

致 謝

本論文之完成，承蒙恩師張文正博士在論文研究過程中不厭其煩地給予殷殷指導，並且在生活 and 處事方面亦不吝諄諄教誨，使得本研究得以順利完成，特此謹致上最誠摯的敬意與謝意。同時蒙生理科陳卓昇老師、王慧如老師、蔡宗統老師、盧敏吉老師、閔明源老師，藥理科吳介信老師，病理科許朝添老師，以及台大醫學院耳鼻喉科劉嘉銘教授等，殷切指正本文缺失與惠賜寶貴建議，使本論文得以更臻完善，在此同表誠摯的謝忱。

在研究所兩年來，諸位師長誨人不倦的教學態度，使我得以一窺學術殿堂之雄偉與浩瀚，筆墨難以表達感激之意。在學期間，又承蔡銘修主任、杭良文醫師、林嘉德醫師等先進諸君之鼎力相助及研究上之砥礪切磋與照顧，此深厚之情誼，亦永銘心懷。論文寫作期間，多位摯友之勉勵與支持，是我完成論文的一大助力。在此一併對所有曾經關懷、幫助過我的朋友致上無盡的謝意。

最後，謹以此論文獻給我最敬愛的父母及親愛的家人，感謝您們對我永遠的關懷與包容，願將此份喜悅，與您們共享。

中文摘要

目的：鼻息肉症的病因至今未明。由於臨床上的症狀與組織學上的發現都與較為人熟知的過敏性鼻炎極為相近，例如症狀上均易有鼻塞、鼻漏及後鼻引流等；而在組織學上，則更是同樣以發炎細胞浸潤的慢性炎症為首要特徵。因此，長久以來，兩者間的關連性一直是專家學者極感興趣卻又不易釐清的課題。然而發炎細胞是生物體內自由基的主要來源。基於兩者間所共有的組織病理學之表現 - 發炎細胞浸潤的慢性炎症，本論文同步研究鼻過敏、自由基與氧化壓力之影響，探討其是否會在鼻息肉症的致病機轉上扮演重要的角色。

方法：篩選臨床上有鼻息肉症的病患，同時以症狀、Phadiatop、ECP 及 total IgE 等來評估其鼻過敏情形。鼻息肉組織的取得，是當這些病患在接受治療鼻息肉症的內視鏡鼻竇手術過程中所獲得。以下鼻甲黏膜為控制組的鼻組織來自於兩組病人，一是從鼻息肉同組病患，另一則是非鼻息肉組。採用化學冷光法偵測血液及組織中氧源自由基的含量。萃取組織之抗氧化酵素 SOD, GSH-Px 及 catalase 等，並利用分光光譜儀測量其活性。

結果與討論：自 2001 年 2 月至 2002 年 3 月期間，共計鼻息肉組(NP)有 53 名。而控制組(非鼻息肉組, nNP)有 46 名。年齡、性別、臨床症狀分數、ECP 及 total IgE 等，在鼻息肉組與控制組間均無顯著差異。另外，不論是比較鼻息肉組與控制組或是在鼻息肉組內，過敏的有無均未造成自由基與

抗氧化酵素活性有顯著的差異。鼻息肉的組織自由基明顯高於正常的鼻組織，意即在鼻息肉內有大量的發炎細胞浸潤並造成了組織的傷害，而此傷害的造成可能與自由基過量產生有關。同時也發現，在鼻息肉內的三個抗氧化酵素其活性均明顯的偏低，極可能造就了顯著氧化壓力的結果。因此，鼻息肉的致病機轉與生命週期雖為多重因素，但本研究已確認氧化壓力為變因之一。而過敏是否會在鼻息肉症的致病基轉上扮演一個重要的角色，若從自由基與氧化壓力的影響看來，目前研究結果指出還未找到切確的佐證。

目 錄

	頁數
致謝-----	1
中文摘要-----	2
目錄-----	4
表目錄-----	5
圖目錄-----	6
符號與縮寫-----	8
主文-----	9
前言-----	9
材料-----	25
方法-----	27
結果(含圖表)-----	36
討論-----	57
參考文獻-----	61
英文摘要-----	70
作者簡歷-----	71
附錄-----	72
著作權聲明	

表目錄

Table 1. 病患的基本資料與症狀的評估。 P. 56

Table 2. 病患的基本資料：過敏免疫學方面的評估。 P. 56

Table 3. 病患的基本資料：以吸入性過敏原篩檢試驗篩選的結果，並依此再

將鼻息肉組分為過敏組與非過敏組。 P. 56

圖目錄

- Fig 1. 副鼻竇的解剖構造與鼻竇炎好發部位。 P. 19
- Fig 2. 人類免疫反應過程中 T 細胞的分化。 P. 20
- Fig 3. 氧分子還原過程與自由基的產生。 P. 21
- Fig 4. 超氧自由基與抗氧化酵素之相關性。 P. 22
- Fig 5. 多形核白血球(PMN)進行吞噬與細胞毒殺作用的機轉。 P. 23
- Fig 6. 活性的氧分子(reactive oxygen intermediates, ROI)的產生。 P. 24
- Fig 7. 以 luminol 誘導的化學冷光法(chemiluminescence, CL)來偵測氧源自由
基(oxygen-derived free radical)的產量。 P. 41
- Fig 8. 以 lucigenin 誘導化學冷光法偵測血液中氧源自由基的含量。 P. 42
- Fig 9. 以 luminol 誘導化學冷光法偵測血液中氧源自由基的含量。 P. 43
- Fig 10. 以化學冷光法偵測鼻組織中自由基的含量。 P. 44
- Fig 11. 比較鼻組織中 SOD 的活性。 P. 45
- Fig 12. 比較鼻組織中 GSH-Px 的活性。 P. 46
- Fig 13. 比較鼻組織中 catalase 的活性。 P. 47
- Fig 14. 比較鼻息肉組內，下鼻甲組織中自由基的含量。 P. 48
- Fig 15. 比較鼻息肉組內，下鼻甲組織中 SOD 的活性。 P. 49
- Fig 16. 比較鼻息肉組內，下鼻甲組織中 GSH-Px 的活性。 P. 50
- Fig 17. 比較鼻息肉組內，下鼻甲組織中 catalase 的活性。 P. 51

Fig 18. 比較鼻息肉組內，鼻息肉中組織自由基的含量。 P. 52

Fig 19. 比較鼻息肉組內，鼻息肉組織中 SOD 的活性。 P. 53

Fig 20. 比較鼻息肉組內，鼻息肉組織中 GSH-Px 的活性。 P. 54

Fig 21. 比較鼻息肉組內，鼻息肉組織中 catalase 的活性。 P. 55

符號與縮寫

NP	nasal polyp
AR	allergic rhinitis
IT	inferior turbinate
ROS	reactive oxygen species
SOD	superoxide dismutase
GSH-Px	glutathione peroxidase
CAT	catalase

前 言

鼻竇炎(paranasal sinusitis)是最常被提出並報告的急、慢性疾病。在美國每年約有二千五百萬門診人數，七千三百萬人日常活動力(daily activity)受其影響，而且是抗生素處方中排名第五位的診斷¹，對國民的健康及國家社會的經濟都有重大的負面效應²。而在鼻竇炎當中，鼻息肉症可以說是一種最嚴重型態的鼻竇炎。它是一種上呼吸道原因不明、發炎性的慢性疾病。(Fig 1.)

目前鼻息肉症在治療方面，雖然以藥物合併手術治療可獲致不錯的效果，但在較為嚴重的鼻息肉患者，其復發的機率更可高達 40% 以上³。治療上的瓶頸往往肇因於對該疾病的病因及致病機轉不明瞭的原故⁴。

鼻息肉症的病因至今未明。但由於臨床上的症狀與組織學上的發現都與我們較為熟知的過敏性鼻炎極為相近，例如症狀上均易有鼻塞(nasal obstruction)、鼻漏(rhinorrhea)及後鼻引流(posterior nasal drainage)等；而在組織學上，則更是同樣以發炎細胞(inflammatory cells)浸潤的慢性炎症(chronic inflammation)為首要特徵^{5,6}。所以，長久以來，兩者間的關連性一直是專家學者極感興趣卻又不易釐清的課題。

發炎細胞是生物體內自由基(free radical)的主要來源。而基於鼻息肉症與鼻過敏症兩者間所共有的組織病理學之表現 - 都是發炎細胞浸潤的慢性炎症，因此，本研究推論自由基與其所造成的氧化傷害(oxidative damage)，

應該會在鼻息肉症的致病機轉上扮演一個重要的角色。

1. 過敏性鼻炎(allergic rhinitis)

盛行率及其後果(prevalence and consequence) 在開發國家中約有 10-30% 的成人受到過敏性鼻炎的影響⁷，而兒童則是更可達到 40% 以上。在美國，據統計每年因過敏性鼻炎所導致的相關花費約需 63 億美金⁸，又環境因子在過敏疾病中佔有極大地位，一份美國當地以地理區域分類的普及率報告，雖依案例不同而有很大差異，但是仍有越往南方，其普及率愈高的趨勢。而台灣因地處熱帶及亞熱帶的海島氣候，終年高溫且潮濕，加上人口密集，居住環境大多擁擠，相信情況會更為嚴重。

這麼另人怵目驚心的統計數字，已造成嚴重的後果(consequence)與沉重的負擔(burden)。舉凡包括(1)降低生活品質⁹，生理機能、活力(vitality)及社交功能均受影響。(2)有害於幹勁(energy)與行為(behavior)¹⁰，使人終日困倦(drowsiness)與退縮(withdrawal)。(3)認知功能(cognitive functioning)受損¹¹，決策(decision-making)速度與心理性運動(psychomotor)快慢、言辭學習能力(verbal learning)均下降。(4)學生失學(absenteeism)情況加劇，在學表現不佳而工作人員的生產力下降¹⁰。

病理生理學(Pathophysiology) 過敏反應(allergic response)的主要組成包括了三大部分：(1)過敏原專一性 E 型免疫球蛋白(allergen-specific IgE)的產生，(2)肥胖細胞(mast cell)/嗜鹼性白血球(basophil)的活化，(3)過敏性發炎

(allergic inflammation)。

過敏反應的病理生理學非常的複雜且繁瑣，歸納其特徵則多是因系統性免疫機制失衡(systemic immune imbalance)而表現在局部的標的(target)器官。它的啟動也就是致敏化(sensitization)，建構在過敏原專一性 T-cell 的活化及 IgE 的產生，同時也牽連到許多特異性細胞激素(cytokines)化學激素(chemokines)及黏黏分子(adhesion molecules)的交互作用¹²。當再次接觸到此過敏原時，接連的表現可分為：(1)早期(early phase)或立即(immediate)反應，主要是由肥大細胞釋放的媒介產物(mast cell-derived mediators)來主宰。(2)晚期(late phase)或延遲(delayed)反應，則是後續湧入(influx)的發炎細胞來執行，其中最重要的是嗜酸性白血球(eosinophils)及嗜鹼性球(basophils)。

免疫反應的走向是防禦感染或是趨於過敏(allergy, or hypersensitivity)，其機制雖然複雜，但如今已漸趨明瞭¹³。簡言之。就是主控大局的幫助性 T 細胞(helper T cell)之啟動是朝向 I 型路徑(Th-1 pathway)或是 II 型路徑(Th-2 pathway)來發展¹⁴。決定免疫走向的因子主要有(1)抗原/過敏原(antigen/allergen)的性質與種類。例如是寄生蟲還是病毒；(2) 抗原/過敏原傳達給免疫系統的量(dose)與途徑(route)。例如是吸入性或是在接受免疫療法時由注射導入；(3)宿主的遺傳基因因子(genetic factors)。例如是異位性、遺傳性過敏症(atopic)或非異位性(non-atopic)；(4)直接受細胞激素環境影響，例如 IL-4 或是 IL-12。而在過敏性鼻炎發生時，免疫機制原有 Th-1 與

Th-2 之間的平衡則傾向 Th-2 這一邊^{14,15}。(Fig 2.)

過敏性鼻炎與氣喘此二者都是組織的發炎反應，有著共同的病理生理機轉^{16,17}，如血管擴張(vasodilatation)和通透性(permeability)增加，黏液分泌增加及發炎細胞浸潤(infiltration)。不僅如此，在發病的時序上、症狀的嚴重度及對治療的反應也都呈現出及極高的相關性¹⁸。臨床上的差異來自於主要發病的標的部位不同，一是在上呼吸道，而另一則是在下呼吸道。

2. 鼻息肉症(nasal polyp, nasal polyposis, sinonasal polyposis)

鼻息肉症(nasal polyp) 鼻息肉可被定義為內含水腫(edema)、纖維組織(fibrous tissue)、血管(vessels)、腺體(glands)及發炎細胞(inflammatory cells)的黏膜囊(mucosal sacs)。是一種上呼吸道原因不明、發炎性的慢性疾病。其盛行率(prevalence)約佔人口總數的百分之四左右(1-5%)³。臨床上發病的年齡大多在 20 歲以後，而且男性的比率略高於女性。鼻息肉最常起源的位置是在前篩竇附近(anterior ethmoid region)¹⁹ (Fig 1.)。根據 Radenne 等的研究指出，鼻息肉不僅會造成鼻塞、嗅覺失常(hyposmia)及反覆性的呼吸道感染(recurrent respiratory infection)外，對於生活品質的危害更甚於終年型過敏性鼻炎(perennial allergic rhinitis)²⁰。它可以說是一種最嚴重型態的鼻竇炎。

病因(Etiology) 有許多的致病機轉都曾被提出可能與鼻息肉的形成有關，包括如過敏(allergy)²¹，感染(infection)^{22,23}，自主神經系統失調(autonomic imbalance)²⁴，上皮細胞離子運輸異常(abnormal trans-epithelial ion transport)

^{25,26}，黏多醣異常(mucopolysaccharide abnormality)，酵素異常(enzyme abnormality)，機械性阻塞(mechanical obstruction)，以及上皮細胞層的破裂(epithelial rupture)^{27,28}等。雖然在鼻息肉患者的皮膚試驗(skin test)上常可見對吸入性過敏原(airborne allergen)呈現陽性反應，但若要論及 E 型免疫球蛋白主宰性過敏反應(IgE-mediated allergy)就是促進鼻息肉生成的原因，則證據仍然薄弱。近年來有研究指出相較於正常的對照組(1%)，患有嚴重鼻息肉的病人有極高的比率(40%)會對唸珠菌(*Candida*)產生立即性的(immediate)皮膚反應²⁹。而另一項前瞻性的研究也指出，竟有高達 81% 的鼻息肉病人其皮內(intradermal)食物過敏試驗呈現陽性，相較於正常的對照組則僅有 11%³⁰。同樣地與過敏性鼻炎一樣，鼻息肉和氣喘之間的關聯性是已經確立^{31,32}。

上述的種種發現雖然都顯示出過敏與鼻息肉生成有某種程度上的關聯性，然而鼻息肉形成真正的致病機轉(pathogenesis)則至今仍未確定。

病理生理學(Pathophysiology) 組織學方面的研究顯示，鼻息肉形成的原因應該是屬於多重因素性的(multifactorial)。多種不同的媒介物質(mediators)諸如黏連分子(adhesion molecules)，細胞激素(cytokines)及細胞(cells)包括嗜伊紅性白血球(eosinophils)³³，肥胖細胞(mast cells)，嗜中性白血球(neutrophils)，Langerhans 氏細胞(Langerhans' cells)，淋巴球(lymphocytes)等似乎或多或少都參與了鼻息肉的生成³⁴。因此，一言以蔽之，鼻息肉的生

成最重要的一個特點就是發炎(inflammation)。不論是在臨床上或實驗性的研究都顯示出鼻息肉的啟動(activated)與續存(perpetuated)是取決於一個整合黏膜上皮(mucosal epithelium)，基質(matrix)，與發炎細胞的過程。也就是說鼻息肉可起始於感染性或非感染性的發炎反應³⁵。這個潛在的病因致使許多局部機械因子失調，包括了間質液壓力(interstitial fluid pressure)上升及血流阻塞，並導致水腫(edema)與間基質膨脹(distension of stroma)。如果這個鼻息肉又正巧阻塞了鼻竇的引流(sinus drainage)，則隨之而來的感染會造成更嚴重的靜脈停滯(venous stasis)及黏膜水腫，從此形成一個惡性循環而生生不息(self-perpetuating cycle)。

目前在治療方面以內試鏡手術合併藥物治療為主，雖然大多可獲致不錯的效果，但在較為嚴重的息肉症不僅不易手術，其復發的機率更高達 40% 以上³。嚴重的息肉症同時也可能加重呼吸道的感染率及惡化氣喘的控制。治療上的瓶頸往往歸因於病因及致病機轉不明瞭的原故⁴。因此鼻息肉症的病因急待研究與突破。

3. 自由基(free radicals)

自由基(free radical)為一具有不成對電子(unpaired electron)的分子、原子或離子。由於價殼軌域(orbital)電子以成對存在時較為穩定，因此大多數的自由基很不穩定，具有較高的反應性，且會從容易供給電子的分子中奪取電子，而被拉出電子的分子則成為另一個不安定的自由基³⁶。

當細胞中氧分子接受一個外來電子時，即還原形成一個超氧陰離子自由基(superoxide anion, O_2^- 或 $O_2^{\cdot-}$)，接下來所產生的連鎖反應則形成一氧自由基系統³⁷，稱之為具有活性的氧分子(reactive oxygen species, ROS)。ROS 包括有超氧自由基、過氧化氫(hydrogen peroxide, H_2O_2)、羥自由基(hydroxyl radical, $\cdot OH$)及單一個氧分子(singlet oxygen, 1O_2)。(Fig 3.)

當這些 ROS 反應過度發生在體內時，超氧自由基連鎖反應將會攻擊與代謝有關的酵素或構成組織及細胞的成分^{38,39}。例如超氧自由基 1)會攻擊 DNA，使得雙股結構被破壞造成 DNA 損傷；2)引發細胞膜破壞，細胞膜上具有大量的多元不飽和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid)，當多元不飽和脂肪酸遇到自由基後會產生脂質過氧化作用(lipid peroxidation)，而導致細胞膜脂質雙層功能及結構破壞⁴⁰；3)造成蛋白質退化(protein degradation)；4)形成氧化態 LDL，而氧化態 LDL 不正常的堆積聚集，巨噬細胞將之吞噬後形成泡沫細胞，是動脈粥狀硬化早期之徵兆⁴¹；5)形成 peroxynitrite ($ONOO^-$)⁴²；6)細胞死亡^{37,40}。(Fig 4.)

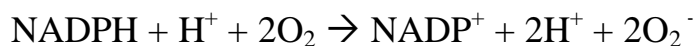
4. 氧化壓力(oxidative stress)

自由基(free radicals)生理的重要性已廣為人知，其所促成的破壞與許多疾病的發生有著極為密切的關連性，包括如白內障、中風、動脈粥狀硬化(atherosclerosis)、關節炎、與再灌流傷害(reperfusion injury)等。當自由基特別像如超氧自由基及羥自由基等活性氧分子的產生超過生物體內抗氧化防

禦機制(antioxidant defense mechanism)的負荷時，便產生所謂的氧化壓力(oxidative stress)。此時多出來的自由基便可能攻擊週遭的脂質、蛋白質、醣類及核(nucleotides)等，於是造成組織的傷害甚至疾病的產生⁴³。

自由基的來源主要是來自於發炎細胞(inflammatory cells)。其實這就是生物體內非特異性防禦(nonspecific host defense)的第一道防線⁴⁴。(Fig 5.)

吞噬細胞(phagocytic cells)包括單核球-巨噬細胞(monocyte-macrophage)及多形核白血球(polymorphonuclear, PMN)，當他們被激發而啟動吞噬作用的同時，會利用其本身細胞膜上所具有的 NADP(H)-oxidase (nicotin-amide adenine dinucleotide phosphate-oxidase)進行下列反應：(Fig 6.)



於是製造並釋放出大量的超氧自由基及由其衍生而來的 ROS，如過氧化氫及羥自由基等^{45,46}。

5. 抗氧化酵素(antioxidant enzymes)

當生物體有細胞呼吸、存在於高氧壓力或經由外力破壞，如 UV 照射等，這些都會使的脂質產生過氧化反應^{47,48}。然而脂質過氧化後所產生之產物 ROOH，為引發連鎖反應之前驅物質，所以脂質的過氧化反應具有潛在的破壞作用。人類及其他生物為了要控制及降低脂質的過氧化，而發展出各種抗氧化酵素(antioxidant enzymes)。抗氧化劑分為兩類(1)預防性抗氧化劑，它可以減低連鎖反應引發階段的速率。(2)斷鏈性抗氧化劑，它會干擾

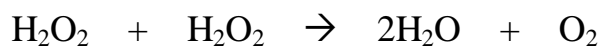
連鎖反應之傳播階段 預防性抗氧化劑包括過氧化氫酵素(catalase)和其他的過氧化酵素，它們可以分解 ROOH。斷鏈性抗氧化劑通常指酚類(phenols)或芳香胺類(aromatic amines)。在活體內主要的斷鏈性抗氧化物有超氧化物歧化 (superoxide dismutase, SOD)、穀胱甘汰過氧化酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)與過氧化氫分解酶(catalase, CAT)⁴⁹。(Fig 4.)

SOD 的主要作用是用於催化超氧自由基之 dismutation 反應，捕捉超氧化物之自由基(O_2^-)，以形成 O_2 及 H_2O_2 ，使免受超氧化物的潛在性毒害，為生物體抗氧化防禦機轉之第一道防線^{50,51}。

Superoxide dismutase:



Catalase:



此酵素存在於細胞內的幾個不同的部位中，依存在部位的不同可分為三類^{52,53}，(1)細胞質內的超氧歧化 (Cu/Zn-SOD)⁵⁴，由兩個相似的次單位所組成，各帶有一當量的 Cu^{2+} 和 Zn^{2+} ；(2)而粒線體中的超氧歧化 (Mn-SOD)均帶 Mn^{2+} ；(3)在細胞外的超氧歧化 (EC-SOD)，由四個相似的次單位所組成，各帶有兩當量的 Cu^{2+} 和 Zn^{2+} 。

Glutathione 是一個非酵素性的抗氧化分子(non-enzymatically scavenge free radical molecule)，具有清除自由基的功能。而 glutathione peroxidase

(GSH-Px)可以將還原態的 glutathione (GSH)氧化成氧化態的 glutathione (GSSG), 並且將一個過氧化氫還原成兩個水分子, 因此也可以作為清除自由基之酵素, 為生物體抗氧化防禦機轉之第二道防線⁵¹。

Glutathione peroxidase:



6. 研究動機與目的

回顧現有的文獻與著作, 與上述三大課題相關的論文很多, 但綜合研究三者間交互關係的論述則尚屬鳳毛麟角。有基於此, 本論文除了研究鼻過敏與鼻息肉症間的相關性外, 並進一步探討自由基與抗氧化酵素活性在兩者組織上的表現。希望能同時探討鼻過敏、自由基與氧化壓力等作用, 是否會在鼻息肉症的致病基轉上扮演一個重要的角色。

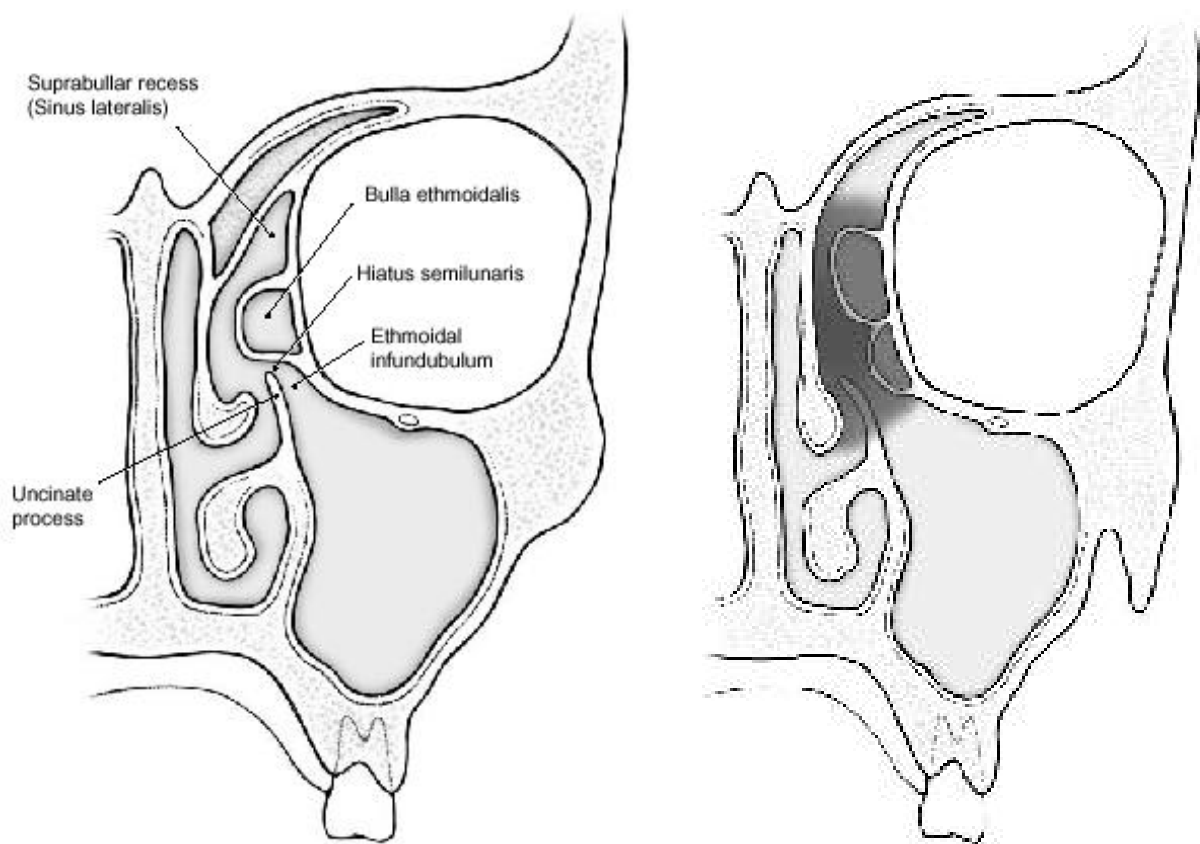


Fig 1. 副鼻竇的解剖構造與鼻竇炎好發部位。

Source: [Kennedy DW. Diseases of the sinuses diagnosis and management.

Hamilton, PA: BC Becker; 2001]

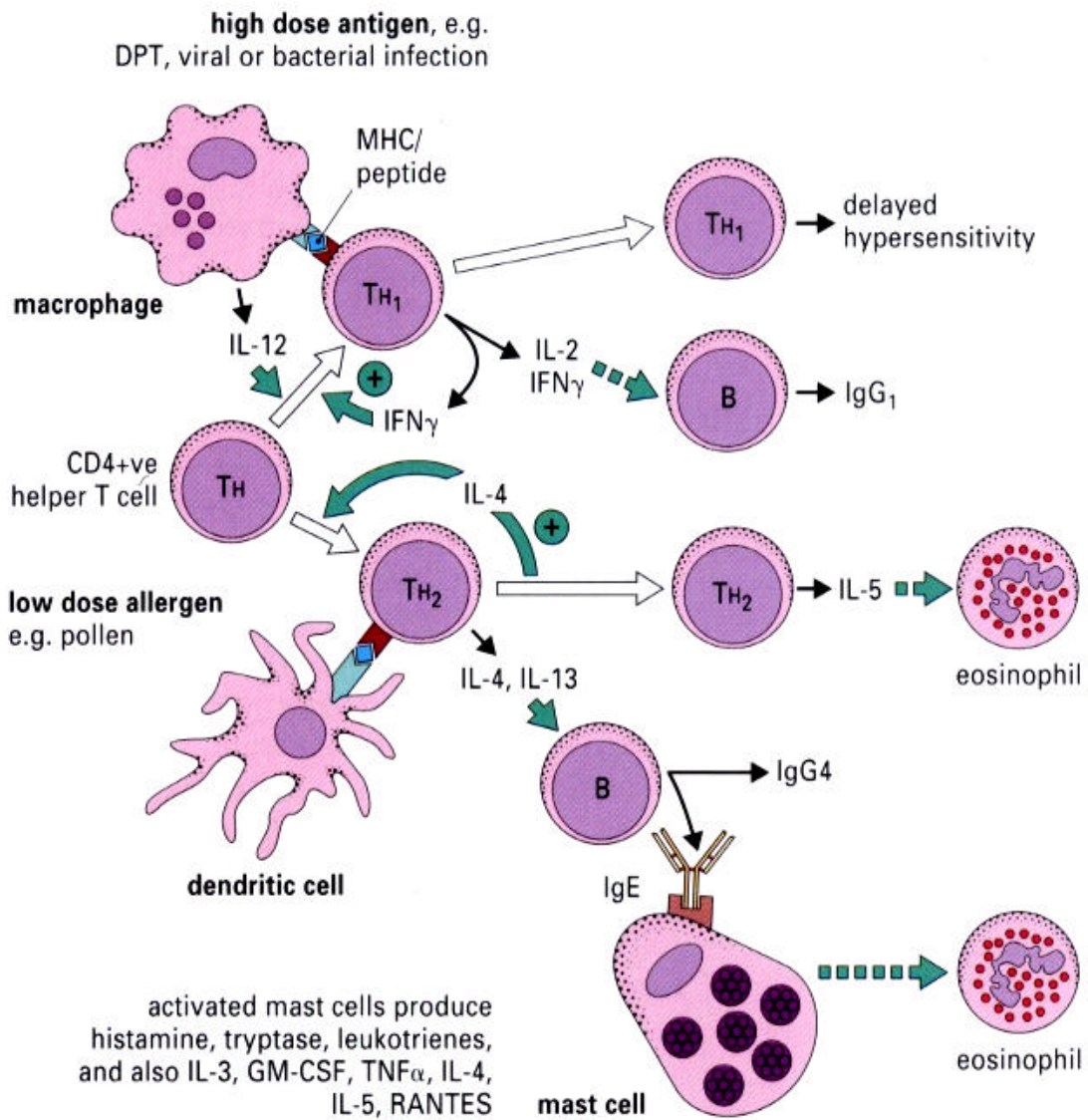


Fig 2. 人類免疫反應過程中 T 細胞的分化。

Source: [Roitt I, Brosthan J, Male D. *Immunology*, 6th edn. London: Mosby, 2001]

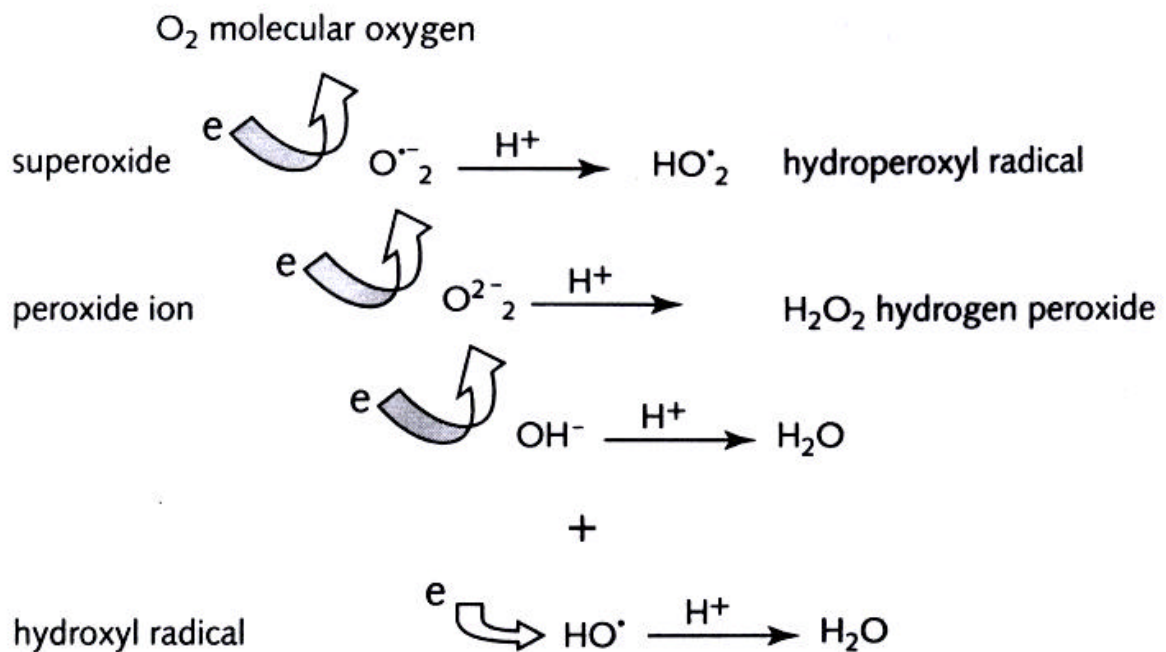


Fig 3. 氧分子還原過程與自由基的產生。

氧分子(O₂)在還原的過程中，可導致超氧陰離子自由基、過氧化氫 (hydrogen peroxide, H₂O₂)、羥自由基(hydroxyl radical, HO[•])的產生。

Source: [Winyard PG. Free Radicals and Inflammation. Basel: Birkhäuser, 2000]

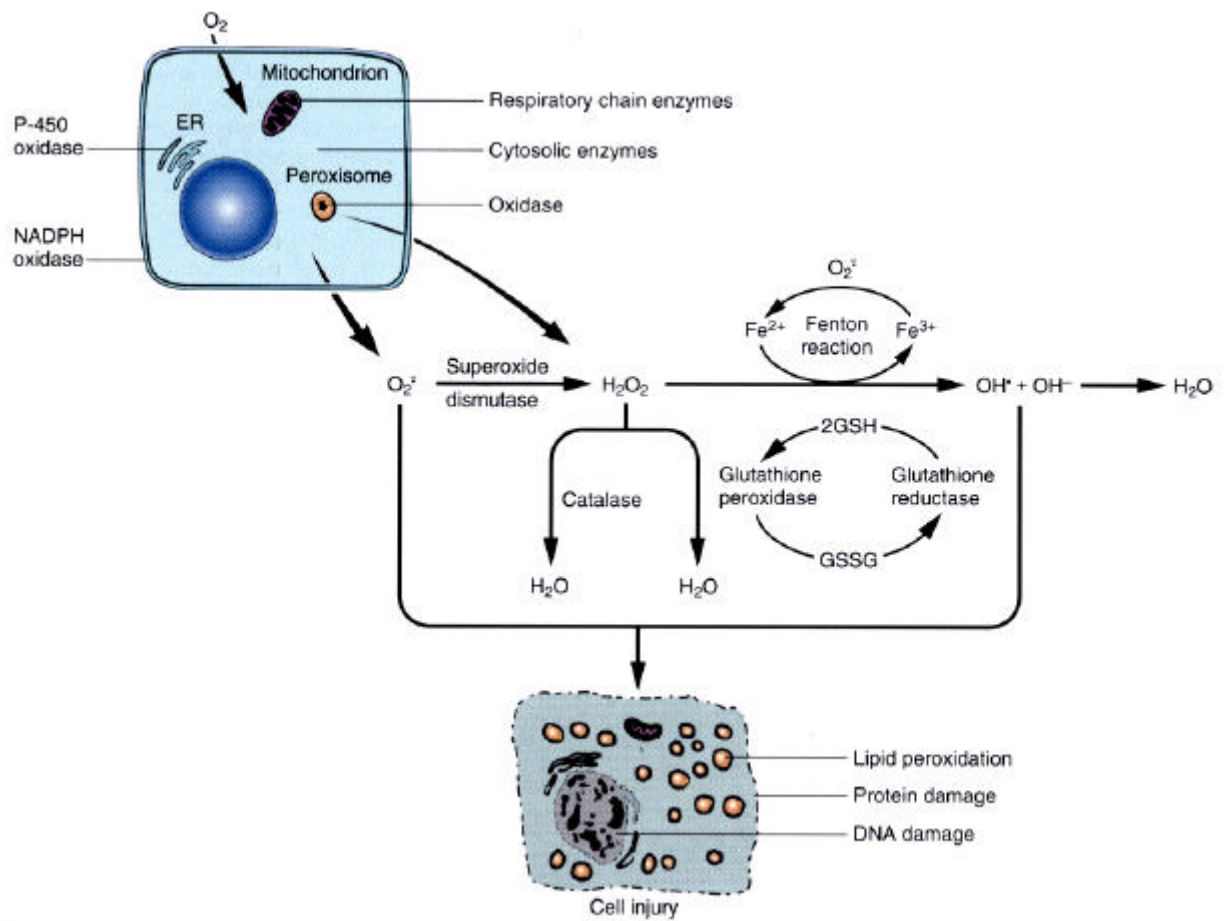


Fig 4. 超氧自由基與抗氧化酵素之相關性。

Source: [Robbins Pathologic Basis of Disease. 6th edition]

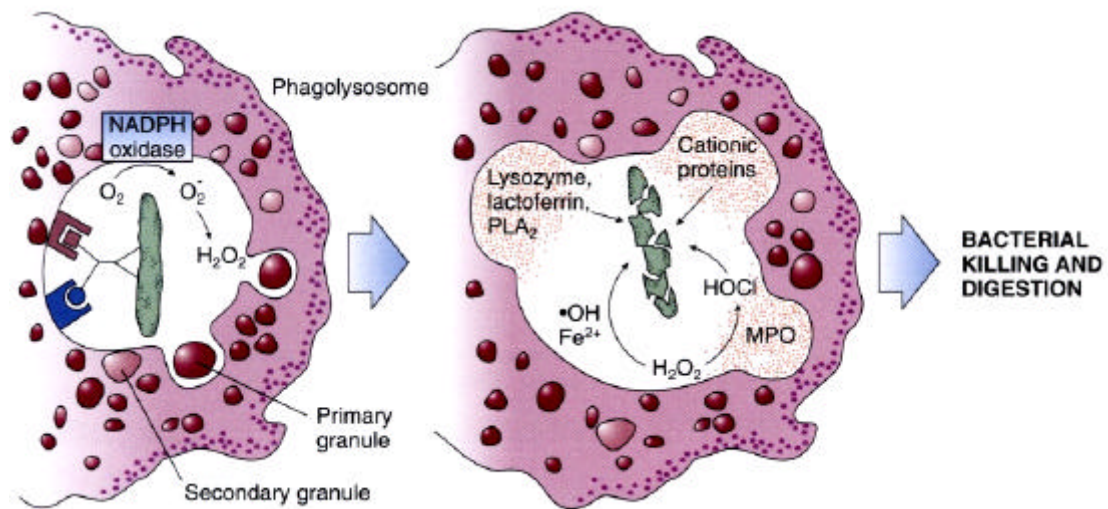
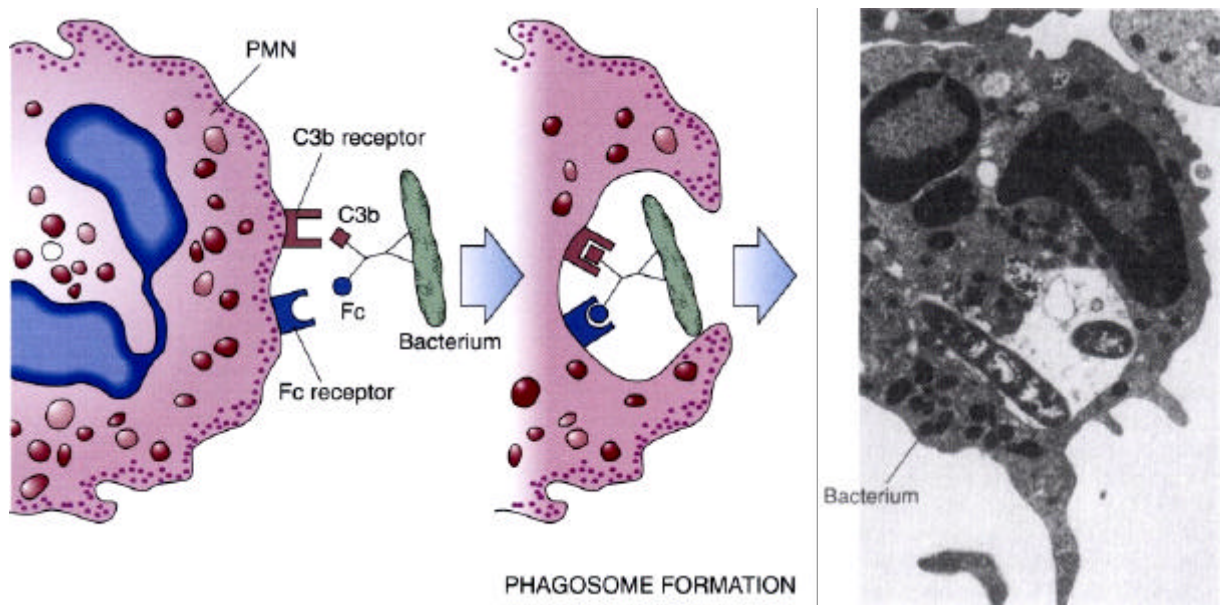


Fig 5. 多形核白血球(PMN)進行吞噬與細胞毒殺作用的機轉。

[Rubin E. Essential pathology. 3rd edition Lippincott Williams & Wilkins, 2001]

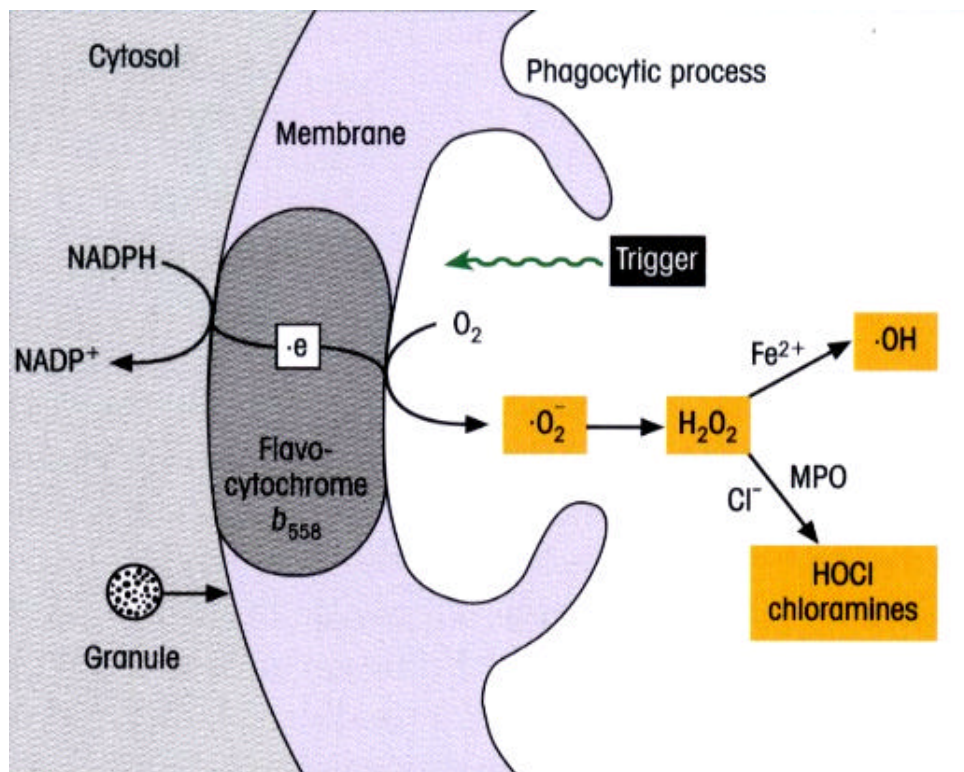


Fig 6. 活性的氧分子(reactive oxygen intermediates, ROI)的產生。

[Roitt I, Brosthan J, Male D. *Immunology*, 6th edn. London: Mosby, 2001]

材 料

1. 病人的篩選與症狀的評估：

由中國醫藥學院附設醫院耳鼻喉科收集病人，每位患者都須經過詳細的病史紀錄及理學檢查，並排除同時患有嚴重系統性疾病者，如糖尿病、高血脂症、冠心症等。鼻息肉症的診斷主要依據來自前鼻鏡檢查(anterior rhinoscopy)、內視鏡檢查(endoscopy)及副鼻竇(paranasal sinus)電腦斷層掃描(computed tomography scan, CT scan)；過敏性鼻炎的診斷，主要依據除來自於病史及理學檢查外，還包括了 23 種常見的吸入性過敏原(airborne allergens)篩檢試驗(Phadiatop, Pharmacia CAP system)*，血液中的總 E 型免疫球蛋白(total-IgE, Pharmacia CAP system)*及特異性 E 型免疫球蛋白(specific-IgE, Pharmacia CAP system)的測定。另外血中的嗜酸性白血球陽離子蛋白(eosinophil cationic protein, ECP)*也一併檢測。臨床症狀的評估主要是以鼻塞(nasal obstruction)、鼻漏(rhinorrhea)及打噴嚏(sneezing)等三項，並依個別症狀的嚴重程度(intensity)將之分為 0, 1, 2 或 3 等 4 級⁵⁵。

(*詳見附錄)

2. 組織的取得：

鼻息肉組織的取得，是當這些病患在接受治療鼻息肉症的內視鏡鼻竇手術(endoscopic sinus surgery)過程中所獲得。相對於鼻息肉的『控制組鼻黏膜組織』是下鼻甲黏膜，它來自於兩組病人，一是從鼻息肉同組病患，另

一則是經上述檢測方法篩選出無鼻息肉的病人，在接受下鼻甲部分切除 (inferior partial turbinectomy) 時所獲得。所有的組織均在取得後 10 分鐘內放入液態氮冰凍，並保存在 - 80 冰箱中冷藏直到實驗分析時。

方 法

1. 測量血液中自由基含量：

A 儀器

自由基分析儀 Small Animal Sample Chamber for CLA-110 (LIGHT POLE ENTERPRISE, Taiwan)

B 試劑

1X PBS

KH₂PO₄ 0.2586 g

K₂HPO₄ 1.8487 g

NaCl 8.0647 g

KCl 0.2013 g

Add doubly distilled water to 1 liter

1000 ì M luminol (SIGMA, U.S.A.)

25 ì M lucigenin (SIGMA, U.S.A.)

zymosan (SIGMA, U.S.A.): An insoluble carbohydrate from the cell wall of yeast, used especially in the immunoassay of properdin.

C 步驟⁵⁶⁻⁶¹

在手術當中採集全血約 3 ml，其中 2 ml 放入含 heparin 的試管，以錫箔紙包好避光並冰浴，並須在 2 小時內完成血液中自由基含量檢測。

另 1 ml 放入含 EDTA 的試管，送檢 WBC 值。

先測量空白值：取全血 200 ìl 及 100 ìl PBS 放入自由基分析儀中，

每 10 秒鐘記錄一次血中冷光(chemiluminescence, CL)數目, 持續至 1020 秒。

測量 luminol-CL(過氧化氫自由基)含量^{56,57,59-61} : 取全血 200 μ l 及 100 μ l PBS 放入自由基分析儀中, 每 10 秒鐘記錄一次, 至 200 秒時加入 1000 μ M luminol 1 cc, 持續測量到 600 秒時再加入 zymosan 200 μ l, 測量 CL 數目(過氧化氫自由基)至 1020 秒。

測量超氧自由基含量⁵⁸⁻⁶¹ : 取全血 200 μ l 及 100 μ l PBS 放入自由基分析儀中, 每 10 秒鐘記錄至 200 秒時加入 25 μ M lucigenin 1 cc, 持續測量到 600 秒時再加入 zymosan 200 μ l, 測量 CL 數目(超氧自由基)至 1020 秒。

數值分析方法是將自由基值減空白值後除以全血中白血球數目, 即可得到自由基之相對值。單位表示為: CL counts/WBC。

2. 測量組織中自由基的量 :

第一節、 測量組織中之自由基含量

A 儀器

自由基分析儀 Small Animal Sample Chamber for CLA-110 (LIGHT POLE ENTERPRISE, TAIWAN)

均質機 Polytron (IKA, U.S.A)

B 試劑

Tris-sucrose buffer

Tris-Hcl 3.152 g

Sucrose 85.575 g

EDTA (ethylenediaminetetra-acetic acid) 0.37224 g

Add doubly distilled water to 1 liter

Luminol (SIGMA, U.S.A.)

0.0025 g in 500 ml distilled water (pH: 7.4)

TBHP, t-butyl hydroperoxide (SIGMA, U.S.A.)

C 步驟^{56,57,60}

取 2 克的組織加入 Tris-sucrose buffer 2 cc , 利用均質機於 4 以 5.5 × 1000 rpm 均質 30 秒 , 將均質液於 4 下離心(400 g) 30 分鐘, 取出上清液, 此時需予避光冰浴 取上清液 0.4 ml 加入 luminol 0.2 ml 於 37 培養 10 分鐘。

利用自由基分析儀 , 將儀器設定為每 10 秒讀取一次 , 共 1000 秒。培養液放入儀器中 , 先跑 100 秒 , 再加入 TBHP 0.1 ml (luminol-amplified TBHP-initiated CL) , 跑至 1000 秒即可。

數值分析方法是將自由基值除以蛋白質含量 , 即可得到自由基相對值。單位表示為 : CL counts/10 sec/mg protein。

3. 測量組織抗氧化酵素的活性

第一節、 組織抗氧化酵素之萃取

A 儀器

均質機 Polytron (IKA, U.S.A.)

B 試劑

sucrose (MERCK, U.S.A.)

ethanol (MERCK, U.S.A.)

* 1X PBS buffer

KH_2PO_4 0.2586 g

K_2HPO_4 1.8487 g

NaCl 8.0647 g

KCl 0.2013 g

Add doubly distilled water to 1 liter

Triton X-100

C 步驟^{62,63}

SOD、GSH 之萃取：取組織放於 0.25 M sucrose buffer (4 w/v)，利用均質機於 4℃ 以 5.5 × 1000 rpm 均質 10 秒，利用 10000 g 於 4℃ 離心 60 分鐘後，取出上清液冷藏於-80℃ 備用。

Catalase 之萃取：取組織放於 0.25 M sucrose buffer (4 w/v)，利用均質機於 4℃ 以 5.5 × 1000 rpm 均質 10 秒，利用 700 g 於 4℃ 離心 10 分鐘後，取上清液加入 0.17 M ethanol 混合後，放於冰上培養 20 分鐘，取 1 ml 混合液加入 100 μl PBS buffer (內含 100 ml Triton X-100/L)，取出上清液冷藏於-80℃ 備用。

第二節、測量組織中 SOD 之活性

A 儀器

分光光譜儀 BECKMAN INSTRUMENTS

SPECTROPHOTOMETER Du-64B SERIES (BECKMAN COVLTER
U.S.A.)

B 試劑

xanthine (SIGMA, U.S.A.)

DETAPAC (SIGMA, U.S.A.)

Bovine serum albumin (BSA)

Nitroblue tetrazolium (SIGMA, U.S.A.)

BCS (SIGMA, U.S.A.)

xanthine oxidase (SIGMA, U.S.A.)

Na₂CO₃ (pH : 10.2)

C 步驟^{62,63}

Cu/Zn SOD : 將 xanthine 0.3 mmol/1 litter、EDTA 0.6 mmol/1 litter、BSA 1 g/L、nitroblue tetrazolium (NBT) 150 μ mol/1 litter、dsiodium bathocuproine disulfonate (BCS) 250 μ mol/1 litter、xanthine oxidase 1ku/g 及 Na₂CO₃ (pH : 10.2) 40mmol/1 litter 混合均勻後，加入組織均質上清液(homogenate supernatant) 0.1 ml (約含 200-500 μ g

protein), 於 37 培養 20 分鐘後, 加入 0.8 mmol/l 1 liter CuCl_2 , 利用分光光譜儀(spectrophotometrically)在 560 nm 的波長下, 持續測量 20 分鐘。SOD 活性, 單位表示為: U/mg protein。

第三節、測量組織中 GSH-Px 之活性

A 儀器

分光光譜儀 BECKMAN INSTRUMENTS
SPECTROPHOTOMETER Du-64B SERIES (BECKMAN COVLTER
U.S.A.)

B 試劑

* 1X PBS (PH 7.4)

KH_2PO_4	0.2586g
K_2HPO_4	1.8487g
NaCl	8.0647g
KCl	0.2013 g

Add doubly distilled water to 1 liter

* 75 mM PB buffer (PH 7.4)

$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	10.35 g
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	26.85 g

Add doubly distilled water to 1 liter

60 mM glutathione (SIGMA, U.S.A.)

30 U/ml glutathione reductase (SIGMA, U.S.A.)

15 mM EDTA (SIGMA, U.S.A.)

3 mM NADPH (SIGMA, U.S.A.)

7.5 mM H₂O₂ (SHOWA, Japan)

C 步驟^{62,63}

取組織均質上清液 50-200 μ l (200-500 μ g protein), 加入 75 mM 的 phosphate buffer 20 ml、60 mM 的 glutathione 50 μ l、30 U/ml 的 glutathione reductase 0.1ml of、disodium salt of EDTA 0.1 ml of 15 mM NADPH 0.1 ml of 3 mM 及 0.3-0.45 ml 的 H₂O 混合後, 取 3.0 ml 加入 0.1 ml of 7.5 mM H₂O, 利用分光光譜儀在 340 nm 的波長下測量 4 分鐘。

GSH-Px 活性表現為 NADPH 氧化成 NADP⁺, 單位表示為: μ moles/min/mg protein。

第四節、測量組織中 Catalase 之活性

A 儀器

分光光譜儀 BECKMAN INSTRUMENTS

SPECTROPHOTOMETER Du-64B SERIES (BECKMAN COVLTER U.S.A.)

B 試劑

* 1X PBS (PH 7.4)

KH_2PO_4 0.2586 g

K_2HPO_4 1.8487 g

NaCl 8.0647 g

KCl 0.2013 g

Add doubly distilled water to 1 liter

* 50 mM PB buffer (PH 7.4)

$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 6.9 g

$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 17.9 g

Add doubly distilled water to 1 liter

* 30 mM H_2O_2 (SHOWA, Japan)

H_2O_2 3.0603 g

Add doubly distilled water to 300 ml

C 步驟^{62,63}

取組織均質上清液 0.1 ml (200-500 μ g protein) , 加入 50 mM 的 phosphate buffer 1.9 ml 混合後 , 加入 30 mM 的 H_2O_2 1.0 ml , 再混合後取上清液 , 利用分光光譜儀在 240 nm 的波長下 , 持續測量 30 秒。

Catalase 活性表現為將 H_2O_2 還原成 H_2O , 單位表示為: \hat{e} /sec/mg protein。

統計分析方法

實驗結果各種參數，以 $\text{mean} \pm \text{SE}$ (standard error) 表示，並採 one way ANOVA measure 檢定各種處理間的差異，再以 F test 及 t-test 做組間比較。機率小於 0.05 者 ($p < 0.05$) 視為有統計上之顯著差異 (significant)。機率小於 0.01 者 ($p < 0.01$) 視為有統計上之極顯著差異 (very significant)。

結 果

1. 病人的篩選與症狀的評估

自 2001 年 2 月至 2002 年 3 月期間，依臨床症狀及理學檢查等前述方法篩選病人，共計有 99 名病患完成手術及研究評估。鼻息肉組(NP)有 53 名，其中男性 37 名(69.8%)、女性 16 名(30.2%)，年齡分佈由 21 歲到 68 歲，平均年齡為 43.2 歲。而控制組(非鼻息肉組，nNP)有 46 名，其中男性 27 名、女性 19 名，年齡分佈由 18 歲到 53 歲，平均年齡為 37.5 歲。

臨床症狀評估的結果，症狀分數(symptom scores)平均值分別是鼻息肉組的鼻塞 2.73 ± 0.31 、鼻漏 2.04 ± 0.65 及打噴嚏 0.81 ± 0.77 ；控制組的鼻塞 2.91 ± 0.26 、鼻漏 1.34 ± 0.83 及打噴嚏 1.27 ± 0.69 。(table 1.)

在過敏免疫評估方面，以吸入性過敏原篩檢試驗(Phadiatop, Ph)篩選的結果，鼻息肉組的陽性率[Ph(+)]是 37.7% (20/53)，依此，可再將鼻息肉組分為過敏組[Ph(+), n = 20]與非過敏組[Ph(-), n = 33]；而控制組 Phadiatop 的陽性率是 60.9% (28/46)。(Table 2., 3.)

以 ECP (eosinophil cationic protein)評估的結果，分別是鼻息肉組的平均值 23.81 ± 2.74 ；控制組的平均值 33.62 ± 5.86 。兩組間無明顯的差異($p > 0.05$) (Table 2.)

以 total IgE (tIgE)評估的結果，分別是鼻息肉組的平均值 $163.46 \pm$

42.26; 控制組的平均值 382.32 ± 134.50 兩組間有差異($p = 0.049$) (Table 2.)

2. 血液中自由基含量

a. 血液中過氧化氫自由基含量

以 luminol 誘導(luminol-elicited)化學冷光法(chemiluminescence, CL)偵測血液中過氧化氫自由基的含量。鼻息肉組(NP)的平均值為 7.94 ± 4.11 , 控制組(nNP)的平均值為 7.25 ± 2.85 , 兩組間無明顯的差異($p > 0.05$)。 (Fig 8.)

b. 血液中超氧自由基含量

以 lucigenin 誘導(lucigenin-elicited)化學冷光法偵測血液中超氧自由基的含量。鼻息肉組(NP)的平均值為 76.68 ± 11.37 , 控制組(nNP)的平均值為 72.57 ± 17.15 , 兩組間無明顯的差異($p > 0.05$)。 (Fig 9.)

3. 組織中之自由基含量

以化學冷光法偵測組織中自由基的含量。控制組($n = 44$)下鼻甲黏膜的平均值為 1365.96 ± 108.33 , 鼻息肉組($n = 53$)的平均值為 3162.28 ± 206.78 , 兩組間有極為明顯的差異($p < 0.0001$)。 (Fig 10.)

比較鼻息肉組內, 下鼻甲組織中自由基的含量。過敏組[Ph(+), $n = 20$]下鼻甲黏膜的平均值為 1294.29 ± 106.34 , 非過敏組[Ph(-), $n = 33$]下鼻甲黏膜的平均值為 1651.42 ± 263.12 , 兩組間無顯著的差異($p = 0.12$)。 (Fig 14.)

比較鼻息肉組內，鼻息肉中組織自由基的含量。過敏組[Ph(+), n = 20]鼻息肉的平均值為 3587.26 ± 423.49 ，非過敏組[Ph(-), n = 33]鼻息肉的平均值為 2873.33 ± 196.23 ，兩組間無顯著的差異($p = 0.077$)。(Fig 18.)

4. 組織抗氧化酵素的活性

a. 組織中 SOD 之活性

比較鼻組織中 SOD 的活性。控制組(n = 45)下鼻甲黏膜組織中以分光光譜儀測得 SOD 活性的平均值為 3.37 ± 0.10 ，鼻息肉組(n = 53)的平均值為 0.96 ± 0.07 ，兩組間有極為明顯的差異($p < 0.0001$)。(Fig 11.)

比較鼻息肉組內，下鼻甲組織中 SOD 的活性。過敏性鼻炎組[Ph(+), n = 20]下鼻甲黏膜組織中 SOD 活性的平均值為 3.47 ± 0.14 ，非過敏性鼻炎組[Ph(-), n = 33]下鼻甲黏膜的平均值為 3.29 ± 0.16 ，兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。(Fig 15.)

比較鼻息肉組內，鼻息肉組織中 SOD 的活性。過敏性鼻炎組[Ph(+), n = 20]鼻息肉組織中 SOD 活性的平均值為 1.07 ± 0.10 ，非過敏性鼻炎組[Ph(-), n = 33]鼻息肉的平均值為 0.87 ± 0.11 ，兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。(Fig 19.)

b. 組織中 GSH-Px 之活性

比較鼻組織中 GSH-Px 的活性。控制組(n = 45)下鼻甲黏膜組織

中 GSH-Px 活性的平均值為 0.076 ± 0.010 , 鼻息肉組($n = 53$)的平均值為 0.0086 ± 0.0022 , 兩組間有極為明顯的差異($p < 0.0001$)。 (Fig 12.)

比較鼻息肉組內, 下鼻甲組織中 GSH-Px 的活性。過敏組[Ph(+), $n = 20$]下鼻甲黏膜 GSH-Px 活性的平均值為 0.077 ± 0.017 , 非過敏組[Ph(-), $n = 33$]下鼻甲黏膜的平均值為 0.068 ± 0.010 , 兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。 (Fig 16.)

比較鼻息肉組內, 鼻息肉組織中 GSH-Px 的活性。過敏組[Ph(+), $n = 20$]鼻息肉組織中 GSH-Px 活性的平均值為 0.0099 ± 0.0026 , 非過敏組[Ph(-), $n = 33$]鼻息肉的平均值為 0.0081 ± 0.0042 , 兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。 (Fig 20.)

c. 組織中 catalase 之活性

比較鼻組織中 catalase 的活性。控制組($n = 45$)下鼻甲黏膜組織中 catalase 活性的平均值為 0.53 ± 0.046 , 鼻息肉組($n = 53$)的平均值為 0.26 ± 0.020 , 兩組間有極為明顯的差異($p < 0.0001$)。 (Fig 13.)

比較鼻息肉組內, 下鼻甲組織中 catalase 的活性。過敏組[Ph(+), $n = 20$]下鼻甲黏膜組織中 catalase 活性的平均值為 0.56 ± 0.056 , 非過敏組[Ph(-), $n = 33$]下鼻甲黏膜的平均值為 0.50 ± 0.083 , 兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。 (Fig 17.)

比較鼻息肉組內，鼻息肉組織中 catalase 的活性。過敏組[Ph(+), n = 20]鼻息肉組織中 catalase 活性的平均值為 0.26 ± 0.021 ，非過敏組[Ph(-), n = 33]鼻息肉的平均值為 0.28 ± 0.039 ，兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。(Fig 21.)

綜觀以上結果得知，鼻息肉內組織自由基的含量明顯高於控制組($p < 0.0001$)。相反的，抗氧化酵素的活性，不論是 SOD，GSH-Px 或是 CAT 均遠低於控制組($p < 0.0001$)。但比較鼻息肉組內，過敏組與非過敏組之間，則上述的四個檢驗項目均未有顯著的差異。

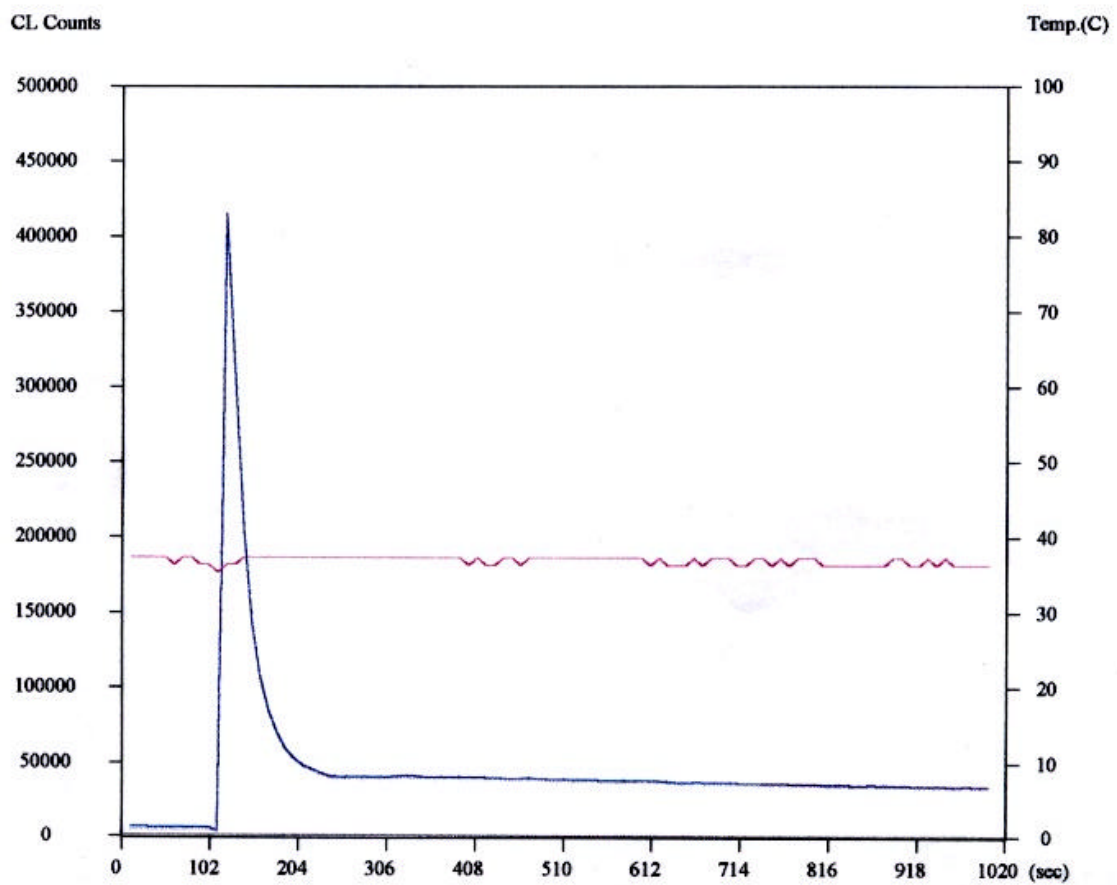


Fig 7. 以 luminol 誘導的化學冷光法(chemiluminescence, CL)來偵測氧源自由基(oxygen-derived free radical)的產量。

The level of blood free radical
determined by lucigenin-CL

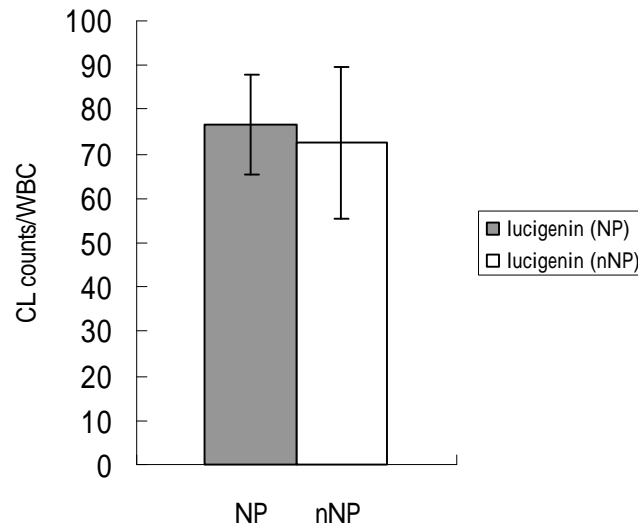


Fig 8. 以 lucigenin 誘導化學冷光法(chemiluminescence, CL)偵測血液中氧源
自由基(超氧自由基)的含量。鼻息肉組(NP)的平均值為 76.68 ± 11.37 , 控制
組(nNP)的平均值為 72.57 ± 17.15 , 兩組間無明顯的差異($p > 0.05$)。

The level of blood free radical determined by luminol-CL

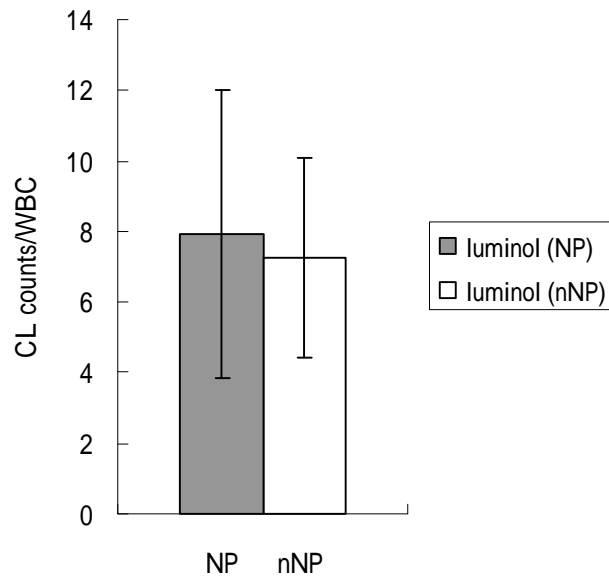


Fig 9. 以 luminol 誘導化學冷光法偵測血液中氧源自由基(過氧化氫自由基)的含量。鼻息肉組的平均值為 7.94 ± 4.11 , 控制組的平均值為 7.25 ± 2.85 , 兩組間無明顯的差異($p > 0.05$)。

The level of free radical in nasal tissues

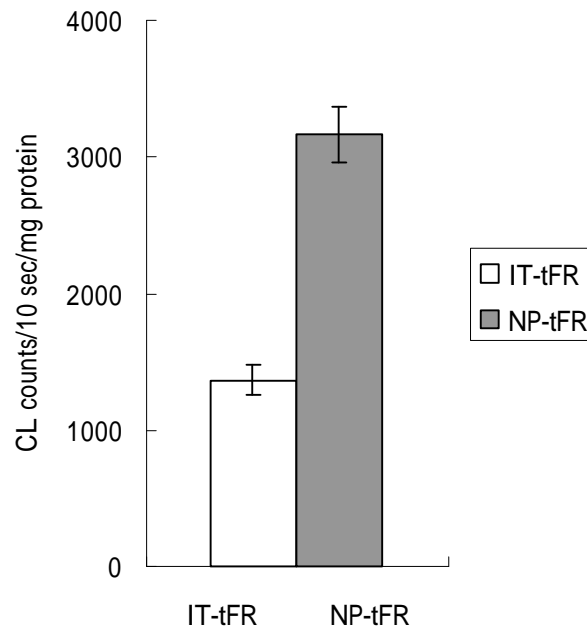


Fig 10. 以化學冷光法偵測鼻組織中自由基的含量。控制組(n = 44)下鼻甲黏膜的平均值為 1365.96 ± 108.33 ，鼻息肉組(n = 53)的平均值為 3162.28 ± 206.78 ，兩組間有極為明顯的差異($p < 0.0001$)。

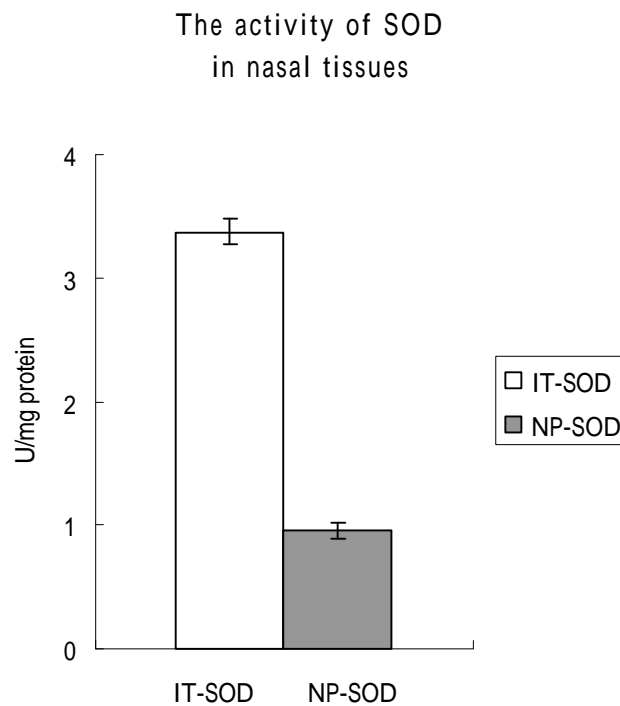


Fig 11. 比較鼻組織中 SOD 的活性。以分光光譜儀測得控制組(n = 45)下鼻甲黏膜組織中 SOD 活性的平均值為 3.37 ± 0.10 ，鼻息肉組(n = 53)的平均值為 0.96 ± 0.07 ，兩組間有極為明顯的差異($p < 0.0001$)。

The activity of GSH-Px in nasal tissues

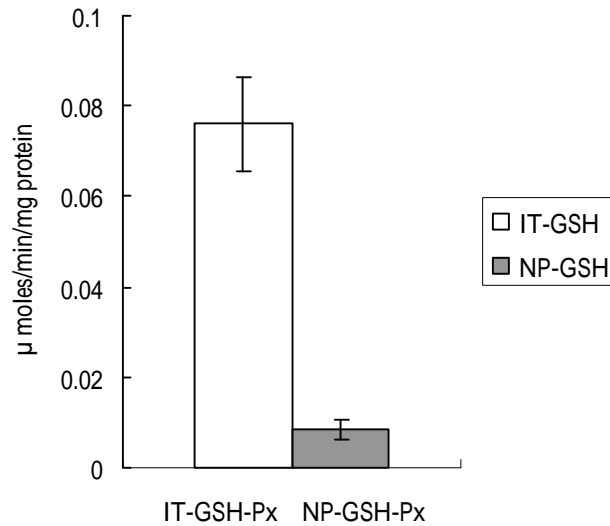


Fig 12. 比較鼻組織中 GSH-Px 的活性。以分光光譜儀測得控制組(n = 45)下鼻甲黏膜組織中 GSH-Px 活性的平均值為 0.076 ± 0.010 ，鼻息肉組(n = 53)的平均值為 0.0086 ± 0.0022 ，兩組間有極為明顯的差異($p < 0.0001$)。

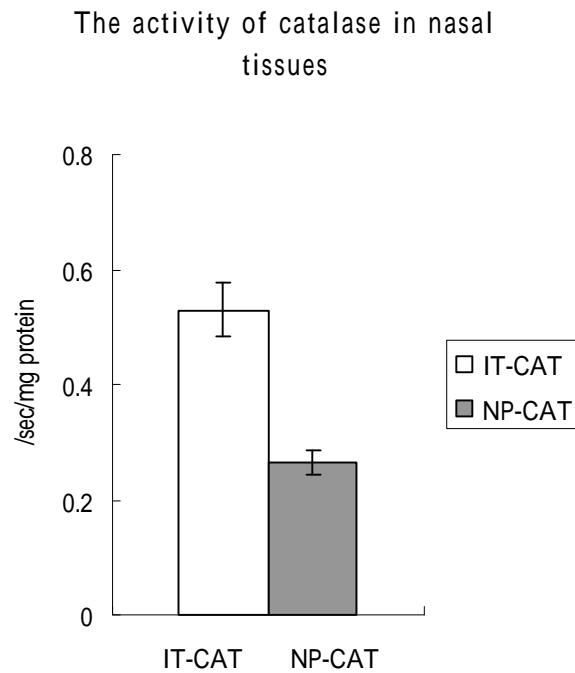


Fig 13. 比較鼻組織中 catalase 的活性。以分光光譜儀測得控制組(n = 45)下鼻甲黏膜組織中 catalase 活性的平均值為 0.53 ± 0.046 ，鼻息肉組(n = 53)的平均值為 0.26 ± 0.020 ，兩組間有極為明顯的差異($p < 0.0001$)。

The level of free radical in IT
in NP group

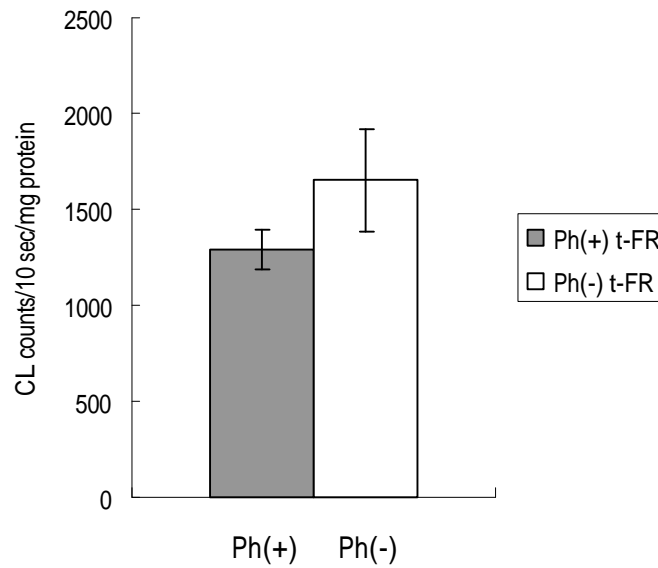


Fig 14. 比較鼻息肉組內,下鼻甲組織中自由基的含量。過敏組[Ph(+), n = 20]下鼻甲黏膜的平均值為 1294.29 ± 106.34 ,非過敏組[Ph(-), n = 33]下鼻甲黏膜的平均值為 1651.42 ± 263.12 ,兩組間無顯著的差異($p = 0.12$)。

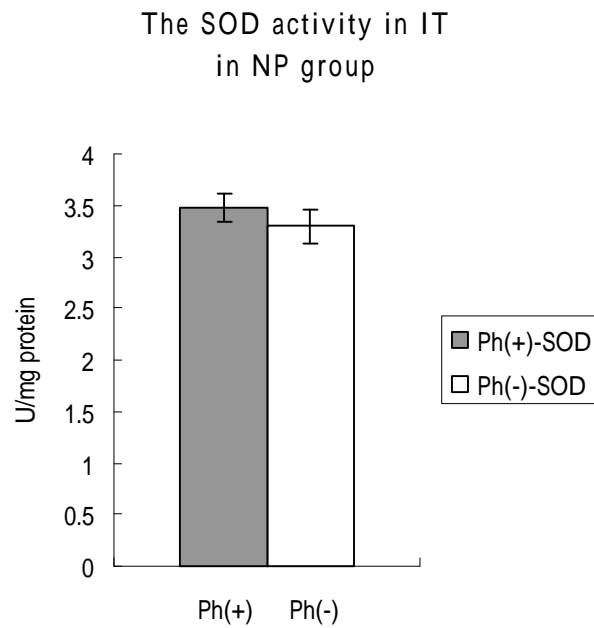


Fig 15. 比較鼻息肉組內，下鼻甲組織中 SOD 的活性。過敏性鼻炎組[Ph(+), n = 20] 下鼻甲黏膜組織中 SOD 活性的平均值為 3.47 ± 0.14 ，非過敏性鼻炎組[Ph(-), n = 33]下鼻甲黏膜的平均值為 3.29 ± 0.16 ，兩組間無顯著的差異 ($p > 0.05$)。

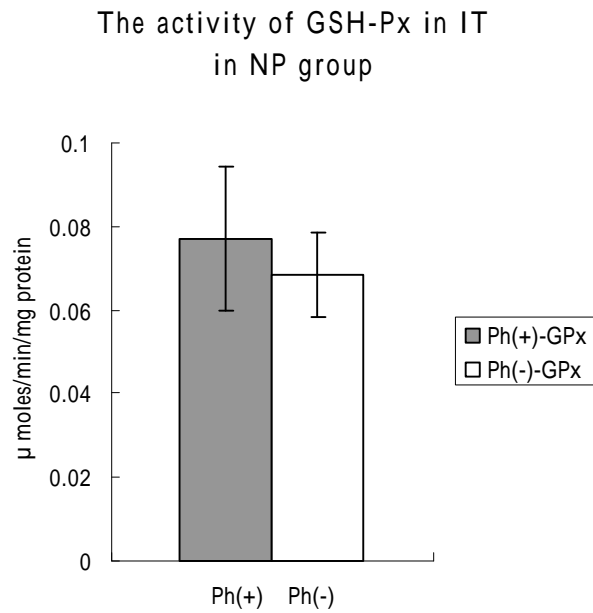


Fig 16. 比較鼻息肉組內，下鼻甲組織中 GSH-Px 的活性。過敏組[Ph(+), n = 20]下鼻甲黏膜 GSH-Px 活性的平均值為 0.077 ± 0.017 ，非過敏組[Ph(-), n = 33]下鼻甲黏膜的平均值為 0.068 ± 0.010 ，兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。

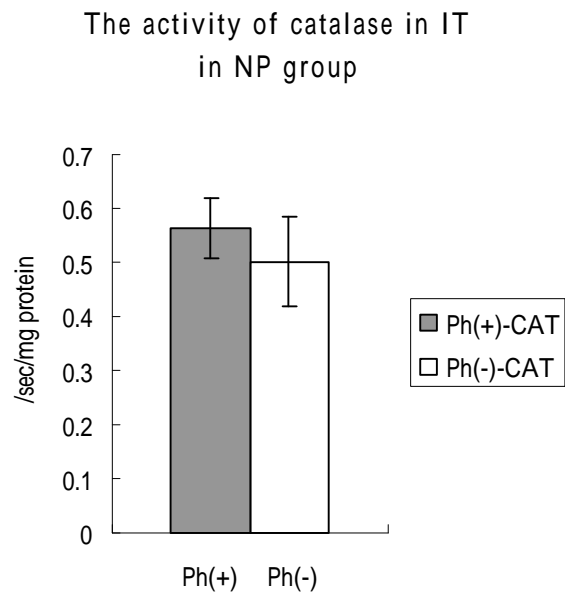


Fig 17. 比較鼻息肉組內，下鼻甲組織中 catalase 的活性。過敏組[Ph(+), n = 20]下鼻甲黏膜組織中 catalase 活性的平均值為 0.56 ± 0.056 ，非過敏組 [Ph(-), n = 33]下鼻甲黏膜的平均值為 0.50 ± 0.083 ，兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。

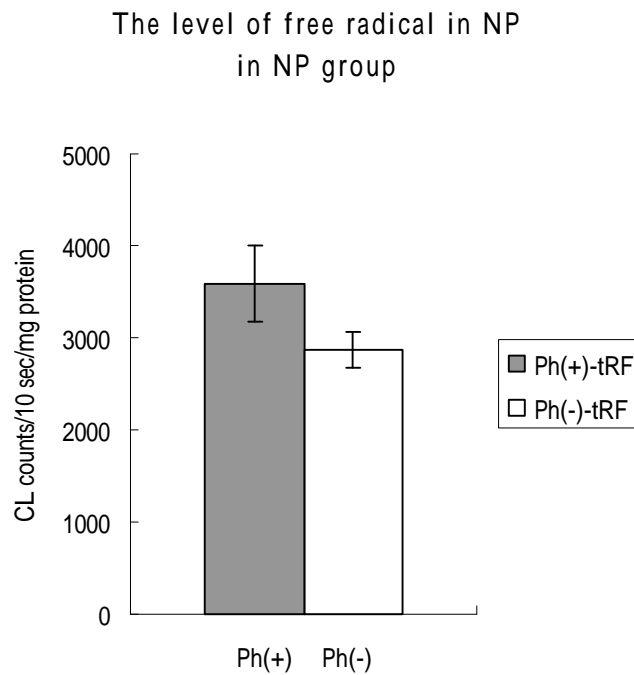


Fig 18. 比較鼻息肉組內,鼻息肉中組織自由基的含量。過敏組[Ph(+), n = 20]鼻息肉的平均值為 3587.26 ± 423.49 ,非過敏組[Ph(-), n = 33]鼻息肉的平均值為 2873.33 ± 196.23 ,兩組間無顯著的差異($p = 0.077$)。

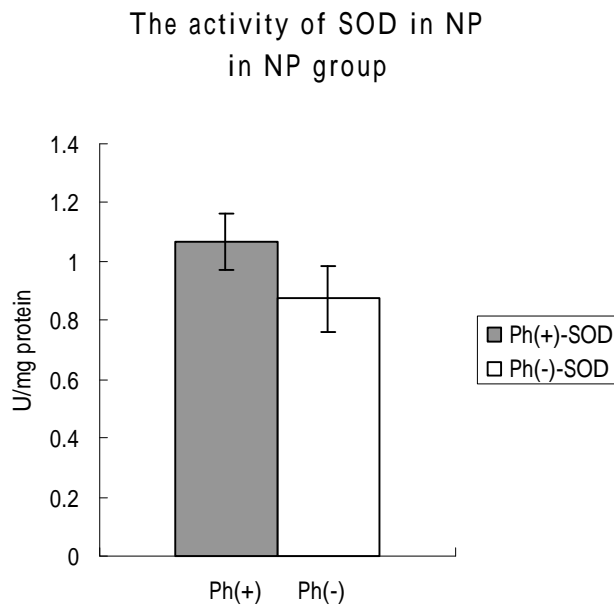


Fig 19. 比較鼻息肉組內，鼻息肉組織中 SOD 的活性。過敏性鼻炎組[Ph(+), n = 20]鼻息肉組織中 SOD 活性的平均值為 1.07 ± 0.10 ，非過敏性鼻炎組 [Ph(-), n = 33]鼻息肉的平均值為 0.87 ± 0.11 ，兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。

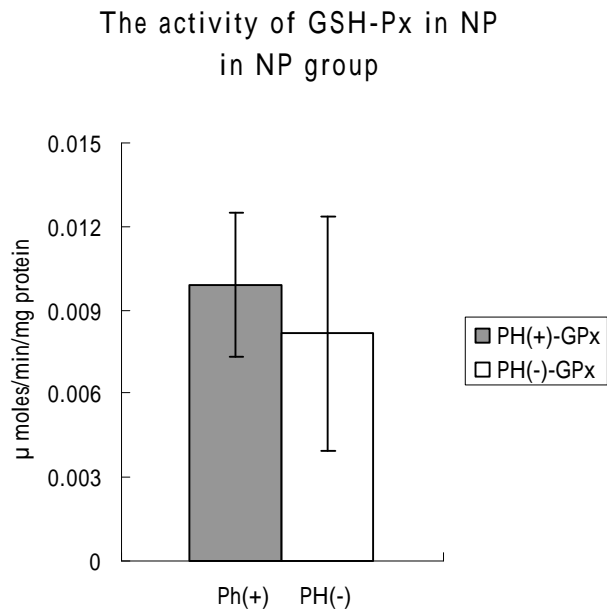


Fig 20. 比較鼻息肉組內，鼻息肉組織中 GSH-Px 的活性。過敏組[Ph(+), n = 20]鼻息肉組織中 GSH-Px 活性的平均值為 0.0099 ± 0.0026 ，非過敏組[Ph(-), n = 33]鼻息肉的平均值為 0.0081 ± 0.0042 ，兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。

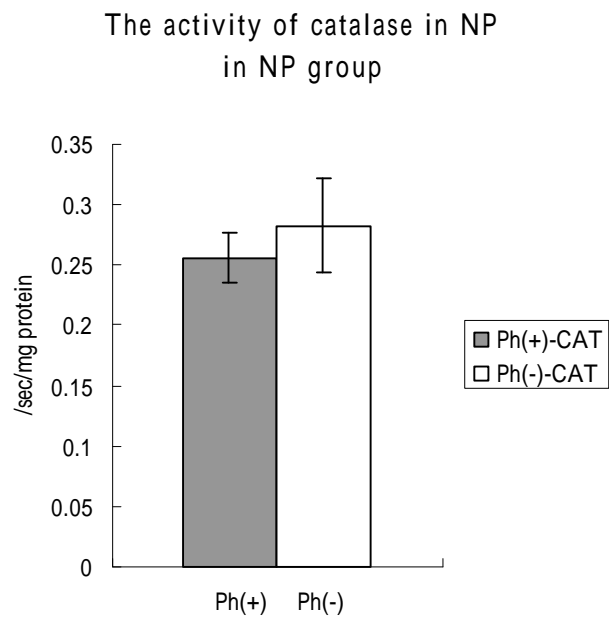


Fig 21. 比較鼻息肉組內，鼻息肉組織中 catalase 的活性。過敏組[Ph(+), n = 20]鼻息肉組織中 catalase 活性的平均值為 0.26 ± 0.021 ，非過敏組[Ph(-), n = 33]鼻息肉的平均值為 0.28 ± 0.039 ，兩組間無顯著的差異($p > 0.05$)。

	n	Age	Sex (M/F)	Nasal obstruction	Rhinorrhea	Sneezing
Nasal polyp	53	43.2 (21-68)	37/16	2.73 ± 0.31	2.04 ± 0.65	0.81 ± 0.77
Control	46	37.5 (18-53)	27/19	2.91 ± 0.26	1.34 ± 0.83	1.27 ± 0.69

Table 1. 病患的基本資料與症狀的評估。

	n	Phadiatop	ECP	total IgE
Nasal polyp	53	37.7% (20/53)	23.81 ± 2.74	163.46 ± 42.26
Control	46	60.9% (28/46)	33.62 ± 5.86	382.32 ± 134.50

Table 2. 病患的基本資料：過敏免疫學方面的評估。

	n	Phadiatop (ph)
Nasal polyp (NP) group	53	37.7% (20/53)
Allergic (NP group)	20	20 [Ph(+)]
non-allergic (NP group)	33	33 [Ph(-)]
Control group	46	60.9% (28/46)

Table 3. 病患的基本資料：以吸入性過敏原篩檢試驗(Phadiatop, Ph)篩選的結果，鼻息肉組的陽性率[Ph(+)]是 37.7 % (20/53)，依此，可再將鼻息肉組分為過敏組[Ph(+), n = 20]與非過敏組[Ph(-), n = 33]；而控制組 Phadiatop 的陽性率是 60.9 % (28/46)。

討 論

鼻息肉症(nasal polyps)的病因至今未明。誠如前言所述，有許多的致病假說(hypotheses)都曾被提出可能與鼻息肉的形成有關^{64,65}，但其中以過敏(allergy)⁶⁶及發炎(inflammation)^{64,67}這兩大項最看似有理(plausible)⁶⁸且被廣為討論。

由於臨床上的症狀與組織學上的發現都與較為人熟知的過敏性鼻炎(allergic rhinitis)極為相近^{68,69}，許多流行病學與臨床上的研究都希望能釐清兩者間的關連，但長久以來仍一直是眾說紛紜(controversial)^{70,71}。衡量過敏情形(status of allergy)，最常用的方法有：症狀病史評估(history of atopy)、組織病理學(histopathology)、皮膚測試(skin prick test, or intradermal test)及血清學檢查(serum total IgE, specific IgE, or RAST)等。而回顧這些論文報告發現，因研究團隊的不同，過敏在鼻息肉病患的發生率，其範圍竟可由 16.8 % 到 96 % 之譜。

在本研究中，以 23 種常見的吸入性過敏原血清篩檢測試 Phadiatop 的陽性與否來標記鼻過敏，可發現在鼻息肉組中過敏的比率(37.7 %)明顯少於控制組(60.9 %)。而年齡、性別、臨床症狀分數、ECP 及 total IgE 等，在鼻息肉組與控制組間均無顯著差異。且不論是比較鼻息肉組與控制組、或是在鼻息肉組內，過敏的有無，均未造成自由基與抗氧化酵素活性上有顯著的差異。

自由基的增加常源自於發炎細胞。有研究指出，在腸胃道由於自由基的增加而導致腸腔黏膜潰瘍。同樣的致病機轉也被注意到，且被引用在中耳炎的生成上⁷²；而另一項研究也顯示，在急性中耳炎時，黏膜損傷的程度與中耳積液內脂質過氧化(lipoperoxidation)的情形相互關連⁴³。

許多有關鼻息肉的研究均指出^{73,74}，鼻息肉結構上的異常(structural abnormalities)，特別像是上皮細胞的損傷，乃肇因於高濃度的發炎細胞及其產物所致。在鼻息肉嗜酸性白血球、嗜中性白血球、巨噬細胞、淋巴球乃至於肌纖維母細胞(myofibroblast)的數目都要明顯高於正常的組織，而這些細胞均可導致自由基的大量生成。最近的研究也指出，鼻息肉所含脂質過氧化(lipid peroxidation)代謝的中間產物 MDA (malondialdehyde)明顯地要高於對照組織的含量⁷⁵。

以 luminol 誘導(luminol-elicited)的化學冷光法(chemiluminescence, CL)來偵測氧源自由基(oxygen-derived free radical)的產量，已被證實是一種靈敏且好用的方法⁵⁶⁻⁶²，它的值反應了 myeloperoxidase (MPO)活性的程度⁵⁹，間接顯示過氧化氫的量，而 MPO 主要也是由白血球所製造。以 lucigenin 誘導的化學冷光法(lucigenin-CL)也是偵測 ROS 產量的好方法⁵⁶⁻⁶²，由於 lucigenin 可直接與 O_2^- 作用，它的值可更專一地顯示出源自白血球 NADP(H)-oxidase 所製造超氧自由基的量^{76,77}。

本論文研究發現，鼻息肉的組織自由基明顯地高於正常的組織，這支

持了前述的發現(findings)與推論，那就是在鼻息肉內有大量的發炎細胞浸潤並造成了組織的傷害，而此傷害的造成可能與自由基過量的產生有關。但血液中的自由基測量則未表現出有意義的差別，這似乎暗示著鼻息肉症其局限於鼻部而無全身性之系統表徵(systemic manifestation)的特質^{78,79}。

進一步探究生體中抗氧化機制(antioxidant defense mechanism)，其中最重要的三個抗氧化酵素(SOD, GSH-Px 及 catalase)的活性，同時也發現與正常的組織相比，這些大自然中自由基的清道夫(radical scavengers)，在鼻息肉內的表現均明顯的偏低，此消彼長不平衡的結果，造就了極顯著的氧化壓力(oxidant stress)。因此鼻息肉的致病機轉與生命週期(life cycle)雖然是多重因素(multifactorial)^{64,80,81}，但本研究確認了氧化壓力的影響應是其因素之一。

此外，本研究也發現在比較鼻息肉組與控制組或是在鼻息肉組內，過敏的有無，均未造成自由基與抗氧化酵素活性有顯著的差異。所以過敏(allergy)⁸²⁻⁹¹是否會在鼻息肉症的致病基轉上扮演一個重要的角色，若單從自由基與氧化壓力的觀點看來，研究結果指出目前還未找到切確的佐證。

在本研究告一段落的同時也開啟了更多值得進階研究的課題，包括了(1)為何抗氧化酵素的活性會降低？目前未知其是因還是果？如果是因，那會是基因的表現(gene expression)受到調控嗎？或有無基因多形性(gene polymorphism)的情況存在？如果是果，那常見在生體中往往因氧化壓力增

加的刺激，致使抗氧化機制活性也會代償性地增加的機轉，為何在鼻息肉的病況下則恰恰相反？，是否為失償(decompensation)呢？機轉為何？另外，(2)對於已知現行的常用治療藥物，如鼻內類固醇等，在疾病與症狀間的交互作用仍有許多未明之處，是否也可能與氧化傷害有關？再者(3)自由基會誘導細胞凋亡(apoptosis)，其間的交互作用很複雜，而其在鼻息肉內的作用情形如何？最後，(4)若使用自由基清道夫如 SOD，GSH-Px，catalase，抗氧化維生素 C, E 及 beta-Carotene 及 melatonin 等其他的抗發炎藥 (anti-inflammatory agents)，對抑制鼻息肉的生成或輔助治療是否有幫助？這些問題在學理和臨床上都極需更深入的研究。



參考文獻

1. McCaig LF, Hughes JM. Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States. *JAMA* 1995;273:214-219.
2. Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:104-109.
3. Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. *Allergy Asthma Proc* 1996, 17:231–236.
4. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Cuvelier C, Cauwenberge PV. Nasal polyposis: from cytokines to growth. *Am J Rhinol* 2000;14:279-290.
5. Ohnishi M, Ruhno J, Bienenstock J, Nilner R, Dolovich J, Denburg J. Human nasal polyp epithelial basophil/mast cell and eosinophil colony-stimulating activity: the effect is T-cell dependent. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:560-4.
6. Denburg J, Dolovich J, Cox G, Gauldie J, Jordana M. The microenvironmental differentiation hypothesis of airway inflammation. *Am J Rhinol* 1990;4:29-32.
7. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner D, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines if the joint task force on practice parameters in allergy, asthma and immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:478-518.
8. *IMS Health–Retail and Provider Perspective™ 2000*. (Represents total manufacturer sales to pharmacies for allergic rhinitis products.)
9. Blaiss MS. Cognitive, social, and economic costs of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2000;21:7-13.

10. McLoughlin J, Nall M, Isaacs B, et al. The relationship of allergies and allergy treatment to school performance and student behavior. *Ann Allergy* 1983;51:506-510.
11. Marshall PS, Colon EA. Effects of allergy season on mood and cognitive function. *Ann Allergy* 1993;71:251-258.
12. Liu CM, Shun CT, Cheng YK. Soluble adhesion molecules and cytokines in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:176-180.
13. Naclerio R, Solomon W. Rhinitis and inhalant allergens. *JAMA* 1997;278:1842-1848.
14. Tang ML, Kemp AS, Thorburn J, Hill DJ. Reduced interferon- γ secretion in neonates and subsequent atopy. *Lancet* 1994;344:983-985.
15. Prescott SL, Macaubas C, Smallacombe T, et al. Development of allergen-specific T-cell memory in atopic and normal children. *Lancet* 1999;353:196-200.
16. Naclerio RM. Allergic rhinitis. *New Engl J Med* 1991;325:860-869.
17. Holgate ST, Bradding P, Sampson AP. Leukotriene antagonists and synthesis inhibitors: New directions in asthma therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1-13.
18. Pedersen PA, Weeke ER. Asthma and allergic rhinitis in the same patients. *Allergy* 1983;38:25-29.
19. Stammberger HR: Rhinoscopy: endoscopic diagnosis. In Rhinitis: Mechanisms and Management. Edited by Naclerio RM, Durham SR, Mygind H. New York: Marcel Dekker; 1999:165–173.
20. Radenne F, Lamblin C, Vandezande LM, et al. Quality of life in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:79–84.

21. Bunnag C, Pacharee P, Vipulakom P, Siriyananda C. A study of allergic factor in nasal polyp patients. *Ann Allergy* 1983;50:126-32.
22. Norlander T, Fukami M, Westrin KM, Stierna P, Carlsöö B. Formation of mucosal polyps in the nasal and maxillary sinus cavities by infection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;109:522-9.
23. Norlander T, Westrin KM, Fukami M, Stierna P, Carlsöö B. Experimentally induced polyps in the sinus mucosa: a structural analysis of the initial stages. *Laryngoscope* 1996;(suppl 8):59-64.
24. Cauna N, Hinderer KH, Manzetti CW, Swanson EW. Fine structure of nasal polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972;81:41-58.
25. Bernstein JM, Cropp GA, Nathanson I, Yankaskas JR. Bioelectric properties of cultured nasal polyp and turbinate epithelial cells. *Am J Rhinol* 1990;4:45-9.
26. Bernstein JM, Yankaskas JR. Increased ion transport in cultured nasal polyp epithelial cells. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:993-6.
27. Tos M, Mogensen C. Mucous glands in nasal polyps. *Arch Otolaryngol* 1977;103:407-13.
28. Tos M, Mogensen C. Pathogenesis of nasal polyps. *Rhinology* 1977;15:87-95.
29. Asero R, Bottazzi G: Hypersensitivity to molds in patients with nasal polyposis: a clinical study. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:186–188.
30. Pang YT, Eskici O, Wilson JA: Nasal polyposis: role of subclinical delayed food hypersensitivity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:298–301.
31. Moloney JR. Nasal Polyps, nasal polypectomy, asthma and aspirin sensitivity: their association in 445 cases of nasal polyps. *J Laryngol Otol* 1977;91:837-846.

32. Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis: a review of 6,037 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1977, 59:17–21.
33. Simon HU, Yousefi S, Schranz C, Schapowal A, Bachert C, Blaser K. Direct demonstration of delayed eosinophil apoptosis as a mechanism causing tissue eosinophilia. *J Immunol* 1997;158:3902-8.
34. Larsen PL, Tingsgaard PK, Harcourt J, et al. Nasal polyps and their relation to polyps/hypertrophic polypoid mucosa in the paranasal sinuses: a macro-, endo-, and microscopic study of autopsy materials. *Am J Rhinol* 1998;12:45-51.
35. Norlander T, Bronnegard M, Stierna P. The relationship of nasal polyps, infection, and inflammation. *Am J Rhinol* 1999;13:349–355.
36. Cheeseman KH, Kess ML. An introduction to free radical biochemistry. *British Medical Bulletin* 1993;49:481-493.
37. Kukreja RC, Kess ML. The oxygen free radical system: from equations through membrane-protein interactions to cardiovascular injury and protection. *Cardiovasc Res* 1992;26:641-655.
38. Grundy SM. The role of cholesterol management in coronary disease risk reduction in the elderly patients. *Endocrin Metab Clin N Am* 1998;23:655-675.
39. Stehbens WE. The oxidative stress hypothesis of atherosclerosis: cause or products? *Medical Hypotheses* 1999;53:507-15.
40. Haraguchi N, Ishikawa H, Shirataki N, Ko FN, Fukuda A. Antiperoxidative activity of neolignans from *Magnolia obovata*. *J Pharm Pharmacol* 1997;144:96-72.
41. Schneider W, Dalferth P, Kelber O, Friedemann G, Haasis R, Heinle H. Oxidizability of low density lipoprotein and total antioxidative capacity of

- plasma are differently altered during induction and regression of hypercholesterolemia in rabbits. *Atherosclerosis* 1999;144:96-72.
42. Duguet A, Iijima H, Eum SY, Hamid Q, Eidelman DH. Eosinophil peroxidase mediates protein nitration in allergic airway inflammation in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1119-1126.
43. Takoudes TG, Haddad J. Lipid peroxides in middle ear fluid after acute otitis media in guinea pigs. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:564-8.
44. Babior BM. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. *N Engl J Med* 1978;298:659-725.
45. Chanock SJ, Benna JE, Smith RM, Babior BM. The respiratory burst oxidase. *J Biol Chem* 1994;269:24519–24522.
46. Fridovich I. Superoxide anion radical, superoxide dismutases, and related matters. *J Biol Chem* 1997;272:18515–18517.
47. Sazuka Y, Tanizawa H, Takino Y. Effects of adriamycin on the activities of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase in tissue of mice. *Jpn J Cancer Res* 1989;80:89-94.
48. Cellular pathology I: Cell injury and cell death. In Cotran RS, Kumar V, Collins T (eds). Robbins pathologic basis of disease. Philadelphia, M.B. Saunders, 1999.
49. Schettler V, Methe H, Staschinsky D, Schuff-Werner P, Muller GA, Wieland E. Review: the oxidant/antioxidant balance during regular low density lipoprotein apheresis. *Therapeutic Apheresis*. 1999;3:219-26.
50. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase: an enzymic function for erythrocyte hemocuprein (hemocuprein). *J Biol Chem* 1969;244:6049-6055.
51. Remmen VH, Salvador C, Yang H, Huang TT, Epstein CJ, Richardson A. Characterization of the antioxidant status of the heterozygous manganese

- superoxide dismutase knockout mouse. *Arch Biochem Biophys* 1999;363:91-97.
52. Fukui T, Galis ZS, Meng XP, Parthasarathy S, Harrison DG. Vascular expression of extracellular superoxide dismutase in atherosclerosis. *J Clin Invest* 1998;101:2101-2111.
53. Yu WJ, Liao SS, Chin WT, Cheng JT. Effect of serum in medium on the expression of inducible nitric oxide synthase and superoxide dismutase in cultured C6 glioma cells. *Neurosci Lett* 1998;261:37-40.
54. Jewett SL, Rocklin AM, Ghabevati M, Abel JM, March JA. A new look at a time-worn system: oxidation of CuZn-SOD by H₂O₂. *Free Radical Biol Med* 1998;26:905-918.
55. Pasto M, Serrano E, Urocoste E, et al.: Nasal polyp-derived superoxide anion dose-dependent inhibition by nitric oxide and pathophysiological implications. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:145-151.
56. Prasad K, Kalra J, Bharadwaj B. Increased chemiluminescence of polymorphonuclear leucocytes in dogs with volume overload heart failure. *Brit J Exp Pathol* 1989;70:463-468.
57. Prasad K, Kalra J, Chaudhary AK, Debnath D. Effect of polymorphonuclear leukocyte-derived oxygen free radicals and hypochlorous acid on cardiac function and some biochemical parameters. *Am Heart J* 1990;119:538-550.
58. Lu FJ, Lin JT, Wang WC. A simple, sensitive, non-stimulated counting system for detection of superoxide anion in whole blood. *Experientia* 1996;52:141-144.
59. Sun JS, Hang YS, Huang IH, Lu FJ. A simple chemiluminescence assay for detecting oxidative stress in ischemic limb injury. *Free Radical Biol Med* 1996;20:107-112.

60. Sun JS, Tsuang YH, Chen IJ, Huang WC, Hang YS, Lu FJ. An ultra-weak chemiluminescence study on oxidative stress in rabbits following acute thermal injury. *Burns* 1998;24:225-231.
61. Hsieh CL, Tang NY, Chiang SY, Hsieh CT, Lin JG. Anticonvulsive and free radical scavenging actions of two herbs, *Uncaria rhynchophylla* (Miq) Jack and *Gastrodia elata* BI., in kainic acid-treated rats. *Life Sciences* 1999;65:2071-2082.
62. Prasad K, Lee P, Mantha SV, Kalra J, Prasad M, Gupta JB. Detection of ischemia-reperfusion cardiac injury by cardiac muscle chemiluminescence. *Mol Cell Biochem* 1992;115:49-58.
63. Mantha SV, Kalra J, Prasad K. Effects of probucol on hypercholesterolemia-induced changes in antioxidant enzymes. *Life Sciences* 1996;58:503-9.
64. Small P, Frenkiel S, Black M. Multifactorial etiology of nasal polyps. *Ann Allergy* 1981;46:317-20.
65. Slavin RG. Nasal polyps and sinusitis. *JAMA* 1997;278:1849-1854.
66. Holopainen E, Makinen J, Paavolainen M, Palva T, Saldo DR. Nasal polyposis: relationship to allergy and acetyl salicylic acid intolerance. *Acta Otolaryngol* 1979;87:330-4.
67. Perkins JA, Blakeslee DB, Andrade P. Nasal polyps: a manifestation of allergy? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;101:641-5.
68. Bernstein JM, Gorfien J, Noble B. Role of allergy in nasal polyposis: a review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:724-32.
69. Sin A, Terziođlu E, Kokuludađ A, et al. Allergy as an etiologic factor in nasal polyposis. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997;7:234-237.
70. Min YG, Lee CH, Rhee CS, et al. Inflammatory cytokine expression on nasal polyps developed in allergic and infectious rhinitis. *Acta Otolaryngol*

1997;117:302-6.

71. Lee CH, Rhee CS, Min YG. Cytokine gene expression in nasal polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107:665-70.
72. Park RR, Huang CC, Haddad J. Evidence of oxygen radical injury in experimental otitis media. *Laryngoscope* 1994;104:1398-92.
73. Kanai N, Denburg J, Jordana N, Dolovich J. Nasal polyp inflammation: effect of topical nasal steroid. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;150:1094-100.
74. Kawabori S, Denburg JA, Schwartz LB. Histochemical and immunohistochemical characteristics of mast cells in nasal polyps. *Am J Resp Cell Mol Biol* 1992;6:37-43.
75. Dogru H, Delibas N, Doner F, Tuz M, Uygur K. Free radical damage in nasal polyp tissue. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:570-2.
76. Liochev SI, Fridovich I. Lucigenin (Bis-N-methylacridinium) as a mediator of superoxide anion production. *Arch Biochem Biophys* 1997;337:115-120.
77. Liochev SI, Fridovich I. Lucigenin as a mediator of superoxide anion production: revisited. *Free Radical Biol Med* 1998;25:926-928.
78. Small P, Barrett D, Frenkiel S, Rodhon L, Cohen C, Black M. Local specific IgE production in nasal polyps associated with negative skin tests and serum RAST. *Ann Allergy* 1985;55:736-9.
79. Shatkin JS, Delsupehe KG, Thisted RA, Corey JP. Mucosal allergy in the absence of systemic allergy in nasal polyposis and rhinitis: a meta analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:553-6.
80. Gungor A, Baroody FM, Naclerio RM, et al. Decreased neuropeptide release may play a role in the pathogenesis of nasal polyps. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121:585-590.
81. Coste A, Brugel L, Maitre B, et al. Inflammatory cells as well as epithelial

- cells in nasal polyps express vascular endothelial growth factor. *Eur Respir J* 2000;15:367–372.
- 82.Linder A, Karisson-Parra A, Hirvela C. Immunocompetent cells in human nasal polyps and normal mucosa. *Rhinology* 1993;31:125-9.
- 83.Liu CM, Shun CT, Hsu MM. Lymphocyte subsets and antigen specific IgE antibody in nasal polyps. *Ann Allergy* 1994;72:19-24.
- 84.Keith PK, Conway M, Evans S, et al. Nasal polyps: effects of seasonal allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol* 1994;95:343-50.
- 85.Dykewicz M. Rhinitis guidelines, part 2: management. *J Respir Dis* 1999;20:300-306.
- 86.Philip G, Togias A. Allergic rhinitis: up-to-date strategies for management. *J Respir Dis* 1999;20:580-588.
- 87.Hedman J, Kaprio J, Poussa T, et al. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis, and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J Epidemiol* 1999;28:717–722.
- 88.Lamblin C, Gosset P, Salez F, et al. Eosinophilic airway inflammation in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:85–92.
- 89.Lee CH, Lee KS, Rhee CS, et al. Distribution of RANTES and interleukin-5 in allergic nasal mucosa and nasal polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:594–598.
- 90.Kramer MF, Rasp G. Nasal polyposis: eosinophils and interleukin-5. *Allergy* 1999;54:669–680.
- 91.Kay AB. Advance in immunology: allergy and allergic diseases (first of two parts). *N Engl J Med* 2001;344:30-37.

英文摘要

BACKGROUND: Nasal polyposis is an inflammatory chronic disease of the upper respiratory tract of unknown cause. Allergy has been reported as an important factor in the etiology of nasal polyps. The infiltration of inflammatory cells is the most prominent and consistent histopathology found in both nasal polyps and allergic rhinitis. Inflammatory cells produce free radical by NADPH-oxidase during phagocytosis.

OBJECTIVE: To investigate the relationship between nasal polyps and nasal allergy, and whether the oxidative stress in nasal tissue exists or not.

STUDY DESIGN: A prospective study in patients with nasal polyps.

METHODS: Polyp specimens were obtained from 53 patients. Control specimens were acquired from 46 patients who underwent partial turbinectomy. The levels of free radical were determined by luminol-chemiluminescence (CL) counts and lucigenin-CL count in the peripheral whole blood and in the nasal tissues. The activity of antioxidant enzymes, superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase, in the nasal tissues were also measured spectrophotometrically.

RESULTS: The mean levels of free radical in nasal polyps (3162.28 ± 206.78) were significantly higher than that in control specimens (1365.96 ± 108.33). In contrast, the mean levels of activity of SOD, GSH-Px and catalase were all significantly lower in nasal polyps than in control specimens. ($p < 0.0001$ in all of the comparisons)

CONCLUSION: High level of free radical and decreased activity of antioxidant enzymes in nasal polyp tissue indicate the existence of oxidative stress in nasal polyp tissue, irrespective of the status of allergy. Free radicals and oxidative stress should be considered in the development and life cycles of nasal polyps which is thought to have multifactorial pathogenesis.

作者簡歷

姓名：鄭元凱

出生年月日：民國 56 年 8 月 16 日

出生地：台中

嗜好：音樂、音響、羽球、書法、國術、國樂、美術



主要學、經歷

- 1992：中國醫藥學院 醫學系畢
- 1992 ~ 1996：臺大醫院耳鼻喉部 住院醫師及總醫師
- 1996 ~ 1998：臺大醫院耳鼻喉部 鼻科 專任主治醫師（耳醫專字 990 號）
- 1998：中國醫藥學院附設醫院耳鼻喉科 專任主治醫師
- 1999：中國醫藥學院 耳鼻喉科 講師
- 1999：教育部 部定講師（講字第 062171 號）
- 2000：中國醫藥學院醫學 醫學研究所 生理組
- 2002：台灣睡眠醫學學會 監事

Major Interest:

1. Rhinology, Facial Plastic and Reconstructive Surgery
2. Sleep Medicine; Snoring & Obstructive sleep apnea; Respiratory and Critical care
3. Allergy and Immunology
4. Physiology & Oxidative Damage
5. Human Nasal Polyps

著作權聲明