

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 耳鼻喉科、眼科、皮膚科及整型外科學門規劃研究推動計劃

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2312-B-002-016-

執行期間：93年01月01日至93年12月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學院眼科

計畫主持人：胡芳蓉

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 5 月 11 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫  成果報告  
 期中進度報告

耳鼻喉科、眼科、皮膚科及整形外科學門規劃研究推動計畫

計畫類別： 個別型計畫  整合型計畫

計畫編號：NSC 93 - 2312 - B - 002 - 016

執行期間：93年1月1日至93年12月31日

計畫主持人：胡芳蓉

共同主持人：

計畫參與人員：

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告  完整報告

執行單位：國立台灣大學醫學院眼科

中華民國 94 年 5 月 10 日

本學門包括耳鼻喉科、眼科、皮膚科及整形外科，具體研究成果簡述如下：

#### 耳鼻喉科

具體研究成果包括：

(1) 以 reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) 及免疫組織化學法染色分別偵測 36 及 28 例鼻咽癌檢體中 mRNA 及蛋白的表現，發現在鼻咽癌組織中，Skp2 明顯增加且 p27 表現有降低的傾向，足見其在鼻咽癌癌化過程中應扮演重要角色。

(2) EB 病毒 LMP-1 致癌基因 C 端特定之 30 個鹼基缺失在體外細胞實驗中證明會導致細胞的惡性轉變且與某些 EB 病毒相關之惡性腫瘤更具侵犯性的 phenotype 有關。進行一個 10 年期的回溯性世代研究調查此一特定序列缺失是否與鼻咽癌病患的臨床病理表徵有關。發現此 EB 病毒 LMP-1 致癌基因 C 端特定序列的缺失在鼻咽癌病患的整體存活率及遠端轉移的或然率上為較差的預後因子，尤其對年齡較大的病患。但其對其他鼻咽癌病患的臨床及病理表徵上並無影響。

(3) 本實驗以天竺鼠為研究材料，分 A、B、2 組，2 組的右側顏面神經自 labyrinthine segment 切斷，而後 A 組由肌肉注入高劑量的 methyl prednisolone (160mg/kg/day) 打 5 天，B 組由肌肉注入 dH<sub>2</sub>O (10ml/day) 打 5 天，經 1、2、3、4、5 星期後，取下 brain stem，再切下 facial motor nuclei 的這一部份，偵測其中 nitric oxide 的含量，而部份天竺鼠的 facial motor neuron 只做切片，計算 motor neuron 的數目，發現 Steroid 可使急性傷害期的 facial motor nuclei 內的 NO 含量降低而在一個月後，facial motor neuron 生存率反而可以提高，這仍表示 NO 在 Acute stage 時所扮演的角色是與 motor neuron 的能否生存有關。

(4) 以綠膿桿菌的脂質多醣體作用於鼻息肉取下的表皮細胞，24 小時後，以 ELISA 偵測發炎指標 IL-8 的分泌；並以 western blotting 偵測 Cx43 蛋白質的表現。發現細菌脂質多醣體降低鼻腔黏膜表皮細胞 Cx43 的表現，可能使間隙聯結相關的功能受限；若造成纖毛運動的不協調，則有害物質貯積。

(5) 利用 Primary culture for nasal epithelial cells 為研究工具，慢性肥後性鼻炎病人接受下鼻甲切除術所得之下鼻甲組織以 Air-fluid interface 的方法培養，實驗結果顯示 1) 鼻噴劑內所含的防腐劑 BKC 會造成鼻腔上皮細胞的傷害，2) 會引起上培細胞凋零。綜合其結果可幫助臨床上對於鼻噴劑使用的利與弊有更進一步的了解。

## 眼科

具體研究成果包括：

(1) 以紐西蘭白兔初步培養的角膜表皮及間質細胞實驗對象，發現 stromal fibroblasts 的確可以因為加入 PDGF 而增加細胞的移行現象；而在 migration 過程中 SHP2 的分佈和表現位置也不同，由細胞質的均勻分布移位至 F-actin 的位置上。

(2) 探討甲狀腺刺激素受體和細胞間素在甲狀腺上眼瞼攣縮所扮演的角色，發現上眼瞼攣縮的嚴重程度和年紀、甲狀腺狀態及甲狀腺抗進程度成正相關。雖然甲狀腺刺激素受體無法以免疫染色證實存在於 Müller's muscle，有待以後以 PCR or Q-PCR amplification 來證實。此外，血清細胞間素 (Th2 cytokine) 的量和 Grave's Ophthalmology 的臨床活力有關，但和程度無關。

(3) 將人類網膜色素上皮細胞暴露於循血綠中，溶劑分別使用均衡鹽溶液及不含鈉之

均衡鹽溶液，利用光學顯微鏡，trypan blue 試驗，acridine orange / ethidium bromide 染色以及 DNA 電泳法評估循血綠之細胞毒性，發現移除溶液中鈉離子減緩了循血綠對網膜色素上皮細胞的毒性。這項發現可以提升在黃斑部裂孔手術中使用循血綠的安全性。

(4) 以基因剔除之小鼠實驗對象，這種小鼠會引起糖尿病，易罹患白內障。小鼠經 STG 餵食 2-methoxyestradiol (2-ME) 後，其血糖有下降之趨勢，而且白內障形成後，呈停滯狀態，活力也較強。顯示 2-ME，似乎對糖尿病及白內障形成有一些抑制作用。

## 皮膚科

具體研究成果包括：

(1) 白斑病人血清中 dopamine 濃度比正常人高，以細胞培養模式發現 dopamine 會導致黑色素細胞凋亡。證實神經系統單胺，在白斑病患之生活壓力與發病過程上扮演了重要的角色。

(2) 分析惡性黑色素細胞癌病患及痣細胞母斑或正常皮膚檢體，發現 Kidins220/ARMS 及 EphA2 受器 mRNA 和蛋白質之表現量隨著黑色素細胞癌腫瘤進展上升，EphA2 則只在轉移黑色素細胞癌細胞株可偵測到。證實 EphA2 及 Kidins220/ARMS 訊息傳遞路徑在調控黑色素細胞癌侵犯性之重要性。

(3) 以細胞培養模式發現光化學動力療法所產生之腫瘤溶解液能強而有力促進樹突細胞成熟，但對促進樹突細胞的移行功能則較弱，推測可能與促分裂素原活

化蛋白激酶[(mitogen- activated protein kinases (MAPK))的活化有關。

(4) 以細胞培養模式發現脫氫表雄固酮可挽救年輕的胚胎皮膚細胞對 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 誘發之早衰反應，抑制 p53 的表現，而年老的皮膚纖維母細胞則無反應。此研究模式也可應用於其他抗老化物質的研究。

(5) 以三度空間的皮膚纖維母細胞培養系統來模擬皮膚的真皮層。以不同能量的脈衝光照射細胞，發現脈衝光照射可以增加 active MMP-2 的量，顯示脈衝光回春分子機轉在初始的階段，是以增加胞外基質的分解酵素的量及活性來達成一個破壞老化真皮層的目的。

### 整形外科

具體研究成果包括：

(1) 設計組織工程皮膚模型，將纖維母細胞與角質細胞分別培養於由天然聚合物 - 膠原蛋白與合成的聚合物 - 多已酸內酯膜狀複合物兩側所製成的。透過其基本性質之研究包括：膠原蛋白釋出與存留研究、熱力學熱差分析、掃描式電子顯微鏡與角質上皮、纖維母細胞生物相容性研究等，證明膠原蛋白與多已酸內酯所構成的生物性複合物適合作為皮膚組織工程之用。

(2) 本研究證實，使用修正性之 MCDB153 培養液(低鈣、添加 N-acetyl-L-cysteine 及 L-ascorbic acid-2-phosphate) 可從脂肪組織中培養出有顯著強化之成長速度、平均壽命延長、且具多能性之人類間葉幹細胞。

(3) 因乳癌作患側乳房次全切除後，立即進行腹直肌皮瓣乳房重建手術之病人為研究材料。發現 1. 患部乳房切除後立即實施橫位腹直肌皮瓣乳房重建手術之手術時間及出血量都會比分別手術要增加。 2. TRAM flap 手術的確會影響腹壓，但不達腹腔高壓症的程度(> 25 mmHg, 即>34 cmH<sub>2</sub>O)。 3. BMI>25 BMI>25 及 無懷孕史之病人乳房切除後立即實施橫位腹直肌皮瓣乳房重建手術，病人之腹腔壓力會較 BMI<24.9 之 group 高。