart rate variability and scatterplots in patients with healed myocardial infarcts and the influence of metoprolol," *Am. J. Cardiol.*, 79: 412-414, 1997.
- [9] Guzik P., J. Piskorski, T. Krauze, R. Schneider, K. H. Wesseling, A. Wykretowicz, and H. Wysocki, "Correlations between the Poincaré plot and conventional heart rate variability parameters assessed during paced breathing," *J. Physiol. Sci.*, 57: 63-71, 2007.



圖一、散佈圖的分佈結果

表一、發燒至退燒溫度區間的SD₂分析表

	I	II	III	IV	V	VI
溫度 區 間 (°C)	36.5~ 37.0	37.0~ 37.5	37.5~ 38.0	38.0~ 38.5	38.5~ 39.0	39.0 ~ 39.5
Mean	1.271	1.050	0.932	0.583	0.639	0.41 7
STd	0.504	0.390	0.473	0.397	0.356	0.34 5
P-value Vs I		0.418	0.292	0.026	0.029	0.10 3
P-value Vs II			0.605	0.033	0.045	0.07 1

表二、發燒至退燒溫度區間的時域分析

	37.0~ 37.5°C	37.5~ 38.0°C	38.0~ 38.5°C	38.5~ 39.0°C
Mean (ms)	672 ± 100	635 ± 62	619 ± 68	581 ± 73*
SD (ms)	25.1 ± 14.4	17.7 ± 9.2	16.3 ± 12.8	11.4 ± 6.7*
RMSSD (ms)	18.7 ± 16.2	11.7 ± 14.5	13.9 ± 19.6	9.2 ± 7.9
PNN50 (%)	0.8 ± 1.4	0.6 ± 1.7	1.3 ± 2.8	0.4 ± 1.0
CV (%)	3.8 ± 2.4	2.7 ± 1.3	2.6 ± 1.7	2.0 ± 1.2

*: p<0.05 (vs 37.0~37.5°C)

表三、發燒至退燒溫度區間的頻域分析

	36.5~ 37.0°C	37.0~ 37.5°C	37.5~ 38.0°C	38.0~ 38.5°C	38.5~ 39.0°C
Total	100.5	94.9	83.3	98.0	88.5
power	± 23.1	± 16.9	± 28.7	± 28.7	± 14.9
VLF	88.2±	83.8	80.4	86.1	82.5
	17.5	± 11.6	±10.6	± 23.9	± 14.9
LF	5.8±	5.1	4.7	4.4	3.4±
	2.3	±2.3	±1.8	± 1.8	0.9*
HF	5.0±	6.1	5.8	7.6	3.1±
	2.9	± 7.2	±5.7	± 9.9	0.8
LF/HF	1.3±	1.3	1.2	1.0	1.2±
	0.3	± 0.5	±0.5	± 0.4	0.4

*: $p < 0.05$ (vs 36.5~37.0°C)

結冷膠薄膜應用於引導組織再生術之評估

Evaluation of Gellan Gum Membrane in Guided Tissue Regeneration

劉瑋婷 Wei-Ting Liu¹ 郭士民 Shyh-Ming Kuo¹ 張淑真 Shwu-Jen Chang¹ 李明偉 Ming-Wei Lee^{2,3}

¹義守大學生物醫學工程系

Department of Biomedical Engineering, I-Shou University

²中山醫學大學醫事檢驗暨生物技術學系

School of Medical Laboratory and Biotechnology, Chung-Shan Medical University

³中山醫學大學附設醫院病理檢驗科

Department of Clinical Laboratory, Chung-Shan Medical University Hospital

一、中文摘要

牙周病是一種由牙菌斑中特定的細菌所造成的疾病，此細菌可產生毒素刺激牙齦進而破壞牙齒和牙齦組織，一旦造成骨缺陷後，由於牙齦的上皮組織與結締組織生長速度遠遠超過牙周組織（牙周韌帶、齒槽骨），最後皆被纖維結締組織佔據，進而引起齒槽骨被吸收的現象，此將導致牙根附著不穩，更嚴重時，甚至需要拔除。引導組織再生術(Guided Tissue Regeneration)為近年來最常應用於牙周病的治療方法，其主要是利用材料的機械屏障作用，使其材料形成阻隔膜作用，可有效隔離受損部位周圍生長較快的纖維組織，並未受損組織保留一個再生修復的良好空間。Gellan gum 為一種細胞的包外多醣分泌物，具有良好的生物相容性、生物降解性，Gellan gum 亦帶負電性，且有研究將其做為培養細胞的基材，因此本計劃將利用 Gellan gum 製備阻隔再生膜，利用其帶陰電性特性與同樣帶陰電性的細胞膜產生排斥，因此可抑制纖維細胞在受損部位貼附生長，來達到阻隔效果。

關鍵詞：引導組織再生、結冷膠

Abstract

Periodontal disease is caused by bacterial plaque, one type of bacterial infection that produces toxic and destroys the attachment fibers and supporting bone that hold the teeth in the mouth. Once the teeth has been infected, the growing speed of epithelium tissue and connective tissue is faster than periodontal tissue (periodontal ligament and alveolar bone), resulting outer layer of tooth root filled by fiber tissue and resorption of the alveolar bone occurs. This will allows the tooth root become unstable and eventually results in the loss of teeth. Guided Tissue Regeneration (GTR) has become the most common treatment for periodontal disease, a surgical procedure that utilizes material as a barrier membrane which is placed under the gum and over

the remaining bone. The purpose of the procedure is to enhance and allow for the regeneration of new bone in an area where teeth are being extracted or have already been removed. Gellan gum is an anionic extracellular polysaccharide produced by a type of bacteria, it has good biocompatibility and biodegradability and often used in research as a base material for cell culture. Our project is to produce regenerative barrier membrane using Gellan gum, taking advantage of anionic charge of the Gellan gum, it will repel the same anionic charge owned by cell membrane. This material will effectively, as a barrier, inhibit the growth of fiber cell at the defective part.

Keywords: Guided Tissue Regeneration, Gellan gum

二、緣由與目的

牙周病是一種由牙菌斑中特定的細菌所造成的疾病，牙菌斑為牙齒上經常形成的一層細菌薄膜，此細菌薄膜具黏性但無色，此細菌可產生毒素刺激牙齦進而破壞牙齒和牙齦組織，且細菌毒素會藉由破壞的牙齦組織向牙根方向擴散，使得支持牙齒的牙周韌帶及齒槽骨遭受破壞，一旦造成骨缺陷後，由於牙齦的上皮組織與結締組織生長速度遠遠超過牙周組織（牙周韌帶、齒槽骨），最後皆被纖維結締組織佔據，進而引起齒槽骨被吸收的現象，此將導致牙根附著不穩，更嚴重時，甚至需要拔除。

引導組織再生術(Guided Tissue Regeneration)為近年來最常應用於牙周病的治療方法，其主要是利用材料的機械屏障作用，使其材料形成阻隔膜作用，可有效隔離受損部位周圍生長較快的纖維組織，並未受損組織保留一個再生修復的良好空間。早期牙周病所使用的為不可吸收性再生膜，此種不可吸收的再生膜在牙周病手術治療完成後，需進行二次手術將其取出，這對患者來說除了需再經歷開刀的痛苦外，對患部組織也是一種

傷害，因此發展可吸收性再生膜為目前主要趨勢，目前可吸收再生膜有膠原蛋白再生膜 (collagen membrane)、聚合體再生膜 (polymer membrane)，以其他天然高分子聚合物再生膜。

Gellan gum 為一種細胞的包外多醣分泌物，亦稱為結冷膠，其粉末無特殊味道呈淡黃色，Gellan gum 的裂解溫度約為 150°C，不溶於非極性有機溶劑及冷水，可溶解於 85°C 的熱水中，形成透明的溶液，待溫度冷卻後因氫鍵作用，形成透明凝膠狀，一般來說 Gellan gum 的水溶液具有高的黏性和熱穩定性，目前 Gellan gum 的應用層面很廣，可應用於口服藥添加物、組織工程支架、培養細胞之基材，此外 Gellan gum 亦具有帶陰電性之特性，本計劃將利用 Gellan gum 帶有陰電性及可做為細胞培養之基材之特性，製備成阻隔再生薄膜，利用其帶陰電性特性與同樣帶陰電性的細胞膜產生排斥，因此可抑制纖維細胞在受損部位貼附生長，來達到阻隔效果。

三、材料與方法

1. Gellan 薄膜製備

於 80°C 下配製不同濃度的 Gellan 溶液 (1%、1.5%、2%)，經過濾後倒入模具中，置入烘箱中於 40°C 下烘乾。

2. 表面結構觀察

薄膜經乾燥後，使用鍍金機於材料表面鍍金後，利用掃描式電子顯微鏡觀察表面及剖面。

3. 含水量測試

薄膜於乾燥時測量乾重，再將薄膜置於 PBS 中，於不同時間點，取出薄膜並快速去除表面多餘之水份，其後測量溼重，並代入公式計算其含水量。含水量 (W) = (濕重 - 乾重) / 濕重 × 100%

4. 降解測試

將薄膜置於固定容量的 PBS 中，放入恆溫震盪水槽中 (37°C、40 rpm)，每三天取出，並用二次水清洗數次，經冷凍乾燥後秤量其乾重，再重複以上步驟，畫出其降解曲線。

5. 動物實驗

薄膜待滅菌後，選擇 200 克之大鼠，於頭骨上製造一個缺陷 (直徑為 6 mm)，再將滅菌過的薄膜置於缺陷處，再將傷口縫合，於不同時間點將老鼠犧牲並取出頭蓋骨，進行組織切片製作及染色。控制組：未置入材料。

實驗組：置入 2% Gellan 薄膜。



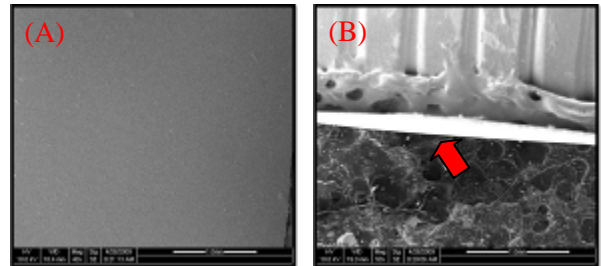
圖一(A)頭蓋骨缺陷(6 mm)、(B)材料置入缺陷上

方

四、結果與討論

1. 表面結構觀察

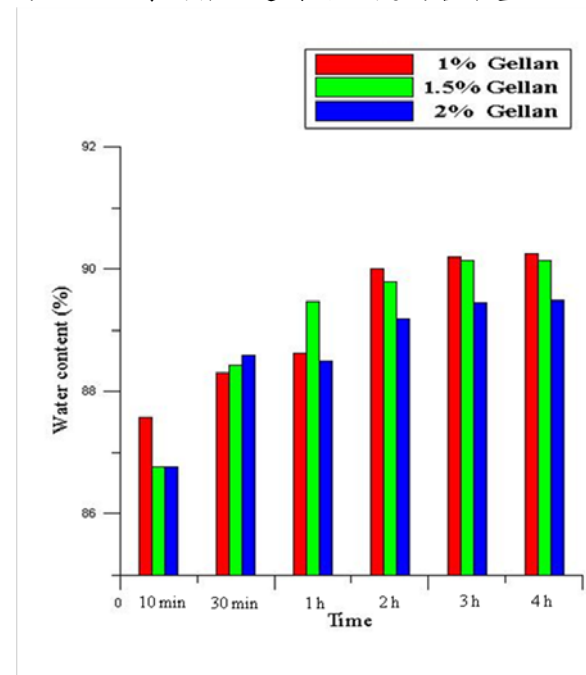
利用掃描式電子顯微鏡觀察薄膜表面微結構，薄膜表面平整細密，並無孔洞的現象，細胞較不易往薄膜內生長。



圖二、SEM 觀察 2% Gellan 薄膜(A)表面、(B)剖面

2. 含水量測試

薄膜浸泡於 PBS 中，其中含水量速率表示如圖三，經 24 小時後測得其含水量(表一)，由圖三可看出 Gellan 薄膜於實驗一開始並不容易吸水，需經過一小時以上的時間，吸水量才以緩慢的速度達到最大吸水量，經過 24 小時的實驗，三種濃度的 Gellan 薄膜皆可達到約 90% 的含水量。



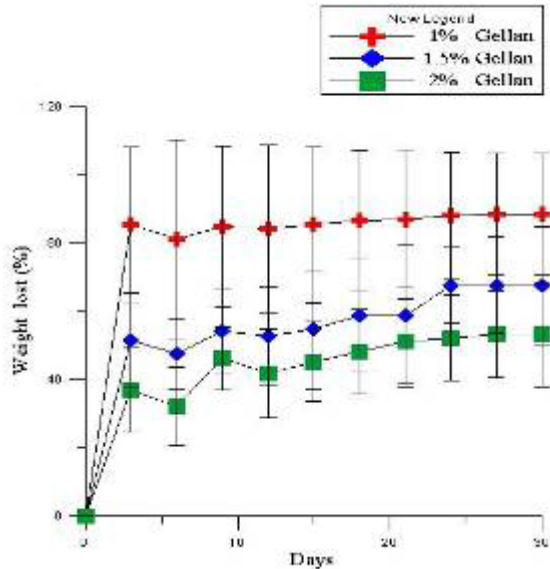
圖三、Gellan 薄膜含水量圖

表一、Gellan 薄膜含水量

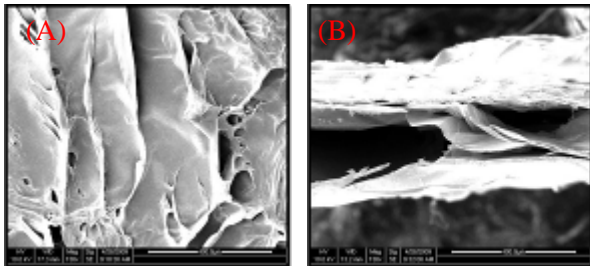
	乾重(g)	24h 後 濕重(g)	含水量 (%)
1%	0.0234	0.2732	91.28
1.5%	0.0362	0.4062	90.99
2%	0.0478	0.4543	89.44

3. 降解測試

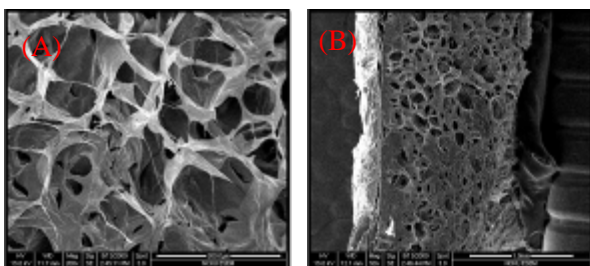
由圖四顯示薄膜在前三天重量即快速失去，尤其濃度為 1% 之薄膜，幾乎完全分解，1.5% 及 2% 的 Gellan 薄膜則在降解 30 天後，仍可保持其完整性，並無快速分解現象。由 SEM 圖(圖五~七)可看出其結構明顯的鬆散。



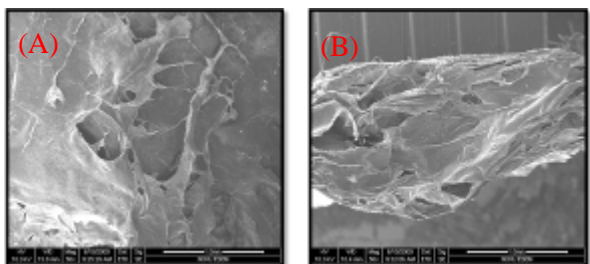
圖四、Gellan 薄膜(1%、1.5%、2%)降解圖



圖五、SEM 觀察降解 10 天後 2%Gellan 薄膜(A) 表面、(B)剖面



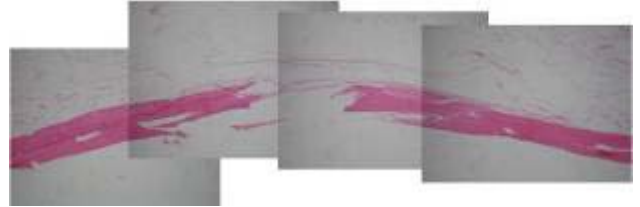
圖六、SEM 觀察降解 20 天後 2%Gellan 薄膜(A) 表面、(B)剖面



圖七、SEM 觀察降解 30 天後 2%Gellan 薄膜(A) 表面、(B)剖面

4. 動物實驗

待 2%Gellan 薄膜置入缺陷後，經一個月及兩個月時間後，再將老鼠犧牲看其組織修復結果(圖八~九)。



圖八、控制組，未置入材料一個月



圖九、實驗組，材料置入一個月

五、結論

本計畫經過多項實驗的結果，在降解測試中，可看出 Gellan 的濃度過低，會造成薄膜的降解時間無法維持到骨組織生長時間，由其濃度為 1% 的 Gellan 薄膜，到降解的最後幾乎無法看出其型態；就含水量來說，Gellan 薄膜一開始就不易吸水，但於 24 小時，三種濃度皆可達到 89~91% 左右的吸水量；經過初步的動物實驗，由實驗結果可看出 Gellan 薄膜可阻隔軟組織的長入；由於 Gellan 薄膜的製備簡易，並且方便操作，且由目前的初步實驗結果，其薄膜確實可達到本計劃的預期結果。

六、參考文獻

- [1] S. K. Kenneth, G. T. Colegrove and G. T. Veeder, "Deacetylated polysaccharide S-60," US patent no. 4326052.
- [2] C. Wang, Y. Gong, Y. Lin, J. Shen and D. A. Wang, "A novel gellan gel-based microcarrier for anchorage-dependent cell delivery," *Acta Biomater.*, 4: 1226-34, 2008.
- [3] T. Jurning, "Compression strength and deformation of gellan gels formed with mono- and divalent cations," *Carbohydrate Polymer*, 29:11-16, 1996.