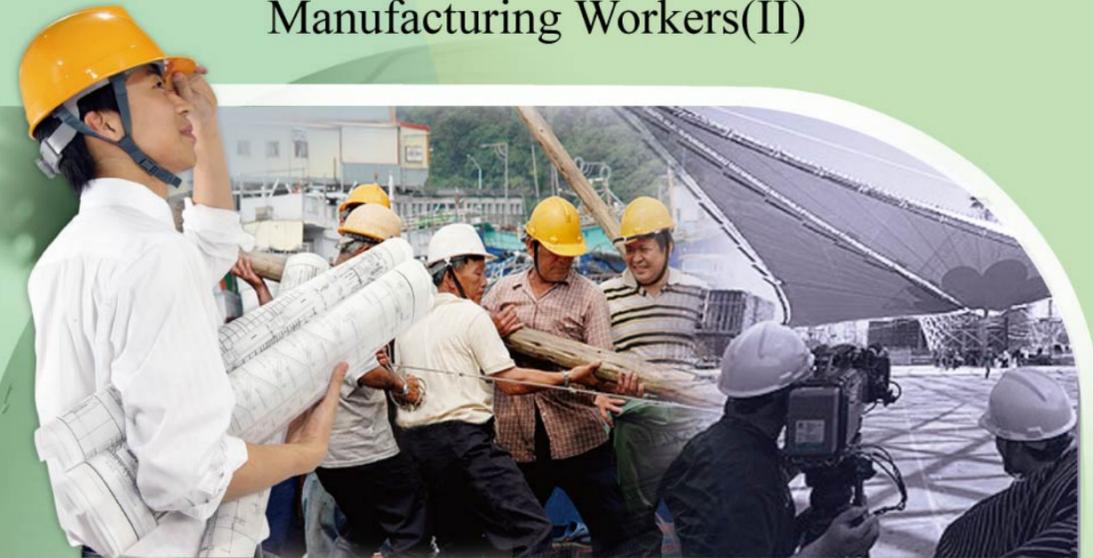




勞工安全衛生研究報告

奈米微粒作業人員健康危害
流行病學研究(II)

Epidemiology of Health Hazards among
Engineered Nanoparticles
Manufacturing Workers(II)



奈米微粒作業人員健康危害流行病學研究(II) IOSH99-M323

行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所



行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所

行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所

奈米微粒作業人員健康危害
流行病學研究(II)

**Epidemiology of Health Hazards among
Engineered Nanoparticles
Manufacturing Workers(II)**

奈米微粒作業人員健康危害
流行病學研究(II)

**Epidemiology of Health Hazards among
Engineered Nanoparticles
Manufacturing Workers(II)**

研究主持人：徐儼暉、劉紹興

協同主持人：鄒粹軍、李慧玲、李立安、江宏哲、王淑麗

計畫主辦單位：行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所

計畫研究單位：國家衛生研究院環職組

研究期間：中華民國 99 年 01 月 12 日至 99 年 12 月 31 日

行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所
中華民國 100 年 3 月

摘 要

「奈米科技」被公認為現今這一個世紀最重要的產業之一，從民生消費性產業到尖端的高科技領域，都能找到與奈米科技相關的應用。雖然「奈米科技」具有許多優點，但是伴隨而來亦有其潛在之風險。隨著奈米微粒運用日益漸增，但是對其所在職場會造成職業安全衛生之效應卻鮮被關注；另外，在現有之奈米微粒所引起之危害，文獻資料絕大部分是細胞或動物試驗資料，有關流行病學之資料相當缺乏，因而引發本研究之探討動機。

本研究延續98年度「奈米微粒作業人員健康危害流行病學研究」計畫之研究方法，包含有橫斷性研究法與縱貫行研究法，利用個人問卷以及受試者之血液、尿液、肺功能與呼氣濃縮物(EBC)檢體的收集，探討奈米作業人員之氧化壓力傷害、發炎反應、肺功能、心血管疾病，抗氧化酵素活性、腎上腺固醇類荷爾蒙恆定以及神經反應之健康效應。

此外，本計畫利用Samuel Paik所提出之Control Banding理論，將奈米暴露受試者依照奈米暴露危害風險區分為RL1(risk level 1)與RL2(risk level 2)，數字越高奈米暴露之危害風險越大。

本計畫至98年3月到99年11月止，總計收案人數有364位，其中對照組有137人、暴露組RL1有128人、RL2有99人；半年期間之追蹤一次部份，共有306位受試者參與，其中對照組人員有110人、暴露組RL1有115人以及RL2有81人，在一年半期間之追蹤二次部份，則有167位受試者，其中對照組人員有49人，暴露組RL1與RL2人員分別是67與51位。

在橫斷型研究之結果發現隨著奈米暴露危害風險越大，其抗氧化酵素(SOD、GPx)與正確七位數反向數字記憶間之神經反應有下降趨勢，且顯著低於對照組，而心血管早期指標中之Fibrinogen，ICAM 與IL-6則有上升的現象，且顯著高於對照組。於半年期間之追蹤一次結果中，仍然發現抗氧化酵素(SOD和

GPX)在暴露組(RL1、2)的下降斜率顯著多於對照組。早期心血管指標中之凝血因子VCAM仍上升，在暴露組(RL1、2)的上升斜率顯著多於對照組，另一心血管指標paraoxonase在暴露組(RL1)的下降斜率顯著多於對照組。另外在肺部傷害指標CC16以及肺功能在暴露組(RL1)的下降斜率顯著多於對照組。

另外在一年半期間追蹤二次後發現，暴露組(RL1、RL2)比起對照組而言，其心血管指標Arylesterase在暴露組(RL2)的改變量顯著的低於對照組，而另一心血管指標IL-6sR在暴露組(RL1)的改變量顯著的高於對照組。而發炎指標之NF-kB(血漿中)、以及基因傷害指標在暴露組(RL1)的改變量也有顯著的高於對照組。

總結其橫斷性與縱貫性研究的一致發現，奈米微粒暴露可引發抗氧化酵素的降低以及心血管傷害指標的增加，因此抗氧化酵素以及心血管傷害指標可用來監測奈米微粒暴露引發健康危害。至於造成抗氧化酵素的降低以及心血管傷害指標的增加之機轉，也許奈米微粒作業人員在暴露奈米微粒後，產生發炎反應(一年半期間追蹤二次後發現)及氧化性傷害繼而消耗抗氧化酵素(橫斷性與縱貫性研究發現)，因而造成心血管系統之傷害(橫斷性與縱貫性研究發現)，肺部傷害(半年期間之追蹤一次結果)及細胞基因傷害(一年半期間追蹤二次後發現)。在橫斷型研究之結果發現正確七位數反向數字記憶間之神經反應有下降趨勢，是否因奈米微粒穿透鼻腔進入腦組織而造成此神經反應下降效應，有待進一步探討。一年半期間追蹤二次後發現細胞基因傷害，亦待進一步探討何種奈米微粒可能造成細胞基因的傷害。

關鍵詞：奈米微粒作業人員、流行病學研究、橫斷性研究法、縱貫性研究法、健康效應指標、呼吸道發炎反應、心血管疾病、基因傷害、氧化壓力傷害、抗氧化酵素、腎上腺固醇類荷爾蒙恆定

Abstract

Nanotechnology regarded as the most important industry nowadays is overwhelmingly affecting our daily life from livelihood consumer industry to high-tech field. Though possessing lots of benefits and was already applied to many different domains, the potential risks originated from the usage of the nanoparticles (NPs) were often neglected especially on the occupational safety and health effects of workplace. Besides, most the literatures about the health impairment effects of NP are mainly focused on the animal or cell culture studies and only a few are concerned with the epidemiological study that constitutes the motivation of this study.

The methodology of this study would primarily follows the project “Epidemiology of health hazards among engineered nanoparticles manufacturing workers” executed last year that includes the collection of the questionnaires and blood, urine and exhaled breath concentrate (EBC) samples. The healthy effects of engineered nanoparticles manufacturing workers, such as pulmonary function, oxidative stress, inflammation response, cardiovascular disease (CVD), anti-oxidative enzyme activity, adrenal steroid hormone homeostasis and neural response are examined thoroughly.

Besides, to clarify the hazard risk from the exposure of NPs, we adopted the control banding theory of Samuel Paik in this year that differentiate the participants into two risk levels (RL1, risk level 1, and RL2, risk level 2) according to their exposure level and in which higher numerical values denotes higher hazard risk.

From March 1998 to November 1998, there are totally 364 people are recruited in this research. Among them 137 persons are divided into control group, 115 persons are RL1, and 81 persons are RL2. There are 167 persons are tracked twice during the

time period of one and half a year, and among them 49 persons are belong to control group and 67 and 51 are each belong to RL1 and RL2 level.

In the results of cross-sectional study, it shows that as the exposure risk increasing the anti-oxidative enzymes (SOD and GPx) and the neural response to remember seven-digit numbers inversely and correctly show a decreasing trend and lower than the control group apparently. However, the early indicators of CVD, such as fibrinogen, intercellular adhesion molecule (ICAM) and interleukin-6 (IL-6), are in a increasing trend and the values are higher than the control group apparently.

During the half a year follow-up study, the descending slopes of anti-oxidative enzymes (SOD and GPx) in both the exposure groups (RL1 and RL2) are still much steeper than the control group. In the monitoring of the indicators of CVD, the ascending trend of vascular cell adhesion molecule (VCAM), an early indicator of CVD, and the descending trend of paraoxonase in the exposure groups (RL1 and RL2) both possessed steeper slope than the control group. In the other way, Clara cell protein (CC16), the impairment indicator of lung, and the pulmonary function both show a descending trend in the exposure group (RL1) and which are also steeper than the slope in control group.

Also in a longer follow-up study which sampled twice in the time duration of one and half a year, the difference of arylesterase, an indicator of CVD, in exposure group (RL2) is apparently lower than the control group. However, the difference of IL-6 sR, another indicator of CVD, in exposure group (RL1) is apparently higher than the control group. And similar phenomenon also presents in the analysis of NF-kB, which is an indicator of inflammation, and in the analysis of the indicator of gene damage.

From the data of cross-sectional and longitudinal studies, it may conclude that

unerring the exposure of NPs could induce the decrease of anti-oxidative enzymes and the increase of the indicators of cardiovascular impairment. In the other way, monitoring the concentration changes of the anti-oxidative enzymes and CVD indicators therefore could be taken as an evaluation of health impairment after the exposure of NPs. And the mechanisms of aforementioned phenomenon might be that the inflammation response and oxidative injuries of engineered nanoparticles manufacturing workers after exposing the NPs would make a consumption of anti-oxidative enzymes and cause the impairment of cardiovascular system, the injury of pulmonary system and the damage of cell gene. It is assumed that the decreasing trend of neural response to remember the seven-digit numbers reversely and correctly might be correlated to that the NPs could penetrate the olfactory bulbs, enter into the brain and cause the degenerating behavior of neural response. However, to prove this further investigation on animal study is mandatory. It would also need to be clarified in further study that what kind of NPs would induce the damage of cell gene, that had already shown in our present study.

Keywords: Engineered nanoparticles manufacturing workers, Epidemiological study, Cross-sectional study, Longitudinal study, Cardiovascular disease, Gene damage, Oxidative stress, Anti-oxidative enzyme, Adrenal steroid hormone homeostasis

目錄

目錄.....	vi
圖目錄.....	viii
表目錄.....	xi
第一章 研究背景.....	1
第二章 文獻回顧.....	3
第一節 微米級粒徑之粒狀污染物的研究緣起以及可以作為 奈米微粒暴露研究之借鏡.....	3
第二節 奈米微粒的製造及其毒性.....	6
第三節 暴露途徑.....	12
第四節 動物實驗之效應.....	13
第五節 細和超細微粒暴露的流行病學研究.....	18
第六節 從動物和流行病學研究提出的假設.....	19
第三章 研究目的.....	22
第四章 研究方法及步驟.....	28
第一節 研究設計.....	28
第二節 奈米廠商資料之取得以及研究對象之招募.....	29
第三節 研究方法與工具.....	29
第四節 資料的收集及品質管制步驟.....	49
第五節 資料處理與統計分析.....	50
第五章 研究結果.....	52
第一節 奈米微粒作業人員之問卷內容.....	55
第二節 奈米微粒作業人員之健康檢查結果.....	68
第三節 橫斷性研究結果.....	72

第四節 縱貫性研究結果.....	275
第五節 總結討論	371
第六章 結論與建議.....	375
第一節 結論.....	375
第二節 建議.....	375
誌謝.....	377
參考文獻.....	378

圖目錄

圖 1 Flow diagram highlighting the hypothetical effects of inhaled nanoparticles on the lungs and cardiovascularature	10
圖 2. IOSH-DEHOM NanoStudy	28
圖 3 General strategy for preparing recombinant adenovirus by homologous recombination.....	37
圖 4 收案情形.....	54
圖 5 各組之 NO 在 2 次收案的分布情形.....	276
圖 6 各組之 CC16 在 2 次收案的分布情形	277
圖 7 各組之 CC16 在 3 次收案的分布情形	278
圖 8 各組之 NF-kB (serum)在 2 次收案的分布情形	280
圖 9 各組之 NF-kB (serum)在 3 次收案的分布情形	281
圖 10 各組之 NF-kB(EBC)在 2 次收案的分布情形	282
圖 11 各組之 NF-kB(EBC)在 3 次收案的分布情形.....	283
圖 12 各組之 IL-6 在 2 次收案的分布情形	284
圖 13 各組之 IL-6 在 3 次收案的分布情形	285
圖 14 各組之 IL-6sR 在 2 次收案的分布情形	286
圖 15 各組之 IL-6sR 在 3 次收案的分布情形	287
圖 16 各組之 8-OHdG(urine)在 2 次收案的分布情形	288
圖 17 各組之 8-OHdG(urine)在 3 次收案的分布情形	289
圖 18 各組之 8-OHdG(plasma)在 2 次收案的分布情形	290
圖 19 各組之 8-OHdG(plasma)在 3 次收案的分布情形	291
圖 20 各組之 isoPGF2(EBC)在 2 次收案的分布情形.....	293
圖 21 各組之 isoPGF2(EBC)在 3 次收案的分布情形.....	294
圖 22 各組之 MPO 在 2 次收案的分布情形.....	295
圖 23 各組之 MPO 在 3 次收案的分布情形.....	296
圖 24 各組之 SOD 在 2 次收案的分布情形.....	297
圖 25 各組之 GPx 在 2 次收案的分布情形	298
圖 26 各組之 Arylesterase 在 2 次收案的分布情形.....	299
圖 27 各組之 Paraoxonase 在 2 次收案的分布情形.....	300
圖 28 各組之 SOD 在 3 次收案的分布情形.....	301
圖 29 各組之 GPx 在 3 次收案的分布情形	302

圖 30 各組之 Arylesterase 在 3 次收案的分布情形.....	303
圖 31 各組之 Paraoxonase 在 3 次收案的分布情形.....	304
圖 32 各組之 FBG 在 2 次收案的分布情形.....	305
圖 33 各組之 FBG 在 3 次收案的分布情形.....	306
圖 34 各組之 VCAM 在 2 次收案的分布情形.....	307
圖 35 各組之 VCAM 在 3 次收案的分布情形.....	308
圖 36 各組之 ICAM 在 2 次收案的分布情形.....	309
圖 37 各組之 ICAM 在 3 次收案的分布情形.....	310
圖 38 各組之 hsCRP 在 2 次收案的分布情形.....	312
圖 39 各組之 hsCRP 在 3 次收案的分布情形.....	313
圖 40 各組之 SDNN 在 2 次收案的分布情形.....	314
圖 41 各組之 SDNN 在 3 次收案的分布情形.....	315
圖 42 各組之 RMSSD 在 2 次收案的分布情形.....	316
圖 43 各組之 RMSSD 在 3 次收案的分布情形.....	317
圖 44 各組之 VLF 在 2 次收案的分布情形.....	318
圖 45 各組之 VLF 在 3 次收案的分布情形.....	319
圖 46 各組之 LF 在 2 次收案的分布情形.....	320
圖 47 各組之 LF 在 3 次收案的分布情形.....	321
圖 48 各組之 HF 在 2 次收案的分布情形.....	322
圖 49 各組之 HF 在 3 次收案的分布情形.....	323
圖 50 各組之 LF/HF 在 2 次收案的分布情形.....	324
圖 51 各組之 LF/HF 在 3 次收案的分布情形.....	325
圖 52 各組之 %DNA inTail 在 2 次收案的分布情形.....	327
圖 53 各組之 %DNA inTail 在 3 次收案的分布情形.....	328
圖 54 各組之 Tail Moment 在 2 次收案的分布情形.....	329
圖 55 各組之 Tail Moment 在 3 次收案的分布情形.....	330
圖 56 各組之 OliveMoment 在 2 次收案的分布情形.....	331
圖 57 各組之 OliveMoment 在 3 次收案的分布情形.....	332
圖 58 各組之 L/H 頭尾比例在 2 次收案的分布情形.....	333
圖 59 各組之 L/H 頭尾比例在 3 次收案的分布情形.....	334
圖 60 各組之 ACTH 在 2 次收案的分布情形.....	335
圖 61 各組之 ACTH 在 3 次收案的分布情形.....	336

圖 62 各組之 cortisol 在 2 次收案的分布情形.....	337
圖 63 各組之 cortisol 在 3 次收案的分布情形.....	338
圖 64 各組之 aldosterone 在 2 次收案的分布情形	339
圖 65 各組之 aldosterone 在 3 次收案的分布情形	340
圖 66 各組之 LH 在 2 次收案的分布情形	341
圖 67 各組之 LH 在 3 次收案的分布情形	342
圖 68 各組之男性 testosterone 在 2 次收案的分布情形	343
圖 69 各組之男性 testosterone 在 3 次收案的分布情形	344
圖 70 各組之男性 DHEA-S 在 2 次收案的分布情形	345
圖 71 各組之男性 DHEA-S 在 3 次收案的分布情形	346
圖 72 各組之 TSH 在 2 次收案的分布情形	347
圖 73 各組之 T4 在 2 次收案的分布情形	348
圖 74 各組之 T3 在 2 次收案的分布情形	349
圖 75 各組之 FVC 在 2 次收案的分布情形.....	350
圖 76 各組之 FVC 在 3 次收案的分布情形.....	351
圖 77 各組之 FEV1(%)在 2 次收案的分布情形	352
圖 78 各組之 FEV1(%)在 3 次收案的分布情形	353
圖 79 各組之 MMF (%) 在 2 次收案的分布情形	354
圖 80 各組之 MMF (%) 在 3 次收案的分布情形	355
圖 81 各組之 PEFr(%) 在 2 次收案的分布情形	356
圖 82 各組之 PEFr(%) 在 3 次收案的分布情形	357
圖 83 各組之 FEF25% 在 2 次收案的分布情形	358
圖 84 各組之 FEF25% 在 3 次收案的分布情形	359
圖 85 各組之 FEF50% 在 2 次收案的分布情形	360
圖 86 各組之 FEF50% 在 3 次收案的分布情形	361
圖 87 各組之 FEF75% 在 2 次收案的分布情形	362
圖 88 各組之 FEF75% 在 3 次收案的分布情形	363

表目錄

表 1 Inflammatory Response Reporter Array	35
表 2 Control Banding[157].....	49
表 3 各廠的 Risk Level 分組情形	52
表 4 各廠的 Risk Level 分組情形(續).....	53
表 5 基本人口學特型與健康行爲在不同 Risk Level 之分布情形	55
表 6 疾病狀況在不同 Risk Level 之分布情形	57
表 7 奈米作業人員之自覺症狀分布情形	58
表 8 奈米作業人員之生活習慣與居家環境.....	59
表 9 奈米作業人員之保健食品及藥物使用情形.....	61
表 10 奈米作業人之飲食習慣.....	63
表 11 暴露組奈米物質暴露頻率	65
表 12 奈米作業人員之奈米暴露物質使用情形.....	66
表 13 奈米作業人員使用防護用具情形	68
表 14 奈米作業人員健康檢查異常分布情形.....	71
表 15 發炎反應指標在對照組與 RL1、RL2 組之分布情形	72
表 16 NO(ppb)在不同生活習慣下之分布情形	74
表 17 NO(ppb)在不同疾病狀況下之分布情形	75
表 18 NO 之迴歸分析	76
表 19 NO 之趨勢分析	77
表 20 CC16 在不同生活習慣下之分布情形	78
表 21 CC16 在不同疾病狀況下之分布情形	79
表 22 CC16 迴歸分析.....	81
表 23 CC16 趨勢分析.....	81
表 24 HSP70 (ng/mL)在不同生活習慣下之分布情形	82
表 25 HSP70 (ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	83
表 26 HSP70 之迴歸分析.....	85
表 27 HSP70 之趨勢分析.....	85
表 28 NF-kB (Serum)(pg/mL) 在不同生活習慣下之分布情形	86
表 29 NF-kB (Serum)(pg/mL) 在不同疾病狀況下之分布情形	87

表 30 NF-kB (serum) 之迴歸分析	88
表 31 NF-kB (serum) 趨勢分析	89
表 32 NF-kB (EBC) (pg/mL) 在不同生活習慣下之分布情形.....	89
表 33 NF-kB (EBC)(pg/mL) 在不同疾病狀況下之分布情形.....	90
表 34 NF-kB(EBC)迴歸分析	91
表 35 NF-kB (EBC) 趨勢分析	92
表 36 IL-6 (pg/mL)在不同生活習慣下之分布情形	92
表 37 IL-6 (pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	93
表 38 IL-6 迴歸分析.....	95
表 39 IL-6 趨勢分析.....	95
表 40 IL-6 sR (pg/mL)在不同生活習慣下之分布情形	96
表 41 IL-6 sR (pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	97
表 42 IL-6sR 迴歸分析.....	98
表 43 IL-6sR 趨勢分析.....	99
表 44 8-OHdG(ng/mL)在不同生活習慣下之分布情形.....	100
表 45 8-OHdG(ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形.....	101
表 46 8-OHdG(尿液)迴歸分析.....	102
表 47 8-OHdG(尿液)趨勢分析.....	103
表 48 8-OHdG (pg/mL ppt) (plasma)在不同生活習慣下之分布情形.....	104
表 49 8-OHdG (pg/mL ppt) (plasma)在不同疾病狀況下之分布情形.....	105
表 50 8OHdG(plasma)迴歸分析	106
表 51 8OHdG(plasma)趨勢分析	107
表 52 isoPGF2 (pg/mL, ppt) (EBC)在不同生活習慣下之分布情形.....	107
表 53 isoPGF2 (pg/mL, ppt)(EBC)在不同疾病狀況下之分布情形.....	108
表 54 isoPGF2(EBC)迴歸分析	109
表 55 isoPGF2(EBC)趨勢分析	110
表 56 N7MeG(ug/mL,ppm)在不同生活習慣下之分布情形.....	110
表 57 N7MeG(ug/mL,ppm)在不同疾病狀況下之分布情形.....	111
表 58 N7MeG(尿液)之迴歸分析	113
表 59 N7MeG(尿液)之趨勢分析	113
表 60 酵素活性在對照組與 RL1、RL2 之分布情形.....	113
表 61 MPO (ng/mL)在不同生活習慣下之分布情形.....	114

表 62 MPO (ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	116
表 63 MPO 迴歸分析	117
表 64 MPO 趨勢分析	118
表 65 SOD 活性(U/mL)在不同生活習慣下之分布情形	120
表 66 SOD 活性(U/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	121
表 67 SOD 迴歸分析	122
表 68 SOD 趨勢分析	123
表 69 GPx 活性在不同生活習慣下之分布情形	123
表 70 GPx 活性在不同疾病狀況下之分布情形	124
表 71 GPx 迴歸分析	125
表 72 GPx 趨勢分析	126
表 73 Arylesterase 在不同生活習慣下之分布情形	126
表 74 Arylesterase 在不同疾病狀況下之分布情形	127
表 75 Arylesterase 迴歸分析	128
表 76 Arylesterase 趨勢分析	128
表 77 paraoxonase(unit/mL)在不同生活習慣下之分布情形	129
表 78 paraoxonase(unit/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	130
表 79 paraoxonase 迴歸分析	131
表 80 paraoxonase 趨勢分析	131
表 81 心血管早期反應指標在對照組與 RL1、RL2 分布情形	132
表 82 Fibrinogen 在不同生活習慣下之分布情形	134
表 83 Fibrinogen 在不同疾病狀況下之分布情形	135
表 84 FBG 迴歸分析	137
表 85 FBG 趨勢分析	137
表 86 VCAM (ng/mL)在不同生活習慣下之分布情形	138
表 87 VCAM (ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	139
表 88 VCAM 迴歸分析	140
表 89 VCAM 趨勢分析	141
表 90 ICAM(ng/mL)在不同生活習慣下之分布情形	142
表 91 ICAM(ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	143
表 92 ICAM 迴歸分析	144
表 93 ICAM 趨勢分析	145

表 94 hsCRP(mg/L)在不同生活習慣下之分布情形.....	146
表 95 hsCRP(mg/L)在不同疾病狀況下之分布情形.....	147
表 96 hsCRP 迴歸分析	148
表 97 hsCRP 趨勢分析	149
表 98 SDNN(ms)在不同生活習慣下之分布情形.....	150
表 99 SDNN(ms)在不同疾病狀況下之分布情形.....	151
表 100 SDNN 迴歸分析	152
表 101 SDNN 趨勢分析	153
表 102 RMSSD(ms)在不同生活習慣下之分布情形	153
表 103 RMSSD(ms)在不同疾病狀況下之分布情形.....	154
表 104 RMSSD 迴歸分析.....	155
表 105 RMSSD 趨勢分析.....	156
表 106 VLF(ms ²)在不同生活習慣下之分布情形	156
表 107 VLF(ms ²)在不同疾病狀況下之分布情形.....	157
表 108 VLF 迴歸分析.....	158
表 109 VLF 趨勢分析.....	158
表 110 LF(ms ²)在不同生活習慣下之分布情形.....	159
表 111 LF(ms ²)在不同疾病狀況下之分布情形	160
表 112 LF 迴歸分析	161
表 113 LF 趨勢分析	162
表 114 HF(ms ²)在不同生活習慣下之分布情形	162
表 115 HF(ms ²)在不同疾病狀況下之分布情形	163
表 116 HF 迴歸分析	164
表 117 HF 趨勢分析.....	165
表 118 LF/HF 在不同生活習慣以及病病狀況下之分布情形.....	165
表 119 LF/HF 在不同疾病狀況下之分布情形.....	166
表 120 LF/HF 迴歸分析	167
表 121 LF/HF 趨勢分析	167
表 122 生理年齡在不同生活習慣下之分布情形.....	169
表 123 生理年齡在不同疾病狀況下之分布情形.....	170
表 124 生理年齡之迴歸分析.....	171
表 125 生理年齡之趨勢分析.....	172

表 126	血管彈性指數(%)在不同生活習慣下之分布情形	172
表 127	血管彈性指數(%)在不同疾病狀況下之分布情形	173
表 128	血管彈性指數之迴歸分析	174
表 129	血管彈性指數之趨勢分析	174
表 130	血管硬化在不同生活習慣下之分布情形	175
表 131	血管硬化在不同疾病狀況下之分布情形	176
表 132	血管硬化之迴歸分析	177
表 133	血管硬化之趨勢分析	178
表 134	血氧飽和度(%)在不同生活習慣下之分布情形	178
表 135	血氧飽和度(%)在不同疾病狀況下之分布情形	179
表 136	血氧飽和度(%)之迴歸分析	180
表 137	血氧飽和度(%)之趨勢分析	180
表 138	細胞基因傷害在對照組以及 L1、RL2 之分布情形	181
表 139	%DNA in Tail 在不同生活習慣下之分布情形	182
表 140	%DNA in Tail 在不同疾病狀況下之分布情形	183
表 141	%DNA in tail 迴歸分析	184
表 142	%DNA in tail 趨勢分析	185
表 143	Tail Moment 在不同生活習慣下之分布情形	185
表 144	Tail Moment 在不同疾病狀況下之分布情形	186
表 145	Tail Moment 迴歸分析	187
表 146	Tail Moment 趨勢分析	188
表 147	Olive Moment 在不同生活習慣下之分布情形	188
表 148	Olive Moment 在不同疾病狀況下之分布情形	189
表 149	Olive Moment 迴歸分析	190
表 150	Olive Moment 趨勢分析	191
表 151	L/H 頭尾比例在不同生活習慣下之分布情形	191
表 152	L/H 頭尾比例在不同疾病狀況下之分布情形	192
表 153	L/H 頭尾比例迴歸分析	193
表 154	L/H 頭尾比例趨勢分析	193
表 155	荷爾蒙再對照組以及 RL1、RL2 之分布狀況	194
表 156	ACTH(pg/mL)在不同生活習慣下之分布情形	196
表 157	ACTH(pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	197

表 158 ATCH 迴歸分析	198
表 159 ATCH 趨勢分析	199
表 160 cortisol(ug/dL)在不同生活習慣下之分布情形	199
表 161 cortisol(ug/dL)在不同疾病狀況下之分布情形	200
表 162 cortisol 迴歸分析	201
表 163 cortisol 趨勢分析	202
表 164 aldosterone(pg/mL)在不同生活習慣下之分布情形	202
表 165 aldosterone(pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	203
表 166 aldosterone 迴歸分析	204
表 167 aldosterone 趨勢分析	205
表 168 LH(mLU/mL)在不同生活習慣下之分布情形	205
表 169 LH(mLU/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	206
表 170 LH 迴歸分析	207
表 171 LH 趨勢分析	208
表 172 testosterone(ng/dL)在不同生活習慣下之分布情形	208
表 173 testosterone(ng/dL)在不同疾病狀況下之分布情形	209
表 174 Testosterone 迴歸分析	210
表 175 Testosterone 趨勢分析	210
表 176 DHEA-S(ug/dL)在不同生活習慣下之分布情形	211
表 177 DHEA-S(ug/dL)在不同疾病狀況下之分布情形	212
表 178 DHEA-S 迴歸分析	213
表 179 DHEA-S 趨勢分析	214
表 180 TSH(uIU/mL)在不同生活習慣下之分布情形	214
表 181 TSH(uIU/mL)在不同疾病狀況下之分布情形	215
表 182 TSH 之迴歸分析	216
表 183 TSH 之趨勢分析	217
表 184 T3(ng/dL)在不同生活習慣下之分布情形	217
表 185 T3(ng/dL)在不同疾病狀況下之分布情形	218
表 186 T3 之迴歸分析	219
表 187 T3 之趨勢分析	219
表 188 T4(ng/dL)在不同生活習慣下之分布情形	220
表 189 T4(ng/dL)在不同疾病狀況下之分布情形	221

表 190 T4 之迴歸分析.....	222
表 191 T4 之趨勢分析.....	223
表 192 cortisol/ACTH 在不同生活習慣下之分布情形	223
表 193 cortisol/ACTH 在不同疾病狀況下之分布情形	224
表 194 cortisol/ACTH 之迴歸分析	225
表 195 cortisol/ACTH 之趨勢分析	226
表 196 cortisol/DHEA-S 在不同生活習慣下之分布情形	226
表 197 cortisol/DHEA-S 在不同疾病狀況下之分布情形	227
表 198 cortisol/DHEA-S 之迴歸分析.....	228
表 199 cortisol/DHEA-S 之趨勢分析.....	229
表 200 Aldosterone/cortisol 在不同生活習慣下之分布情形	229
表 201 Aldosterone/cortisol 在不同疾病狀況下之分布情形	230
表 202 Aldosterone/cortisol 之迴歸分析.....	231
表 203 Aldosterone/cortisol 之趨勢分析.....	232
表 204 T4/TSH 在不同生活習慣下之分布情形.....	232
表 205 T4/TSH 在不同疾病狀況下之分布情形.....	233
表 206 T4/TSH 之迴歸分析	234
表 207 T4/TSH 之趨勢分析	235
表 208 T3/TSH 在不同生活習慣下之分布情形.....	235
表 209 T3/TSH 在不同疾病狀況下之分布情形.....	236
表 210 T3/TSH 之迴歸分析	237
表 211 T3/TSH 之趨勢分析.....	238
表 212 T3/T4 在不同生活習慣下之分布情形.....	238
表 213 T3/T4 在不同疾病狀況下之分布情形(續).....	239
表 214 T3/T4 之迴歸分析	239
表 215 T3/T4 之趨勢分析	239
表 216 肺功能檢測值在對照組以及 RL1、RL2 之分布情形	240
表 217 FVC(%)在不同生活習慣下之分布情形	242
表 218 FVC(%)在不同疾病狀況下之分布情形.....	243
表 219 FVC(%)迴歸分析.....	244
表 220 FVC(%)趨勢分析.....	245
表 221 FEV1 在不同生活習慣下之分布情形	245

表 222 FEV1 在不同疾病狀況下之分布情形	246
表 223 FEV1(%)迴歸分析.....	247
表 224 FEV1(%)趨勢分析.....	248
表 225 MMF 在不同生活習慣下之分布情形	248
表 226 MMF 在不同疾病狀況下之分布情形	249
表 227 MMF(%)迴歸分析.....	250
表 228 MMF(%)趨勢分析.....	251
表 229 PEFr(%)在不同生活習慣下之分布情形	251
表 230 PEFr 在不同疾病狀況下之分布情形	252
表 231 PEFr(%)迴歸分析.....	253
表 232 PEFr(%)趨勢分析.....	254
表 233 FEF25%在不同生活習慣下之分布情形	254
表 234 FEF25%在不同疾病狀況下之分布情形	255
表 235 FEF25%迴歸分析.....	256
表 236 FEF25%趨勢分析.....	257
表 237 FEF50%在不同生活習慣下之分布情形	257
表 238 FEF50%在不同疾病狀況下之分布情形	258
表 239 FEF50%迴歸分析.....	259
表 240 FEF50%趨勢分析.....	260
表 241 FEF75%在不同生活習慣下之分布情形	260
表 242 FEF75%在不同疾病狀況下之分布情形	261
表 243 FEF75%迴歸分析.....	262
表 244 FEF75%趨勢分析.....	263
表 245 神經行為測試.....	263
表 246 神經反應秒數(微秒)在不同生活習慣下之分布情形.....	264
表 247 神經反應秒數(微秒)在不同疾病狀況下之分布情形.....	265
表 248 神經反應(微秒)之迴歸分析	266
表 249 神經反應(微秒)之迴歸分析	267
表 250 正向記憶在不同生活習慣下之分布情形.....	267
表 251 正向記憶在不同疾病狀況下之分布情形.....	268
表 252 正向記憶之邏輯斯回歸分析.....	268
表 253 正向記憶之邏輯斯回歸分析(趨勢分析).....	269

表 254 逆向記憶在不同生活習慣下之分布情形.....	269
表 255 逆向記憶在不同疾病狀況下之分布情形.....	270
表 256 逆向記憶之邏輯斯回歸分析.....	270
表 257 逆向記憶之邏輯斯回歸分析(趨勢分析).....	271
表 258 發炎反應指標之迴歸分析總整理.....	271
表 259 酵素活性指標之迴歸分析總整理.....	272
表 260 心血管早期反應指標之迴歸分析總整理.....	273
表 261 細胞基因傷害之迴歸分析總整理.....	273
表 262 荷爾蒙之迴歸分析總整理.....	274
表 263 肺功能之迴歸分析總整理.....	275
表 264 神經行為測試之迴歸分析總整理.....	275
表 265 NO 之 GEE 分析(二次比較).....	276
表 266 CC16 之 GEE 分析(二次比較).....	277
表 267 CC16 之 GEE 分析(三次比較).....	278
表 268 NF-kB (serum)之 GEE 分析(二次比較).....	279
表 269 NF-kB (serum)之 GEE 分析(三次比較).....	280
表 270 NF-kB (EBC)之 GEE 分析(二次比較).....	281
表 271 NF-kB (EBC)之 GEE 分析(三次比較).....	282
表 272 IL-6 之 GEE 分析(二次比較).....	284
表 273 IL-6 之 GEE 分析(三次比較).....	285
表 274 IL-6sR 之 GEE 分析(二次比較).....	286
表 275 IL-6sR 之 GEE 分析(三次比較).....	287
表 276 8-OHdG(urine)之 GEE 分析(二次比較).....	288
表 277 8-OHdG(Urine)之 GEE 分析(三次比較).....	289
表 278 8-OHdG(plasma)之 GEE 分析(二次比較).....	290
表 279 8-OHdG(plasma)之 GEE 分析(三次比較).....	291
表 280 isoPGF2(EBC)之 GEE 分析(二次比較).....	292
表 281 iso-PGF2(EBC)之 GEE 分析(三次比較).....	293
表 282 MPO 之 GEE 分析(二次比較).....	295
表 283 MPO 之 GEE 分析(三次比較).....	296
表 284 SOD 之 GEE 分析(二次比較).....	297
表 285 GPx 之 GEE 分析(二次比較).....	298

表 286 Arylesterase 之 GEE 分析(二次比較)	299
表 287 Paraoxonase 之 GEE 分析(二次比較).....	300
表 288 SOD 之 GEE 分析(三次比較).....	301
表 289 GPx 之 GEE 分析(三次比較)	302
表 290 Arylesterase 之 GEE 分析(三次比較)	303
表 291 Paraoxonase 之 GEE 分析(三次比較).....	304
表 292 FBG 之 GEE 分析(二次比較).....	305
表 293 FBG 之 GEE 分析(三次比較).....	306
表 294 VCAM 之 GEE 分析(二次比較).....	307
表 295 VCAM 之 GEE 分析(三次比較).....	308
表 296 ICAM 之 GEE 分析(二次比較)	309
表 297 ICAM 之 GEE 分析(三次比較)	310
表 298 hsCRP 之 GEE 分析(二次比較).....	311
表 299 hsCRP 之 GEE 分析(三次比較).....	312
表 300 SDNN 之 GEE 分析(二次比較).....	314
表 301 SDNN 之 GEE 分析(三次比較).....	315
表 302 RMSSD 之 GEE 分析(二次比較)	316
表 303 RMSSD 之 GEE 分析(三次比較)	317
表 304 VLF 之 GEE 分析(二次比較).....	318
表 305 VLF 之 GEE 分析(三次比較).....	319
表 306 LF 之 GEE 分析(二次比較).....	320
表 307 LF 之 GEE 分析(三次比較).....	321
表 308 HF 之 GEE 分析(二次比較)	322
表 309 HF 之 GEE 分析(三次比較)	323
表 310 LF/HF 之 GEE 分析(二次比較).....	324
表 311 LF/HF 之 GEE 分析(三次比較).....	325
表 312 %DNA inTail 之 GEE 分析(二次比較).....	326
表 313 %DNA inTail 之 GEE 分析(三次比較)	327
表 314 Tail Moment 之 GEE 分析(二次比較)	328
表 315 Tail Moment 之 GEE 分析(三次比較)	329
表 316 OliveMoment 之 GEE 分析(二次比較).....	330
表 317 OliveMoment 之 GEE 分析(三次比較).....	331

表 318 L/H 頭尾比例之 GEE 分析(二次比較).....	332
表 319 L/H 頭尾比例之 GEE 分析(三次比較).....	333
表 320 ACTH 之 GEE 分析(二次比較).....	334
表 321 ACTH 之 GEE 分析(三次比較).....	335
表 322 cortisol 之 GEE 分析(二次比較).....	336
表 323 Cortisol 之 GEE 分析(三次比較).....	337
表 324 aldosterone 之 GEE 分析(二次比較).....	338
表 325 aldosterone 之 GEE 分析(三次比較).....	339
表 326 LH 之 GEE 分析(二次比較).....	340
表 327 LH 之 GEE 分析(三次比較).....	341
表 328 男性 testosterone 之 GEE 分析(二次比較).....	342
表 329 男性 testosterone 之 GEE 分析(三次比較).....	343
表 330 男性 DHEA-S 之 GEE 分析(二次比較).....	344
表 331 男性 DHEA-S 之 GEE 分析(三次比較).....	345
表 332 TSH 之 GEE 分析(二次比較).....	346
表 333 T4 之 GEE 分析(二次比較).....	347
表 334 T3 之 GEE 分析(二次比較).....	348
表 335 FVC 之 GEE 分析(二次比較).....	350
表 336 FVC 之 GEE 分析(三次比較).....	351
表 337 FEV1(%)之 GEE 分析(二次比較).....	352
表 338 FEV1(%)之 GEE 分析(三次比較).....	353
表 339 MMF(%)之 GEE 分析(二次比較).....	354
表 340 MMF(%)之 GEE 分析(三次比較).....	355
表 341 PEFr(%)之 GEE 分析(二次比較).....	356
表 342 PEFr(%)之 GEE 分析(三次比較).....	357
表 343 FEF25%之 GEE 分析(二次比較).....	358
表 344 FEF25%之 GEE 分析(三次比較).....	359
表 345 FEF50%之 GEE 分析(二次比較).....	360
表 346 FEF50%之 GEE 分析(三次比較).....	361
表 347 FEF75%之 GEE 分析(二次比較).....	362
表 348 FEF75%之 GEE 分析(三次比較).....	363
表 349 發炎反應指標之 GEE 分析總整理(二次重覆測量).....	364

表 350 酵素活性之 GEE 分析總整理(二次重覆測量).....	365
表 351 心血管早期反應指標之 GEE 分析總整理(二次重覆測量)	365
表 352 基因傷害之 GEE 分析總整理(二次重覆測量).....	366
表 353 荷爾蒙之 GEE 分析總整理(二次重覆測量).....	366
表 354 肺功能之 GEE 分析總整理(二次重覆測量).....	367
表 355 發炎反應指標之 GEE 分析總整理(三次重覆測量).....	368
表 356 酵素活性之 GEE 分析總整理(三次重覆測量).....	368
表 357 心血管早期反應指標之 GEE 分析總整理(三次重覆測量)	369
表 358 基因傷害之 GEE 分析總整理(三次重覆測量).....	369
表 359 荷爾蒙之 GEE 分析總整理(三次重覆測量).....	370
表 360 肺功能之 GEE 分析總整理(三次重覆測量).....	370
表 361 橫斷性研究之總結	371
表 362 縱貫性研究之總結	372

第一章 研究背景

「奈米科技」被公認為現今這一個世紀最重要的產業之一，「奈米科技」領域涵蓋甚廣，從基礎科學橫跨至應用科學，包括物理、化學、材料、光電、生物及醫藥等[1-3]。從民生消費性產業到尖端的高科技領域，都能找到與奈米科技相關的應用。雖然「奈米科技」具有許多優點，但是伴隨而來亦有其潛在之風險。例如奈米材料可能的健康危害也開始受到關注，為了預防奈米微粒可能產生的健康危害，有需要進行上述相關產業所暴露到不同種類之奈米微粒與可能的健康效應之關係。再者，隨著奈米微粒運用日益漸增，但是對其所在職場造成職業安全衛生之效應卻鮮被關注；英國皇家協會與皇家工程師學院（The Royal Society & The Royal Academy of Engineering）也在 2004 年發表了「奈米科學與奈米科技的機會與不確定性」（Nanoscience and Nanotechnologies: Opportunities and Uncertainties），討論奈米科技所帶來的利益與潛在風險，提出奈米微粒對人體健康所可能產生的影響，但結論中針對奈米科技對人體的健康影響所知仍有限[4]。由 NIOSH 提供研究分析協助的 RAND Corporation 於 2006 年發表「工作場所的奈米物質：工廠職業安全衛生的策略與規劃」（Nanomaterials in the Workplace: Policy and Planning Workshop on Occupational Safety and Health）一書，指出奈米物質對人體的健康影響仍未知，然而有越來越多的研究提出暴露奈米物質將會對生物系統產生健康危害，但當前並沒有任何標準指引可以有效監測不同製程所產生不同奈米物質的暴露量，因此建議在當前應控制各勞工的暴露環境於職業暴露限制內[5]。另外，在現有之奈米微粒所引起之危害，文獻資料絕大部分是細胞或動物試驗資料，有關流行病學之資料相當缺乏，因而引發本研究之探討動機。

然而在 98 年度「奈米微粒作業人員健康危害流行病學研究」計畫結果中，該研究團隊利用橫斷性與縱斷性研究法探討暴露於奈米微粒的作業人員與對照

組在氧化壓力傷害、呼吸道發炎反應、肺功能、心血管疾病，抗氧化酵素活性及基因多型性、腎上腺固醇類荷爾蒙恆定之影響。結果僅發現奈米暴露之工作人員其血清中的 CC16，血漿中抗氧化酵素 MPO 濃度，血清中的 Arylesterase 活性，血漿中 VCAM，血清中的 cortisol 和 aldosterone，男性血中雄性荷爾蒙 testosterone 濃度，EBC 中 NF- κ B 的濃度，心律變異檢測頻率域分析(Frequency Domain)之 VLF、LF、HF 以及 LF/HF，肺功能的 FEV₁、MMF、FEF50%以及 FEF75%...等明顯高於對照組，或以重複測量比較縱斷性追蹤半年前、後之變化亦在暴露組與對照組有顯著差異。

由於在 98 年度計畫中，奈米受試者之招募不易，因此無法於短時間內招募較多的人員，為能增加檢驗力以便了解更顯著且明確的生物效應，完善獲得奈米作業人員之健康相關資料(發炎情形、心臟功能狀況、荷爾蒙調節狀況基因傷害等)，因此在努力與北部某奈米接觸單位後，今年度將增加其樣本數，以期能夠獲得更完善之結果。

本年度也將利用縱斷性研究法探討暴露於奈米微粒的作業人員與對照組間健康效應指標之差異。本研究將於半年後追蹤 99 年度受試者以及重覆追蹤 98 年度受試者(一年半後之追蹤)。

第二章 文獻回顧

奈米技術是一個新興的領域。因此，工程奈米粒子的獨特性能（即好比它的商業和科學潛力）是否具職業健康風險仍有許多不確定因素。這些不確定性的產生是因為預測健康風險知識的不足，例如暴露途徑，奈米粒子一旦進入人體後的轉移或分布，以及奈米粒子與人體生物系統的互動。物質暴露後的潛在健康風險通常與暴露的劑量和持續時間，物質在人體中的持久性，物質固有的毒性，以及暴露工人的易感性或其健康狀況有關。暴露於奈米材料而造成的潛在健康風險需要更多的數據來驗證。

現在動物和人類的暴露和對超細或其他可呼吸性顆粒的研究結果提供了奈米級工程奈米粒子可能產生的不利健康影響的初步估計。而目前研究顯示奈米微粒進入呼吸道後可引起肺部發炎及纖維化反應，經由肺和可能經由皮膚進入血流 (blood stream)，以及直接經由嗅覺神經(olfactory nerves)進入腦。奈米微粒它可能穿透「血-腦障壁」進入腦部，但其影響不詳。吞噬細胞也可能為奈米微粒所超載負荷，而停止其功能，此外，奈米微粒的表面反應性能會產生自由基 (free radicals)，這些自由基能攝取鄰近原子的電子，產生進一步之不穩定性，引發一連串的效應，招致發炎和組織傷害。

第一節 微米級粒徑之粒狀污染物的研究緣起以及可以作為 奈米微粒暴露研究之借鏡

美國環境保護署於 1997 年首次簽署新的國家空氣品質標準，這些新的法規首次針對粒徑小於 $2.5\mu\text{m}$ 之細小氣懸微粒定出規範，設年平均值為 $15\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以及 24-h 平均值為 $65\mu\text{g}/\text{m}^3$ 引起相當多的爭議，起因於對低濃度的細小微粒與健康效應的關係迄今並不瞭解。粗的顆粒之運動主要受制於動量及重力，在胸腔外部分之呼吸道 (Extra-thoracic Region) 即被攔住，而微粒子能隨呼吸而進入呼吸系統深

處如細支氣管以及肺部；細小氣懸微粒之所以引起注意乃因微粒能隨呼吸而進入呼吸系統深處如細支氣管以及肺部，其總表面積比大的懸浮微粒還要大因而附著在微粒上的毒性物質與肺部組織接觸的表面積也較大，這些毒性物質也較易溶解出來並為肺部組織所吸收。由於細小懸浮微粒造成健康效應之因果關係未定，美國近年來已大大提高了對細小懸浮微粒研究的經費，可見其重視的程度。其他歐洲一些國家亦加強了這方面的研究。在五、六十年代倫敦煙霧事件也重新分析探討細小懸浮微粒的濃度與發病率之關係；對污染與死亡率、發病率的統計關係及顆粒的特性和致毒機制，在近年來才得到揭示。

雖說粒狀空氣污染物也有包括小於 $2.5\mu\text{m}$ 之粒徑範圍，這個範圍可能會有奈米之微粒出現(*ultrafine particles*)，但是由於此粒徑範圍之微粒會因膠凝作用而形成較大之微米範圍之粒徑。在最近之文獻也報告超細微粒與氧化壓力之關係，這可以作為本研究合理認為奈米微粒與氧化傷害關係之證據 [13]。

流行病學研究已證實短時間增加環境中懸浮微粒濃度與急性死亡率增加有關，然而雖具有統計上的相關性，但機轉卻仍未被證實，且懸浮微粒成分、粒徑等依研究地點都未能達一致，因此是否微粒的多樣性導致影響人類的健康則是個重要的議題。

在探討微粒毒性對人體健康危害機轉上，大致可依微粒之特性與成分歸納為四特點：1.懸浮微粒粒徑大小；2.微粒中所含細菌內毒素而引發發炎反應；3.微粒中所含多環芳香烴（PAHs）致癌物；以及 4.微粒中過渡金屬元素[14]。

近期的研究則針對粒徑大小對人體健康危害的不同做討論，依吸入的懸浮微粒尺寸大小可受微粒的沈降部位、肺清除能力、肺部沈降區域及呼吸型態等因素共同決定，因此懸浮微粒粒徑尺寸則扮演重要的角色，空氣中含有多種不同粒徑大小的懸浮微粒，較大的微粒(微粒 $\text{PM}_{2.5-10}$ 大於 $2.5\mu\text{m}$ 稱為粗粒徑微粒, *coarse particles*) 較易沈降於氣管及支氣管，經由咳嗽或痰液將其排除；但較小的懸浮微粒，當粒徑小於 $2.5\mu\text{m}$ 時將有 50% 會沈降於換氣區-肺泡[15]，因此肺部巨噬

細胞將微粒吞噬產生炎症反應，進而引起白血球浸潤及肺部傷害；此外，肺泡佔呼吸區大部分體積，微粒所攜帶的致癌物可經由微血管循環輸送至身體其他地方而引起全身性發炎[16]。若在相同質量下，較小粒徑的微粒總表面積相較於較大微粒大，所以微粒表面可攜帶較多的有毒物質及活性氧化物，因此造成肺泡傷害也較粗微粒大。

若氣動直徑小於 $10\mu\text{m}$ (PM_{10})，在呼吸時可進入呼吸系統因此被歸類為可吸入性微粒[17]，過去相關的研究多集中探討 PM_{10} 對體外細胞及人類的生物性影響，但自從 Dockery (1993)等人利用縱斷追蹤性大型研究提出 $\text{PM}_{2.5}$ 微粒與人類死亡率有關後，美國環境保護署於 1997 年修改空氣污染法規新增 $\text{PM}_{2.5}$ 濃度為另一重要空氣污染指標，因此近年來越來越多研究探討細小微粒 $\text{PM}_{2.5}$ (Fine particles) 對細胞及人體的生物反應。其中 Schwartz 等人研究指出 $\text{PM}_{2.5}$ 與人類死亡率及疾病率的增加較有相關[18]。但也有研究提出不同看法，例如 Castillejos 等人 (2000) 比較微粒大小對死亡率的影響差異，當 PM_{10} 、 $\text{PM}_{2.5}$ 及 $\text{PM}_{2.5-10}$ 分別增加 $10\mu\text{g}\text{m}^{-3}$ 時，總死亡率分別增加 1.83%、1.48% 及 4.07%，且不論是因呼吸系統或心血管疾病所導致死亡，其結果都顯示粗微粒所造成的健康危害較細微粒大。學者 Alvaro 利用體外實驗指出粗粒徑懸浮微粒 ($\text{PM}_{2.5-10}$) 與細胞及流行病學的影響有關，所以粒徑尺寸大小對人體健康危害影響還需未來有更多的證據驗證[19-20]。

學者 Krishna 等人指出若將微粒成分萃取出，殘餘的核心並不會產生活性氧化物 (ROS)，因此他們認為懸浮微粒本身核心是不具有活性的[21]。但 Li 等人則指出懸浮微粒本身核心因為是毒性成分的攜帶者，也提供氧化反應的表面，因此微粒本身及成分對氧化還原反應都扮演重要的角色[6]。

第二節 奈米微粒的製造及其毒性

一、奈米微粒之製造

前趨物階段是奈米製造的起點，此時利用固體、液體或氣體的原料，甚或二相體產生一個新相或狀態，以形成奈米微粒或用化學步驟去形成奈米微粒。所以可能先進行化學反應以製造所需要的物料，接著，也許需要再進一步相的轉換 (phase transformation) 或甚至固態的反應，以製造出最終產物。也可以以物理方法 (蒸發-冷凝、機械含重化) 或化學方法 (化學氣相法、化學沈積法、水熱法、溶膠-凝膠、溶劑蒸發法、電解法、高溫蔓延合成法)。

製造法又可分成乾式製造法與濕式製程法；乾式製造法，這些技術包括電漿(plasma)、雷射燒蝕(laser ablation)、蒸發-冷凝(evaporation-condensation)、與噴灑高溫分解(spray pyrolysis)。

雷射燒蝕法(laser ablation)使用低壓密封反應室(10⁻³ to 10⁻⁵ atm)，乾燥氣體或熱熔相製程(plasma process)，當微粒被捕集或控制系統失常、作業員打開反應室或幫浦排氣時，就可能造成呼吸或皮膚接觸的暴露。電漿、雷射法以及氣膠法一般是在密封反應罩內進行，因此奈米微粒的暴露應發生在製造步驟之後，除非在製造過程中，發生不預期之失敗(例如反應罩失敗所引起之洩漏)。如果製造使用高壓(例如超臨界液體)或高能機械力(機械合成)，一旦反應器的密封物(sealing)失敗，也可能造成微粒外洩[22]。

二、奈米微粒的毒性

利用人造聚苯乙烯奈米微粒(polystyrene, 64nm)，進行疾病動物毒性試驗，發現造成呼吸道發炎及氧化壓力增加，此危害與微粒表面積有關[23]。

在職場中工作的勞工經常會吸入漂浮在空氣中的奈米粒子，所以肺臟是環境中奈米粒子進入人體的主要途徑之一，而且肺臟也是奈米粒子主要的毒性標的器官。奈米粒子對人體肺部傷害的研究並不多，Pietropaoli 等人報導吸入 ultrafine

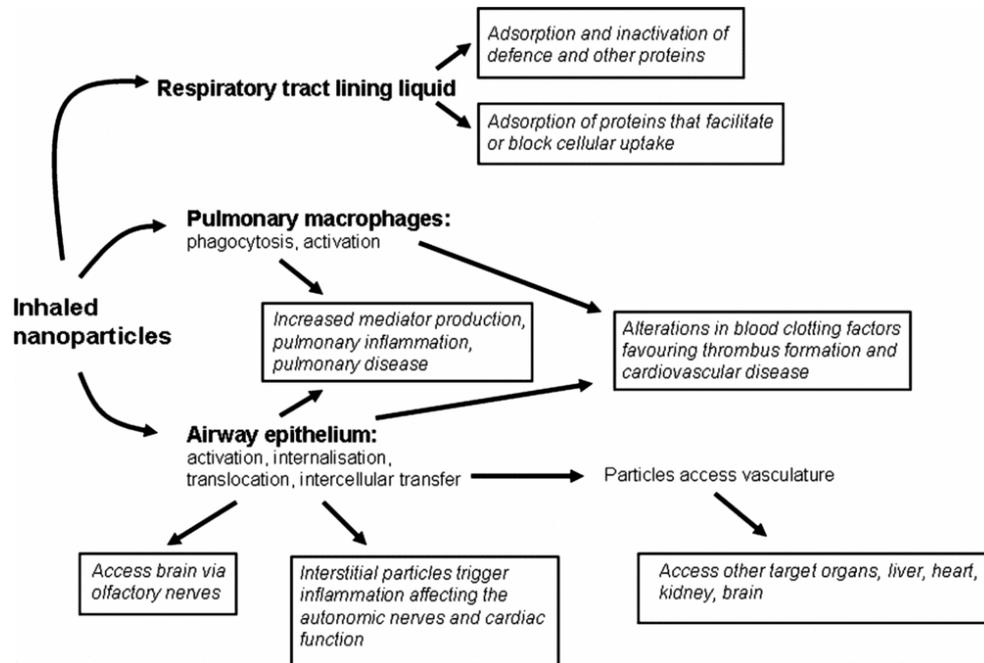
carbon particles 會降低 midexpiratory flow rate and carbon monoxide diffusing capacity。因此目前亟需這方面的研究。在動物試驗方面已經有許多研究報告顯示，奈米粒子由氣管進入肺部的確會引起肺部的損傷[24-25]。例如經氣管灌注 carbon nanotubes, carbon black, fullerenes, silica, metals or metal oxides 的確會引起肺部發炎反應或纖維化[25]。其中以 titanium dioxide (TiO₂)及奈米碳管(carbon nanotubes) 對動物肺組織或肺細胞影響之研究最多 [26-29]。Bermudez 等人報導，大鼠、小鼠或 hamster 吸入 21 nm 的 TiO₂ 奈米粒子後，所有鼠類的 bronchioalveolar lavage 中 alveolar macrophage 數目都會增加，但以大鼠較嚴重，尤其後期大鼠發生肺部的病理變化[26]。Grassian 等人報導小鼠吸入 2-5 nm 的 TiO₂ 奈米粒子後，初期(1-2 週內)會增加 bronchioalveolar lavage 中 alveolar macrophage 數目，有輕微發炎反應，但三週後就恢復正常。奈米碳管可分為單層(SWNT)及多層(MWNT)兩種，雖然直徑只有 nanometer，但長度可長達數 micrometer。不論是經由腹腔注射或氣管灌注或吸入 MWNT or SWNT，都會導致小鼠肺部產生 granuloma pneumonia，發炎反應以及纖維化[30-32]。至於其他金屬奈米粒子的研究，Ji 等人報導，大鼠吸入 silver nanoparticles 並未對呼吸系統造成影響。因此本計畫將評估人群暴露金屬奈米粒子後對肺部的傷害情形。CC10 是細支氣管上皮細胞 Clara cells 所分泌的蛋白，具有保護的作用，當肺部的細胞(包括 Clara cells)受損時，會改變肺灌洗中 CC10 的濃度，肺部發炎也會導致血清中 CC10 濃度上升[33-34]。因此本計畫將測量血清及呼吸濃縮液(exhaled breath condensate)中 CC10 蛋白濃度，並配合肺功能的測量，來了解暴露奈米粒子是否造成肺部損傷。

Species	Nanoparticle	Administration route/study duration	Dose	Adverse effects/lesions	Ref.
Mice	MWCNT	Intratracheal instillation/1, 2, 3, 7 and 30 days	1, 2.5 and 5 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> • Dose-dependent lethality • Inflammation • Dose- and time-dependent fibrosis and granulomas 	Carrero-Sanchez <i>et al.</i> , 2006
Guinea pig	MWCNT	Intratracheal instillation/4 weeks	25 mg/animal	<ul style="list-style-type: none"> • No evidence of inflammation • No perturbation of lung function 	Huczko <i>et al.</i> , 2001
Guinea pig	MWCNT	Intratracheal instillation/90 days	15 mg/animal	<ul style="list-style-type: none"> • Nonspecific desquamative interstitial pneumonia-like reaction • Increased lung resistance 	Huczko <i>et al.</i> , 2005
Mice	SWCNT	Intratracheal instillation/7 and 90 days	0.1 and 0.5 mg/animal	<ul style="list-style-type: none"> • Deaths in high dose group • Progressive, dose-dependent multifocal epithelial granulomas • Interstitial inflammation • Peribronchial inflammation and necrosis 	Lam <i>et al.</i> , 2004
Rats	MWCNT	Intratracheal instillation/1 and 2 mo	0.5, 2 and 5 mg/animal	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammation and dose-dependent fibrosis • Bronchiolar granulomatous lesions 	Muller <i>et al.</i> , 2005

Species	Nanoparticle	Administration route/study duration	Dose	Adverse effects/lesions	Ref.
Mouse	SWCNT	Pharyngeal aspiration/1, 3, 7, 28 and 60 days	40 µg/animal	<ul style="list-style-type: none"> • Transient inflammatory response • Dose-dependent epithelioid granulomas and interstitial fibrosis • Decreased bacterial clearance, and dose-dependent loss of pulmonary function 	Shvedova <i>et al.</i> , 2005
Rats	SWCNT	Intratracheal instillation/24 h, 1 week, 1 and 3 months	1 and 5 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> • Deaths in high dose group • Transient inflammatory and cell injury responses • Nonprogressive, non-dose-dependent multifocal granulomas 	Warheit <i>et al.</i> , 2004

台灣有些產業有焊接的程序，在焊接的過程中產生許多不同粒徑的金屬物質漂浮於空氣中，在歐洲的人群流行病學研究結果指出，焊接工人較易罹患慢性氣管炎[35]。Botta 等人報導，焊接工人血液及尿液有較高濃度的重金屬，包括鎘、鈷、鎳、鉻、鉛[36]；最近 Cespon-Romero 等人也指出，焊接工人的尿液中有較高濃度的銅、鎳、錳、鐵等金屬[37]。因此這些金屬可能會進入人體引起健康反應。金屬奈米粒子是環境中存在的主要奈米粒子之一，例如 titanium dioxide, silica oxide, silver nanoparticles 等。如果金屬奈米粒子進入體內被分解成游離態的金屬離子，可能對人體造成金屬相關毒性。人體內有許多必須金屬（如 Ca、

Mn、Fe、Co、Cu、Zn 及 Se)，是人體正常功能所必需的。而毒性金屬進入體內後會經由改變這些必須金屬的濃度而對人體產生毒性。



From: Biochem. Soc. Trans. (2007) 35, 527-531

圖1 Flow diagram highlighting the hypothetical effects of inhaled nanoparticles on the lungs and cardiovascular

由於奈米材料廣泛應用在保健食品、汽車製造工業、電子產業、化妝品、醫藥和農業方面。隨著奈米產業的蓬勃發展不論是在食衣住行等所帶來潛在的暴露風險危害，是令人值得注意的。然而其暴露途徑包括吸入、皮膚接觸、攝入和注射。許多奈米微粒包括奈米碳管、金屬氧化物如二氧化鈦(TiO₂)、二氧化矽(silica oxide)、奈米金和奈米銀等材料經動物實驗證實會誘發發炎效應與產生氧化壓力。然而慢性發炎與氧化壓力已被證實與許多的疾病有關，包括癌症 [6]。而在人暴露於奈米微粒的潛在風險，僅有少數文獻中有探討，例如 Pilger 等人研究中顯示在製作石英工廠的從業人員罹患塵肺病 (scilicosis) 尿中的 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) 與 DNA 損傷成正相關而與周邊白血球中 8-OHdG 成負相關，意指若有高暴露於二氧化矽奈米微粒則降低 DNA 修補能力，

藉此可以當作暴露風險的指標 [38]。也有文獻證實 8-iso-prostaglandin_{2α} (8-iso-PGF_{2α})也是氧化傷害的生物指標物質，在許多臨床疾病如心血管、慢性肺阻塞等[39]，然而 Chace 等人於 1998 年比較健康人群和肺部功能損害的病人的呼吸道檢體(exhaled breath condensate 的 8-iso-PGF_{2α}，可證明因肺部疾病受傷所造成脂質過氧化的生物性指標物。文獻中[10]探討公車司機因職業造成氧化性傷害，分別收集尿液來監測在不同季節中 8-iso-PGF_{2α} 變化，其結果顯示公車司機尿中 8-iso-PGF_{2α} 濃度與控制組人群具顯著性差異。

奈米顆粒在體外細胞株或動物體內試驗均呈現無基因毒性或無致突變毒性。但利用人體細胞（如周邊血液細胞或 human lung epithelial cell line A549 或 WIL2-NS 細胞）則顯示鈷奈米微粒(100-500nm)、CuO, ZnO, TiO₂ nanoparticles、carbon nanotubes、nanoparticle carbon black 和二氧化鈦 (TiO₂) 微粒均呈現基因毒性。人體細胞對奈米之敏感性可能大於一般細胞株或人體對奈米之感受性大於動物，因此，暴露奈米微粒之勞工之其基因毒性值得密切監測，以瞭解吸入或穿透皮膚之奈米微粒對人體之影響。

三、奈米微粒與傳統化學物質之差異性

奈米微粒與傳統化學物質之差異性有以下幾點：

- (一)粒徑: (The Royal Society & The Royal Academy of Engineering, 2004)英國皇家科學學會報告建議應把奈米微粒當作一種新的化學物質來看待，此類新物質顯然與傳統化學物最大的不同為粒徑之影響 [4]。
- (二)比表面積：一公克奈米微粒約有 1000 平方公尺的表面積。奈米微粒之表面反應性能產生自由基(free radicals)進而產生不穩定性，引發一連串的效應。
- (三)移動性：奈米微粒能經由肺和可能經由皮膚進入血流(blood stream)，以及直接經由嗅覺神經(olfactory nerves)進入腦，幾乎不受任何限制，可達到人體。
- (四)單位數量：由於奈米微粒粒徑小、體積小，在相同質量下，奈米微粒比一般較大粒徑之微粒具有較多微粒數目[3]。

(五)奈米微粒暴露限值：於奈米科技之風險評估尙未完成階段，美國陸軍建議針對奈米級 TiO₂ 微粒的安全暴露限值(safe exposure)至少應低於常態 TiO₂ 的八分之一 [3]；美國 OSHA 的結晶型二氧化矽之容許濃度為 0.05mg/m³，因此對於奈米微粒之劑量效應資訊尙缺乏之階段，且每種奈米微粒之特性皆不同，基於安全考量，結晶型二氧化矽奈米微粒之安全暴露限值也應當下降其暴露限值。

在齧齒類動物的實驗和細胞培養研究顯示，超細或奈米顆粒的毒性在同一質量下大於相似化學成分的較大的顆粒[41-49]。除了粒子表面積外，其他粒子特性可能影響毒性，包括表面功能基或包覆塗層，溶解度，形狀，能夠產生氧化性物種的能力，以及結合蛋白或受體的能力[50-53,66]。對影響粒子與生物體的交互作用之因子和奈米粒子潛在的不利影響需要更多的研究。

第三節 暴露途徑

吸入是在工作場所空氣中的顆粒最常見的暴露途徑。離散的奈米顆粒沉積在呼吸道決定於粒子的空氣動力學或熱力學直徑（即顆粒的形狀和大小）。團聚的奈米顆粒沉積在呼吸道決定於粒子團聚後的直徑，而非其原來奈米顆粒。正在進行的研究欲找尋影響奈米物體在空氣中集聚和去團聚，懸浮在水介質，或一旦接觸肺襯液和/或生物蛋白的物理因素。有證據顯示集聚的程度會影響吸入奈米的毒性[54]。

離散之奈米粒子比那些較大可吸入顆粒較多沉積在肺部[72]，運動由於增加呼吸頻率，由鼻呼吸改變成口呼吸，因而使沉積增加[55-56]，及有些人有肺部疾病或病理情況（如哮喘，肺氣腫）也會使沉積增加[57]。基於動物的研究，離散粒子可以從肺部進入血液和轉運到其他器官[58-60]。

根據大鼠的研究，存積在鼻腔地區的離散奈米粒子（直徑中位數為 35-37 奈米）能夠沿嗅神經進入大腦部位[52,61,88]。一些早期動物的研究中報導 20-500

奈米之不溶性微粒，通過感覺神經（包括嗅覺和三叉神經）進入大腦部位[62-64]。這種奈米粒子和奈米級的生物製劑的暴露途徑還沒有在人類研究過。

一些研究顯示，奈米粒子在職業暴露時可能通過皮膚進入人體。Tinkle 等人曾指出直徑小於 1 微米的顆粒可滲入皮膚樣本[65]。最近的一個研究報告說，具有不同理化性能的奈米粒子能夠穿透豬的完整皮膚[67]。這些奈米粒子是不同大小，形狀和表面塗層的量子點。據報導他們利用被動擴散穿透角質層屏障，且 8-24 小時後侷限在表皮和真皮層內。給藥的濃度為 2 - 4 倍稀釋的量子點，因此它與職業性暴露劑量相當。

目前尚不完全了解奈米粒子是否在動物實驗會穿透皮膚造成不良影響。然而，單壁奈米碳管局部擦拭裸鼠已被證明會是造成皮膚刺激[66]。利用原發或培養的皮膚細胞的體外培養研究已經發現，單壁奈米碳管和多壁奈米碳管可以進入皮膚細胞，造成釋放促炎細胞因子，氧化性傷害，降低存活能力等[68-69]。但是，因為還沒有可供比較的細胞培養研究和實際職業暴露的其他數據，目前還不清楚如何將這些發現可能外推出一個潛在的職業風險。

攝入可發生在奈米粒子無意間手到口的接觸，這已被發現發生在傳統化學物質，合理的假設它也可能發生在處理奈米粒子。食入也可能發生在伴隨吸入顆粒被清除之情況，因為從呼吸道的黏液纖毛扶梯清除的顆粒可經咯痰而被吞食[72]。攝入奈米粒子可能產生的不良影響亦尚不清楚。

第四節 動物實驗之效應

在大鼠的實驗研究顯示，在同等質量的劑量下，不溶性超細微粒比大顆粒更能引起肺部發炎，組織損傷，和肺腫瘤 [73-81]。這些研究指出，對於低水溶性低毒性（PSLT）顆粒，若以粒子表面積表示劑量時，劑量反應關係在不同顆粒尺寸是一致的。除了顆粒大小和表面面積，有研究指出，其他粒子特性可以影響它的毒性。例如，雖然顆粒表面積與肺部發炎在 PSLT 顆粒是一致的，結晶矽

比 PSLT 粒子在同一表面積劑量更具發炎性[49]。

粒子表面上形成反應性氧化性物種是一個肺對顆粒反應的重要影響因素，這可能與其晶體結構有關。最近的一項研究超細銳鈦型鈦白粉（二氧化鈦）或超細金紅石型二氧化鈦對大鼠肺的影響顯示，銳鈦型二氧化鈦的表面有更多的反應性表面，並造成大鼠肺更大的肺部炎症和細胞增殖[82]。旨在探討其作用表面積和晶體結構對反應性氧化性物種(ROS)的無細胞實驗，Jiang 等人觀察到粒子大小，表面積，和晶體結構都會造成反應性氧化性物種 ROS 的產生。氧化性物種顯然與每表面積缺陷點的數量有關，這在不同的奈米粒子大小會有不同[83]。

這些研究顯示，奈米顆粒具有類似特性（如 PSLT），在同一質量的毒性會因減小顆粒大小(由於表面積增加) 而增加。然而，劑量效應關係可能會因粒子具有不同的化學成分和其他組成而有所不同。類似的發現例子，最近的一項研究大鼠肺灌注超細微粒或精細微粒的二氧化鈦，其對肺部傷害與對照組相比並無顯著差異，而結晶型二氧化矽在同一劑量則造成更嚴重的肺部反應[84]。然而，Warheit 等無法驗證顆粒表面積劑量和其毒性有關的假設，因為超細微粒或精細微粒二氧化鈦的直徑於灌注時由於顆粒團聚並沒有顯著差異，且均為超過 2 微米[84]。更有效地分散超細微粒或精細微粒的大鼠氣管灌注，可驗證表面積對肺反應的影響[85]。

一、聚四氟乙烯燻煙

在超細微粒中，新生成的聚四氟乙烯(PTFE)燻煙(生成在溫度超過 425°C)對肺部是劇毒的。大鼠暴露於小於 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 新生成的聚四氟乙烯燻煙會造成出血性肺水腫而致死 [86]。相反的，老舊的聚四氟乙烯燻煙的毒性就少得多，也不會導致死亡。這種毒性減低的原因是因累積而增加顆粒大小及其表面化學的變化 [87-88]。曾有個案報告一工人在設備故障時，造成過熱聚四氟乙烯樹脂裂解釋放的聚四氟乙烯裂解產物，在工作場所聚四氟乙烯作業工人因暴露聚四氟乙烯燻煙導致肺水腫和意外死亡[89-90]。雖然奈米粒子不同於聚四氟乙烯燻煙粒子，

這些研究說明超細微粒可能造成急性毒性的危險。密閉措施和其他工程控制措施似乎已有效地預防工人暴露於聚四氟乙烯煙，它們可提供控制系統的範例，來防止暴露於可能有類似性質的奈米粒子。

二、奈米碳管

奈米碳管（CNT）是專門設計的形式或結構的奈米材料且已經有越來越多的生產和使用[53]。因此，近年來已經進行了一些奈米碳管的毒理學研究。這些研究指出，奈米碳管的毒性可能不同於其他化學成分相似的奈米材料。例如，單壁奈米碳管（SWCNT 的）已被證明產生不良的影響，包括在小鼠產生肺部肉芽腫和超細碳黑微粒在大鼠沒有產生這些不良影響的劑量上也會產生肺部肉芽腫[91-92]。儘管這兩個單壁奈米碳管和炭黑是以碳為主，單壁奈米碳管具有獨特的，令人費解，纖維結構和特殊的表面化學使其提供優良的導電性能。這些特徵是否可能影響毒性還是不知道。奈米碳管可能含有金屬催化劑作為副產品，這可能增加其毒性，或可能提供的奈米碳管促進纖維細胞的生長[93]。

在一項奈米碳管灌輸到老鼠肺部的研究中，在劑量 1 或 5 毫克奈米碳管/公斤體重可觀察多個肉芽腫（不含短暫或持續性炎症病灶）[94]。在一項注入小鼠幾種類型（即原始，純淨，含鐵和含鎳）單壁奈米碳管的研究中，其劑量為 0.1 或 0.5 毫克/小鼠（約 3 或 16 毫克/公斤體重），在 7 天左右觀察到有劑量效應關係的上皮樣肉芽腫，且持續到 90 天[92,95]。無論是原始形式的單壁奈米碳管或是純化型單壁奈米碳管均會造成間質性炎症，而死亡（5/9 隻小鼠）僅發生在高劑量組的含鎳單壁奈米碳管。

NIOSH 的研究人員最近報告咽部灌注單壁奈米碳管在小鼠體內的不良影響，其使用劑量為 10-40 微克/小鼠（約 0.5-2 毫克/公斤體重）[91]。研究結果顯示，暴露於單壁奈米碳管導致小鼠肺部短暫性炎症，氧化性傷害，肺功能降低，細菌清除能力減低，早發性間質性纖維化。凝聚奈米碳管沉積在肺部導致肉芽腫，而分散懸浮結構奈米碳管沉積導致快速發展的間質性纖維化（7 天之內），

暴露後超過 30-60 天的時間仍持續進展 [91,96]。有證據顯示，當更多分散的單壁奈米碳管的結構和更小的懸浮液，則肉芽腫較少發生，但觀察到 4 倍多的間質性纖維化[96]。

暴露於單壁奈米碳管比同等質量的超細碳黑微粒或細石英微粒被觀察到更多的纖維化 [91-92]。根據他們在小鼠體內的研究結果，Shvedova 等估計，如果他們暴露於單壁奈米碳管在目前 OSHA 的 PEL 的石墨（5 mg/m³）約 20 天，工人可能在肺部病變發生的風險。Lam 等提供了類似的估計和建議，石墨的允許暴露標準不應使用（例如，關於安全數據表）並作為工人暴露於奈米碳管的安全濃度[92,95]。和灌注相比，咽喉吸入技術可能更接近吸入顆粒沉積的過程。吸入奈米碳管的研究可能提供更明確的人類潛在毒性[53]。最近，美國 NIOSH 科學家設計了一個生成單壁奈米碳管氣膠的系統以進行老鼠吸入研究[97]。結果吸入暴露於單壁奈米碳管[98]定量上類似於吸入研究[99]也具有 4 倍間質性纖維化的反應，類似於 Mercer 等之報告[96]。另一項 NIOSH 的研究發現，載脂蛋白 E -/- 小鼠在一個單獨的內部咽喉滴注劑量的單壁奈米碳管（10 和 40 微克/小鼠），在肺，主動脈和心臟組織中的炎症指標增加，和經過反復劑量（20 微克/小鼠每隔一周一次，共 8 週的小鼠餵食高脂飲食）加速動脈斑塊的形成[100]。

最近研究了 Sprague - Dawley 大鼠接受 0.5，2，或 5 毫克（約 2，9，或 22 毫克/公斤體重）或磨碎或未磨碎多壁奈米碳管氣管內灌注[101]。這兩種情形均產生肺部炎症和肺纖維化。大鼠吸入磨碎的多壁奈米碳管表現出較分散在肺組織，纖維化病變發生在肺部深處（肺泡地區）。在大鼠吸入奈米碳管（未磨碎），纖維化主要表現在他們的氣道，而不是在他們的肺部。對未磨碎的生物持久性大於磨碎的奈米碳管，在 60 天時留在肺部的分別有 81% 對 36%。

在同等質量的劑量，磨碎的多壁奈米碳管產生一個類似溫石綿的炎症及纖維化反應，但比超細碳黑微粒有更大的反應[101]。用來稀釋磨碎的和非磨碎的多壁奈米碳管的溶液（1% Tween 80）未見有對大鼠不良影響之報導，研究中使

用的對照組僅接觸生理食鹽水。NIOSH 的科學家已經讓小鼠暴露於奈米碳管懸浮在一個模擬的肺泡襯液，而不是 Tween 80。對照研究指出，這種懸浮介質不會產生發炎反應，也不會掩蓋顆粒表面的生物活性。資料顯示，分散的多壁奈米碳管導致肺部炎症，這在暴露後 7 天達到高峰。多壁奈米碳管的炎症反應大於單壁奈米碳管的炎症反應[102]。

最近的兩項研究調查來探討奈米碳管是否類似石綿。在第一項研究，Takagi 等利用腹腔注射劑量為 3 毫克/小鼠，注射 p53 (+/-) 小鼠多壁奈米碳管，富勒烯 fullerene，或青石綿[103]。多壁奈米碳管的平均寬度約為 100 奈米，大約 28% 的顆粒長度大於 5 微米。多壁奈米碳管和青石綿的粒子數分別為 1×10^9 和 1×10^{10} （以 1 毫升懸浮液），雖然多壁奈米碳管樣品中主要含有大量聚集，顯示奈米碳管纖維的數量被大大低估且遠遠大於對石綿的暴露。在這項研究結束時（25 週），在多壁奈米碳管腹腔注射過的小鼠產生間皮反應，包括中度至重度腹腔纖維化粘連和腹膜腫瘤。腹腔注射石綿的小鼠也有類似的反應，但程度較輕，而腹腔注射富勒烯治療組則沒有出現這些反應。間皮瘤被作者認為是主要死亡原因，由於嚴重的腹腔粘連導致的收縮性腸梗阻，也被認為是第二大死亡原因，這顯示 3 毫克/小鼠的多壁奈米碳管已超過了最大耐受劑量。間皮瘤是否是死亡的主要原因有待釐清。

在第二項研究中，Poland 等以劑量為 50 微克/小鼠腹腔注射小鼠單壁奈米碳管（兩長兩短奈米碳管樣品），奈米級碳黑或青石綿（短或長纖維）[104]。短奈米碳管的寬度為 10 奈米或 15 奈米，但沒有大於 15 微米的纖維長度；長奈米碳管的寬度分別為 85 奈米或 165 奈米，分別有 24% 或 84% 大於 15 微米的長度（超過 5 微米纖維的百分比沒有報告）。無論是 24 小時或後 7 天後，長奈米碳管引起炎症和肉芽腫病變在定性和定量上均類似石綿引起的病變。短的，低寬高比，糾結的多壁奈米碳管在相同的劑量下並沒有產生這些反應。需要進一步的研究以確定多壁奈米碳管引起的這種炎症反應是否會持續，並導致腹壁的腫瘤。

此外，需要調查吸入的多壁奈米碳管是否會穿過肺部而到達間皮組織。還需要在實驗室動物的長期研究，以確定奈米碳管是否可引發癌症，如在實驗室動物的間皮瘤，包括人類典型的暴露途徑（即吸入，皮膚滲透，吞食），並在那些潛在暴露的工作場所同等劑量。這些研究表明需要更多的工人暴露於奈米碳管的數據。Maynard 等報導單壁奈米碳管實驗室生產設施較短期（約 30 分鐘）空氣質量的濃度（0.007-0.053 mg/m³）[105]。最近的一項 Han 等人研究報導在實驗室設施使用工程控制措施前的多壁奈米碳管空氣質量的總濃度從 0.21-0.43 mg/m³（4 - 6 小時採樣）；實施工程控制措施後，濃度降低到低於偵測濃度(nondetectable) [106]。工人在使用聚合物複合材料和其他組成或在切割，研磨，拋光這些材料可能接觸到磨碎的奈米碳管。由於單壁奈米碳管和多壁奈米碳管在相對低質量的暴露，導致老鼠肺部間質性纖維化和炎症，為謹慎起見，盡量減少工人暴露於空氣中奈米碳管（見第八章工作的指導方針與製造的奈米材料）。

第五節 細和超細微粒暴露的流行病學研究

工人暴露在細顆粒和超細顆粒的流行病學研究報告，包括肺功能降減，不良的呼吸道症狀，慢性阻塞性肺疾病，肺部纖維化[107-109]。此外，一些研究發現工人暴露在某些超細微粒（即柴油廢氣微粒）[110-113] 或焊接煙煙[109,114-115]可能引發肺癌和神經影響。這些研究引伸工程奈米粒子，雖然可能有不同的粒子特性，其造成的影響是不確定的。研究工作場所空氣中的顆粒和纖維的背景資料可提供有關粒子相關的肺部疾病和其傷害機制，以及暴露估計和潛在的健康風險。因此，這些研究提供了參考點，包括基線資料和可能暴露於其他奈米粒子的健康風險評估，它取決於在何種程度上暴露條件和粒子與生物的相互作用。

在一般人群中，流行病學研究也顯示微粒空氣污染和增加呼吸道和心血管疾病的發病率和死亡率有關[114-119]。儘管對超細顆粒的作用於其他空氣污染物

造成的不良健康影響仍然存在不確定性，一些流行病學研究顯示接觸空氣污染的超細顆粒對健康有不利影響[120-125]。這些研究的相關性都是基於測量某粒徑粒子的數量或質量濃度（例如，直徑在 2.5 微米及以下的可吸入顆粒物[PM2.5]）。在健康人和哮喘患者吸入超細碳粒子的實驗研究，發現白血球粘附分子的變化，這可能與超細顆粒暴露導致可能的心血管效應有關[126]。健康志願者短期暴露柴油廢氣（0.3 mg/m³ 1 小時）可導致輕微的全身性炎症反應和內皮細胞依賴性血管舒張功能下降[127]。

第六節 從動物和流行病學研究提出的假設

現有文獻對粒子和纖維提供了科學的基礎去評估工程奈米材料的潛在危害。雖然工程奈米粒子的特性差別很大，從現有的有關資料認識它們的理化特性和毒物動力學可初步提供工程奈米粒子的潛在毒性。例如，從人類的研究可知吸入奈米顆粒比大顆粒有較大的比例將沉積於呼吸道（不論是休息或運動）[128-130]。從動物研究可知，奈米粒子在肺部可轉移至其他器官，但奈米顆粒的化學和物理性質會如何影響這種轉移尚不完全知道[131-136]。由於其體積小，奈米粒子能夠穿越細胞膜和亞細胞結構的互相作用，如線粒體，他們在那裡被證明造成氧化性傷害和細胞功能損害[136-138]。奈米粒子也被觀察到存在細胞核內[139]。動物研究也顯示，奈米粒子因其有較大的表面積單位會比相同的化學和質量的粒子較具生物活性[41-42,46,50,77,79-81,85,88]。儘管這種生物活性增加是一個奈米粒子的根本的特性使之應用於工業，商業和醫療上，工人無意暴露於奈米粒子的後果是不確定的。

從實驗室動物研究和流行病學研究已經形成工程奈米粒子可能導致不良健康影響的假設。這些假設是基於在動物和人類粒子暴露的科學文獻。這些文獻最近已被全面回顧[53,88,140-142]。一般來說，這些在過去的研究中使用的粒子沒有被推薦進行更多的新研究，以便更全面地了解理化它們的性質及其對粒子毒性

的影響[143]。若有更多的研究，將有更多的數據可支持或反駁以下工程奈米顆粒的假設。

假設 1：暴露於工程奈米顆粒可能造成類似具有相似的物理和化學特性的超細顆粒造成的不良健康影響。

在動物和人類的研究支持暴露於超細微粒比暴露在相同質量且具有類似的化學成分的大顆粒造成了更大的呼吸系統危害。過去的研究已經顯示作業工人暴露於超細顆粒（如柴油車尾氣顆粒物，焊接煙塵）造成健康不良影響，動物研究亦顯示，超細顆粒比同等質量類似組成的大顆粒更具發炎性和致大鼠肺癌之能力[44-45,73,79]。如果工程奈米粒子與報導的超細顆粒具有相同的理化特性，他們可能會造成相同的健康問題。

雖然超細微粒的理化特性和工程奈米粒子可能有所不同，但來自現有研究的毒理學和劑量原則可能可以應用在新的工程奈米粒子有關的健康問題。顆粒引起肺部疾病的生物學機制（即氧化性傷害，炎性反應和產生細胞因子，趨化因子，及細胞生長因子）[144-146]，這些肺反應在可吸入顆粒，包括超細顆粒或工程奈米粒子，似乎是一致的[88]。毒理學研究指出，超細顆粒的化學和物理特性能影響它的命運和毒性，這些特性也可能影響奈米粒子暴露的機制和對其他奈米粒子的生物效應[50,147,132-133,135]。

假設 2：表面積和活性以及粒子的數量可能比質量更能預測奈米粒子的潛在危險。

奈米粒子比具相同質量濃度的大顆粒因有較大表面積而具更大的潛在危險[41-42,45-46,79,85,148]。這一假說主要是基於觀察到老鼠暴露在不同類型的超細或細粒子（即二氧化鈦，炭黑，硫酸鋇，炭黑，碳黑，煤灰，墨粉），和人類暴露於顆粒性氣膠，包括奈米顆粒（如柴油廢氣，焊接煙煙）對肺的影響。這些研究指出，對於相同質量的粒子，相對不溶性奈米粒子的毒性比相似化學成分和表面特性的大顆粒較具毒性。細和超細微粒的研究顯示，顆粒表面之活性小則其毒性較低 [44,50]。然而，即使顆粒之毒性低（如二氧化鈦），祇要具足夠高的粒

子表面積劑量亦被證明會導致肺部炎症，組織損傷和纖維化[41,44-45]。

奈米材料的性質可以透過工程方法而加以修改。例如，最近的一項研究顯示，修改了富勒烯 *fullerenes* 分子的結構（例如，通過羥基化），水溶性富勒烯的細胞毒性可降低幾個等級[149]。這些結構上的修改，證實可以降低毒性是由於減少氧自由基的生成，它是在細胞培養時使細胞膜損傷和死亡的可能機制。增加對單壁奈米碳管側壁的功能基也會使這些奈米材料在細胞培養時呈現較低的細胞毒性[150]。量子點的細胞毒性研究顯示，表面塗層的類型可以有顯著影響細胞的動力和活力[151-153]。奈米晶相組成結構差異也可以影響其細胞毒性，在最近的一項研究比較暴露在紫外線輻射的兩種類型的二氧化鈦奈米粒子，銳鈦型二氧化鈦更毒，且比具類似表面積的紅石型二氧化鈦（153 m²g 和 123 m²g 的 TiO₂，分別）產生更多的活性氧物種[154]。活性氧物種也與二氧化鈦奈米粒子對小鼠小膠質細胞（腦細胞）在細胞培養時的細胞毒性有關[155]。與此相反的，在體外生成活性氧物種是比較低的純化單壁奈米碳管（金屬污染已去除），反而引起體內漸進性間質性纖維化[91,156]。然而，最近的研究指出，在體外細胞培養時，純化單壁奈米碳管增強纖維細胞的增生與膠原蛋白的生成 [93]。因此，活性氧物種生成可能不是奈米粒子毒性作用唯一的機制。

超細顆粒的研究可能提供有用的數據，據以發展初步危害或風險評估，並生成假說以待進一步的驗證。在細胞培養的研究提供奈米材料的細胞毒性的資料，據以發展進一步的研究和生物毒性測試。粒子的特性和其他影響粒子毒性和疾病發展的因素需要更多的研究，以發展預測新型奈米粒子的安全性及其潛在毒性的因素。

第三章 研究目的

本研究希望藉由這些暴露於奈米微粒之作業人員為對象，以不同的觀察性研究設計，來探討奈米微粒暴露對人體產生的氧化壓力、肺功能之影響、呼吸道發炎反應、基因多型性、腎上腺固醇類恆定、心血管疾病及基因毒性影響。研究目的包括：

- (一) 奈米微粒職場暴露引發呼吸道發炎反應之健康危害。
- (二) 奈米微粒作業人員基因氧化傷害之健康危害。
- (三) 奈米微粒作業人員之抗氧化酵素的活性
- (四) 奈米微粒作業人員心血管疾病之早期健康危害。
- (五) 奈米微粒職場暴露引發 DNA 傷害之健康危害。
- (六) 奈米微粒作業人員腎上腺類固醇荷爾蒙恆定的健康危害。
- (七) 評估職場暴露奈米微粒對作業人員肺功能之影響。
- (八) 奈米微粒作業人員之神經反應影響。

八個研究計畫之目的，分別敘述如下：

第一項 奈米微粒職場暴露引發呼吸道發炎反應之健康危害

為探討暴露於奈米微粒的作業人員與對照組人員於奈米微粒職場暴露引發呼吸道發炎反應之健康危害。本研究目的：

- 一、收集職場暴露員工的血液和呼吸道檢體 (exhaled breath condensate)。
- 二、建立一系列 luciferase reporter assays (Inflammatory response reporter array) 偵測系統，用以評估與發炎反應相關轉錄因子 (transcription factors)之活化。
- 三、利用此偵測系統分析血液檢體，以瞭解暴露員工之整體性 (systemic) 發炎反應。
- 四、利用此偵測系統分析呼吸道檢體，以瞭解暴露員工呼吸道之區域性 (local) 發炎反應。
- 五、分析血液和呼吸道檢體中 inflammatory cytokines 之組成，以評估相關之轉錄因子如何調控發炎相關基因的表現；此研究成果將有助於我們進一步瞭解奈米微粒職場暴露誘發健康危害之可能途徑。

第二項 奈米微粒作業人員氧化性傷害之健康危害

奈米暴露途徑包括吸入、皮膚接觸、攝入和注射。許多奈米微粒包括奈米碳管、金屬氧化物如二氧化鈦(TiO_2)、二氧化矽(silica oxide)、奈米金和奈米銀等材料經動物實驗證實會誘發發炎效應與產生氧化壓力。然而慢性發炎與氧化壓力已被證實與許多的疾病有關，包括癌症[6]。而在人暴露於奈米微粒的潛在風險，僅有少數文獻中有探討，例如 Pilger 等人研究中顯示在製作石英工廠的從業人員罹患塵肺病(scilicosis)尿中的 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)與 DNA 損傷成正相關而與周邊白血球中 8-OHdG 成負相關，意指若有高暴露於二氧化矽奈米微粒則降低 DNA 修補能力，藉此可以當作暴露風險的指標。也有文獻證實 8-iso-prostaglandin_{2α} (8-iso-PGF_{2α})也是氧化傷害的生物指標物質，在許多臨床疾病如心血管、慢性肺阻塞等[8]，然而[9]比較健康人群和肺部功能損害的病人的呼吸道檢體(exhaled breath condensate 的 8-iso-PGF_{2α}，可證明因肺部疾病受傷所造成脂質過氧化的生物性指標物[7]。文獻中[10]探討公車司機因職業造成氧化性傷害，分別收集尿液來監測在不同季節中 8-iso-PGF_{2α} 變化，其結果顯示公車司機尿中 8-iso-PGF_{2α} 濃度與控制組人群具顯著性差異。因此本目的欲探討暴露於奈米微粒的作業人員與對照組人員的基因氧化傷害的之健康危害，並以 8-iso-prostaglandin_{2α} (8-iso-PGF_{2α})和 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)作為發炎效應與氧化壓力所誘發的基因氧化傷害的生物效應指標。而且本研究目的所使用的分析方法，將以高準確性、高靈敏度的液相層析串聯質譜儀(liquid chromatography tandem mass spectrometry, LC-MSMS)，來監測藉此評估如果暴露勞工尿液、血液和呼吸道檢體中這兩個指標的濃度顯著增加，則代表著奈米微粒暴露可能會誘發某種健康效應，未來可能需要有適當防護措施以維護勞工的身體健康。因此如能收集奈米微粒暴露勞工的血液或是尿液樣本，以供分析 8-iso-PGF_{2α} 和 8-OHdG，則我們將可以早在臨床上觀察到健康效應之前，可以事先作防範措施以維護勞工的健康。

第三項 奈米微粒暴露對抗氧化酵素活性的影響

根據細胞與動物實驗結果顯示，奈米微粒最可能產生之健康危害主要為發炎反應與氧化性傷害。此危害可能是局部性，因吸入奈米微粒而導致氣管或肺部的損傷；也可能是系統性的，造成血管壁的傷害，因而增加心血管疾病的風險。

文獻已經顯示，基因差異可能造成個體對環境毒物有不同的易感性。暴露勞工對奈米微粒的毒性反應是否也有所不同，值得深入探討。而氧化性傷害與抗氧化酵素活性息息相關，因此本研究目的也將偵測血液中抗氧化酵素 paraoxonase (PON1)、Cu-Zn superoxide dismutase (Cu-Zn SOD)、myeloperoxidase (MPO)與 glutathione peroxidase (GPX-1)的活性。

第四項 心血管疾病之早期健康危害

在於探討暴露於奈米微粒的作業人員與對照組人員的心血管疾病之早期健康危害方面，在一般作業勞工經由呼吸道吸入奈米微粒有可能將之經由肺泡微血管運輸至血流，引發一連串發炎反應而增加心血管疾病之風險，有必要監測早期之生物效應指標，從文獻回顧中，發現包括發炎反應 (TNF α , sTNF-II, IL-6, IL-6sR)，粘黏分子(soluble platelet-selectin, soluble VCAM-1, soluble ICAM-1)，抗氧化與氧化酵素(copper-zinc superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase-1 (GPX-1) and myeloperoxidase)，血液凝固相關的因子(如：Fibrinogen, D-dimer)，及高敏感 C-反應蛋白(high sensitive C-Reactive Protein)，hs-CRP 原本被用來當發炎的指標，現在已發展到應用在預測心臟病和腦中風發生的預測因素上，此部分研究有助於及早評估可能的相關心血管疾病之風險及其早期之預防。

計畫測的指標則分述如下：

一、抗氧化活性指標(myeloperoxidase)

Myeloperoxidase (MPO) 主要是催化 H₂O₂ 且與血漿中的 Cl⁻ 作用而生成次氯酸(HOCl)，也會在酪胺酸(L-Tyrosine)及亞硝酸離子(NO₂⁻)的存在下產生酪胺酸自由基(Tyrosyl radical)，及亞硝酸自由基(nitrite radical)等活性的氧化劑(reactive oxidant)又會造成血漿低密度脂蛋白(low-density lipoproteins)中的多元不飽和脂肪酸的過氧化反應(oxidation)，而產生氧化型低密度脂蛋白(oxLDL)。這些 oxLDL 會被巨噬細胞上的清道夫脂蛋白受體(scavenger receptor)吸附而被吞噬進細胞內，而形成泡沫細胞(foam cell)。同時由於 MPO 會消耗一氧化氮(NO)，而一氧化氮有舒張血管壁及抑制血小板凝集的功能，因而 MPO 的表現會造成血管內皮細胞的功能障礙，引起血管的損傷，進一步誘發並加速動脈硬化的形成。

二、纖維蛋白(Fibrinogen)

組織經過發炎反應或是出血凝集反應後會產生纖維蛋白。纖維蛋白是凝集

過程的末端產物。在血栓素(thrombin)的作用之下，纖維蛋白原(fibrinogen)經切割形成纖維蛋白單體(fibrin monomer)，纖維蛋白單體聚合之後會形成纖維蛋白聚合體(fibrin polymer)而後形成血栓(blood clot)。人體除了血液凝集形成血栓之外，也有一套纖維蛋白分解機制來移除血栓，以免不斷形成的血栓造成全身性的影響。

三、高敏感 C-反應蛋白 (high sensitivity C-Reactive Protein, hsCRP)

C-反應蛋白是一種由肝臟生成出來的特殊蛋白，因為對肺炎球菌的 C 多醣體，會有反應，所以叫做 C 反應蛋白。原本是當做發炎的指標，當體內有：急性炎症、細菌感染、組織的破壞、惡性腫瘤時，很快就會出現，而治癒時，又很快就消失，就是一種（急性期反應蛋白 acute phase reactant protein）。現在臨床上，C-反應蛋白的檢查，已發展到應用在預測心臟病和腦中風的危險上。

四、沾黏分子(soluble platelet-selectin, soluble VCAM-1, soluble ICAM-1)

沾黏分子 adhesion molecules (AM)是一種複雜的細胞膜上蛋白質。在炎症反應時，會表現在血管內皮細胞層及白血球之細胞膜上，吸引白血球沾黏、穿過內皮細胞層，進入組織間，進行炎症反應。沾黏分子主要有三個家族，第一個為 Selectin 它的舊名稱為「內皮-白血球沾黏分子」(Endothelial-Leukocyte Adhesion Molecule-1, ELAM-1)，其後改名為 Selectin，這個名稱由 Selection 及 Lectin 兩個字合成。Selectin 是強調 AM 的形成及功能有選擇性 Lectin 是因其結構上有 Lectin domain。它有三個成員，根據它原先被發現時，存在於的細胞分別來命名：P-selectin，存在血小板 (platelet)、L-selectin 存在白血球 (leukocyte)、E-selectin 存在內皮細胞層(endothelium)。在炎症反應時，selectin 是 AM 中最早參與反應者，吸引血流中的白血球沾黏在血管內皮層上，但其結合弱，故白血球仍可以沿著管壁滾動(rolling)。第二個家族是 integrins，它的加入強化白血球與內皮層的結合力。第三個家族，類似免疫球蛋白的結構，它更加強前述的結合力，使白血球牢固地沾黏在血管內皮層上，並進行進一步的炎症反應；它的成員有好些，如細胞間沾黏分子 ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) 及血管細胞沾黏分子 VCAM-1(vascular cell adhesion molecule-1) 等。AM 在發炎早期便參與反應，而動脈硬化亦是一種長期血管發炎的結果，故有人提出應用 AM 作為偵測早期動脈硬化之生物指標。當 AM 自血管壁剝落進入血液中，便成為溶解性 AM，而

其濃度可反映血管壁內皮層上 AM 之濃度[11]。

動脈粥狀硬化發生時，各種病程出現的標誌 [11]

時期	主要事件	循環標記物	相關功能
初期風險期 (Early risk)	內皮細胞損傷	內皮素-1，溫韋伯氏因子，糖化血色素	內皮細胞功能缺失的危險性
	黏附分子表現	sVCAM, sICAM	吸引循環中白血球至損傷的內皮細胞，發炎反應的關鍵步驟
	發炎反應	IL-6，IL-6sR, Fibrinogen	顯示動脈內發生發炎反應
開始動脈粥狀化	脂泡細胞形成 (Foam cell)	MPO，8-OHdG	LDL 氧化後遭巨噬細胞吞噬形成脂泡細胞。
	癥塊形成 (plaque)	IL-6，C-反應蛋白	平滑肌細胞增生，發炎反應增加，癥塊持續性的擴大

五、 奈米微粒職場暴露引發 DNA 傷害之健康危害

於探討暴露於奈米微粒的作業人員與對照組人員的引發 DNA 傷害之健康危害。對於奈米微粒之危害研究，文獻上已證實會增加細胞之氧化壓力及造成細胞傷害，引發肺部發炎反應，導致肺部纖維化或肉芽腫瘤形成，單層及多層奈米碳管均對呼吸道具有毒性，單層奈米碳管還會活化核轉述因子 KappaB 等，以微陣列分析暴露人員檢體證實後者對表皮纖維細胞有免疫發炎的激發作用。利用人造聚苯乙烯奈米微粒(polystyrene, 64nm)，進行疾病動物毒性試驗，發現造成呼吸道發炎及氧化壓力增加，此危害與微粒表面積有關。氧化壓力造成基因毒性影響而增加細胞凋亡、微小核形成及染色體缺失。到目前為止，已有許多技術被應用來評估物質對 DNA 的傷害，如：染色體變異 (chromosome aberration)、微核試驗 (micronuclei test)、姊妹染色體互換 (sister chromatid exchanges)、突變測試 (mutation test) 及(unscheduled DNA synthesis) 等。我們將以彗星分析法為指標，瞭解奈米作業對 DNA 以及染色體造成傷害情形。

六、 奈米微粒作業人員腎上腺類固醇荷爾蒙恆定的健康危害

另一方面探討暴露於奈米微粒的作業人員與對照組人員的荷爾蒙恆定的健康危害。目前研究顯示奈米微粒進入呼吸道後可引起肺部發炎及纖維化反應，經由肺和可能經由皮膚進入血流(blood stream)，以及直接經由嗅覺神經(olfactory

nerves)進入腦。奈米微粒它可能穿透「血-腦障壁」發現進入腦部，但其影響不詳。奈米微粒可能進入下視丘-腦下垂體，改變下視丘-腦下垂體荷爾蒙的分泌，破壞對下游內分泌器官如腎上腺、性腺與甲狀腺的調節，進而導致荷爾蒙恆定的改變。

荷爾蒙在維護正常生理功能扮演重要的角色，包含維持心血管健康、正常代謝、繁殖力、抗發炎等，當有外來刺激的時候，活化下游內分泌腺荷爾蒙之分泌是重要的生理反應。若為短期刺激，下游荷爾蒙會負面回饋調控下視丘-腦下垂體荷爾蒙之分泌；但若為長期刺激，則荷爾蒙的恆定會被破壞。長期處於充斥奈米微粒的工作場域，可能導致荷爾蒙恆定的改變。我們將偵測血中荷爾蒙濃度的變化，探討奈米微粒對荷爾蒙恆定的危害。

七、 評估職場暴露奈米微粒對作業人員肺功能之影響

探討暴露於奈米微粒的作業人員於職場暴露奈米微粒肺功能之影響。由於國內製造或進口的奈米微粒以無機類為主，多含有金屬成分，例如光觸媒及陶瓷原料。有些重金屬已被證實會影響生物體內必須微量元素的平衡，而對生物體造成危害。在職場中奈米微粒主要經由呼吸道進入體內，因此肺部是首要的暴露奈米微粒的器官，本計畫將同時以生化方法監測肺部之發炎情形。

此研究目的為：

(一)測量於奈米微粒的作業人員與對照組的人血清中 Clara 細胞蛋白-16(CC16)之濃度。有研究證實血清中 CC16 之濃度與環境暴露所誘發之呼吸道疾病有密切相關。

(二)利用手提式肺功能(Microspiro HI-295 (Japan))了解奈米微粒作業人員之肺功能狀況是否有下降情形。

八、 奈米微粒對作業人員之神經反應影響

由於文獻中曾提起，奈米微粒可經由肺部或是皮膚進入血流(blood stream)，以及直接經由嗅覺神經(olfactory nerves)進入腦。因此想藉由神經行為評估系統(Neurobehavioral Evaluation System 2)做為神經行為觀察之儀器，了解奈米微粒作業人員之神經反應是否受到奈米微粒暴露之影響。

第四章 研究方法及步驟

第一節 研究設計

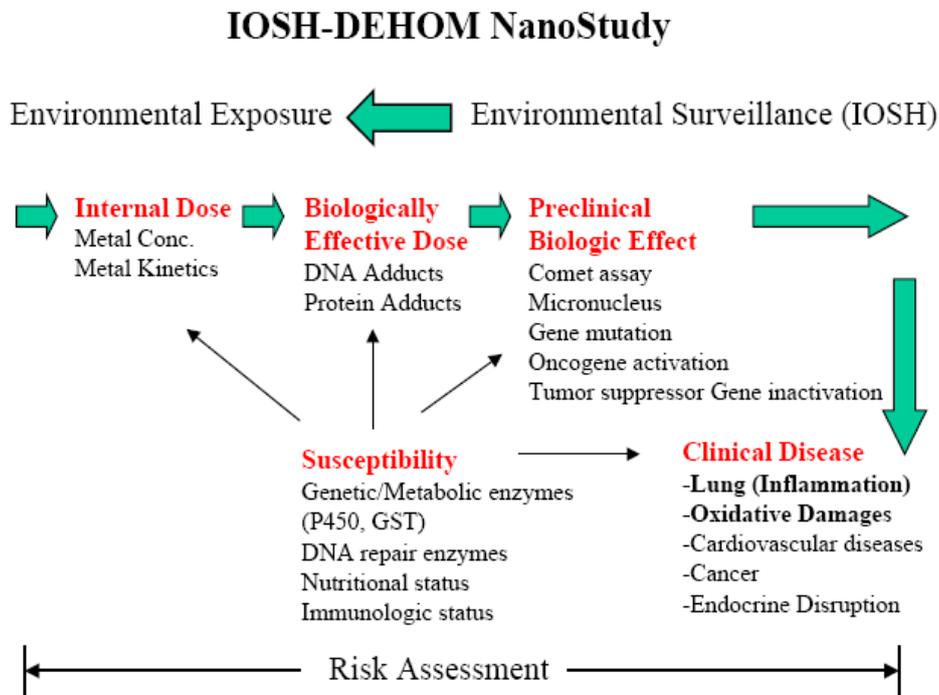


圖2. IOSH-DEHOM NanoStudy

本研究設計整合八項研究計畫之目的，分別是(1) 利用橫斷性研究探討暴露於奈米微粒的作業人員與對照組的人群在尿液、血液、呼氣濃縮物所測得氧化壓力、呼吸道發炎反應指標(CC16 蛋白表現)、心血管疾病指標[包括發炎反應(NF-kB, IL-6, IL-6sR)，粘黏分子(soluble platelet-selectin, soluble VCAM-1, soluble ICAM-1)，血液凝固相關的因子(如：Fibrinogen)，及高敏感 C-反應蛋白(high sensitive C-Reactive Protein)]，抗氧化與氧化酵素活性(copper-zinc superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase-1 (GPX-1) and myeloperoxidase(MPO)、DNA 傷害、腎上腺固醇類荷爾蒙恆定及肺功能與神經反應之差異。(2) 利用縱斷性研究設計追蹤奈米作業人員半年以及一年半的時間，探討暴露於奈米微粒的作業人員與對照組的人群在尿液、血液、呼氣濃縮物所測得之呼吸道發炎反應指標(CC16 蛋白表現)、心血管疾病指標[包括發炎反應(NF-kB, IL-6, IL-6sR)，粘黏分子(soluble platelet-selectin, soluble VCAM-1, soluble ICAM-1)，血液凝固相關的

因子(如:Fibrinogen),及高敏感 C-反應蛋白(high sensitive C-Reactive Protein) , 抗氧化與氧化酵素活性 (copper-zinc superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase-1 (GPX-1) and myeloperoxidase(MPO)、DNA 傷害、腎上腺固醇類荷爾蒙恆定及肺功能是否受到暴露累積效應之影響。

第二節 奈米廠商資料之取得以及研究對象之招募

本年度研究對象除了包含 98 年招募之 13 家奈米工廠的受試者外，亦新增北部某工業區奈米材料製造與使用之單位，直接或間接接觸奈米材料為暴露者；對照組選取則為同一工廠之辦公室行政作業人員。本案經國家衛生研究院倫理委員會審查通過後執行；研究採自願參加方式招募研究對象，所有參與本研究之對象均充分告知研究之目的及配合事項。其選取對象如下：

一、橫斷性研究：

主要來自於 14 家奈米工廠受試者，並且使用受試者之第一次生物檢體檢驗資料與問卷資料。

二、縱貫性研究：

如同橫斷性研究之 14 家奈米工廠受試者，此階段在追蹤 98 年度參與「奈米微粒作業人員健康危害流行病學研究」之受試者以及 99 年度參與人員一年半與半年後之工作暴露狀況與生物指標結果。

第三節 研究方法與工具

本研究之主要採樣內容為個人問卷、血液、尿液、呼氣濃縮物、肺功能、心率與血管彈性檢測以及神經反應，除了利用所收集之問卷了解各受試者的個人狀況，並將所收集之生物檢體進行發炎反應、氧化性傷害、氧化酵素、心血管早期指標以及荷爾蒙等檢測，本實驗室在進行各生物檢測時，皆進行二次重測確保其測定值之正確性。而各檢測項目之測量方法與操作內容如下：

一、個人問卷

研究中所使用之問卷乃參考文獻後所設計而成，其內容主要在收集個人的基本人口學資料、健康行為、居住環境與生活習慣、保健食品及藥物使用情形、個人自覺症狀、病史與家族史以及工作情形在個人病史與家族史的部分主要在了

解受試者之心、肺狀況，而工作情形則在了解受試者之暴露物質、暴露型態、暴露頻率...等。

二、肺功能測量

肺功能以 Microspiro HI-295 (Japan)手提式肺功能機測得，FVC、FEV1 及 FVC/FEV1 等項目。在進行測量之前，儀器皆以 3 公升之唧筒進行校正。與採集尿液同一時間點進行肺功能之測試。

三、一般健康檢查

所有受試者在第一次參與本計畫時，皆提供一般勞工健康檢查，其內容包含有理學檢查、胸部 X 光檢查、血液常規與生化檢查以及尿液常規檢測。

(一)理學檢查

其內容主要包含有身高、體重、腰圍、以及血壓值(收縮壓與舒張壓)測量，由專業之醫護人員進行量測。

(二)胸部 X 光檢查

所有員工均接受 35×35mm 胸部 X 光檢查，檢查之胸部 X 光片由三位有經驗之胸腔科及放射科醫師依據國際勞工組織 (ILO) 於 1980 年修定之塵肺症 X 光片分類 (classification of pneumoconiosis) 判讀，若三位判讀者中有二位 (含) 以上的判讀結果有此塵肺症 X 光分類上之不正常者，即視該胸部 x 光檢查結果為不正常。

(三)血液常規及生化檢查

以內含 EDTA 抗凝劑之真空採血管(Vacutainer, NJ,USA)、空白真空採血管 (Vacutainer, NJ,USA) 以及 Sodium Citrate 真空採血管 (Vacuette, Kremsmunster,AU)，收集血液檢體，並由專業人員將檢體送醫院以及合格之檢驗中心檢測。檢測項目包括：

1、血液常規檢查

白血球 (White Blood Cell, WBC)、紅血球 (Red Blood Cell, RBC)、血紅素 (Hemoglobin)、血球容積 (Hematocrit)、平均血球容積比、平均紅血球血色素量、平均紅血球血色素濃度以及血小板 (Platelat Count)。

2、血液生化檢查

- (1)肝功能檢查:、麩草轉胺基酵素 (SGOT)、麩丙酮轉胺基酵素 (SGPT),
- (2)血脂肪檢查: 總膽固醇 (Cholesterol)、空腹血糖 (AC)、三酸甘油脂 (Triglyceride)

(四)尿液常規檢查

在尿液常規檢測之項目中, 包含有尿素氮、尿酸、尿糖、尿蛋白、尿潛血、膽紅素、尿膽素原、酮體、亞硝酸、尿比重以及尿中白血球, 這些項目主要在了了解受試者之尿道感染、尿糖、腎功能異常以及潛血等問題。

四、發炎反應指標之量測與工具

(一)呼氣中一氧化氮的測定

體內之一氧化氮(Nitric oxide, NO)主要由一氧化氮合成酶(Nitric oxide synthase, NOS)所合成, 而 NOS 為包含有三者亞型(isoforms)之酵素, 其中兩種為在原先結構組成即存在組成性 NOS(constitutively NOS, cNOS), 其活化主要與細胞內的鈣含量提升相關, 通常反應體內由於循環中的血液所產生的剪應力(shear forces)所造成的生理刺激; 而另一者則是可被誘導、刺激產生活化之誘導性 NOS(inducible NOS, iNOS), 其主要存在於發炎細胞(inflammatory cells)、表皮細胞(endothelial)或平滑肌肉細胞(smooth muscle cells)中, 並且在受到發炎反應前期(proinflammatory)之細胞因子(cytokines)及內毒素(endotoxin)刺激所活化/產生。由於 NO 採樣簡單, 且可對受測者進行連續之採樣動作, 因此部份/少量呼出的 NO(Fractional exhaled nitric oxide, FE_{NO})目前已被廣為研究探討, 在臨床上除了嬰兒和年紀較小的族群外, FE_{NO} 也已被驗證和標準化為氣喘(asthma)患者其嗜酸性氣道發炎(eosinophilic airway inflammation)時的一個非侵入性指標(non-invasive marker)之一, 並且可用以反應在呼吸道內細胞所產生的 NO。本研究利用 NObreath[®] 來測試呼氣中之一氧化氮, 代表肺部發炎指標。

NObreath® Quick Start Guide

- 1 將一個新的吹嘴裝上 NObreathFlo™
- 2 將吹嘴和NObreathFlo裝上設備，確保它們穩固的連接在一起。
注意，測試期間螢幕必須保持垂直。



- 3 開始呼吸測試，按下  圖示，會發出嗶的一聲。



- 4 出現  圖示的期間，受測者要盡可能的深吸一口氣。
(不需含著吹嘴)



- 5 3秒之後，圖示會轉換成 ，同時會發出嗶嗶兩聲，指示受測者應該開始朝吹嘴呼氣。



- 6 受測者應持續朝吹嘴和NObreathFlo呼氣，確定NObreathFlo的浮球指示器保持在中線。



- 7 呼氣時間大約為16秒鐘，受測者應持續的呼氣直到發出嗶嗶兩聲，並且顯示出 ppb 的數值。
(見說明手冊第三頁的注意事項)

- 8 當受測者測試完成之後，將吹嘴與NObreathFlo由NObreathFlo移除。

- 9 小心的將吹嘴自裝置上移除，並且當場依指示廢棄處理。

- 10 當測試結束、讀數出現的60秒後，會出現  的圖示，這段時間要讓感應器歸零，以進行下一次測試。

- 11 按下  圖示回到主選單

- 12 如果不需要繼續進行測試，持續壓住 on/off 鈕3秒後關機。本儀器五分鐘內沒有任何動作也會自動關機。

Note: Bedfont recommend you perform an ambient test  without the NObreathFlo attached between each breath test & record the value.

Bedfont Scientific Ltd, 105 Laker Road, Rochester Airport Industrial Estate, Rochester, Kent, ME1 3QX, England Tel: +44 (0)1634 673720 Fax: +44 (0)1634 673721 E-mail: ask@bedfont.com

Issue 2 - March 2009, Part No: LAB020 © Bedfont Scientific Limited 2009. Bedfont Scientific Limited reserve the right to change or update this literature without prior notice. Registered in: England and Wales, Registered No. 1289798

(二) Clara 細胞蛋白-16(CC16)之濃度測定

本實驗利用酵素連結免疫吸附分析套組 (ELISA Kit, US Biological, Cat. No: C5858-02) 測定人體血清中 CC16 之含量。實驗原理乃採用人類 CC16 抗體作為偵測抗體 (detection antibody)，將 10ul 之研究樣本血清 25 倍稀釋後，置入 kit 套組所提供已包被抗體之 96 微孔盤中，再加入酵素連結抗體 (enzyme-labeled antibody)，最後加入 HRP 標記的親和素及 TMB 呈色。TMB 在過氧化物酶之催化下先轉變成藍色，最後於酸之作用下轉變為黃色，顯色之程度即與樣品中 CC16 之量呈正相關。樣品於 450nm 下測定 OD 值，用以計算樣品中 CC16 之濃度。實驗步驟如下：

- 1.將標準溶液或待測樣品 100 μ l 加入 96 孔盤中，於室溫中 30rpm 輕搖，反應 60 分鐘後，洗滌三次。
- 2.每孔加 Pab/Biotin (C5828-02-E) 100 μ l，於室溫中 30rpm 輕搖，反應 60 分鐘後，洗滌三次。
- 3.每孔加 Streptavidin/HRP (C5-828-02F) 100 μ l，於室溫中 30rpm 輕搖，反應 60 分鐘後，洗滌三次。
- 4.每孔 TMB substrate solution (C5828-02J) 100 μ l，於室溫中反應 30 分鐘。
- 5.最後加入終止溶液 100ul，終止反應（此時藍色轉變為黃色），並於停止反應 5 至 15 分鐘內，用 450nm 測量 OD 值。

(三)熱壓力蛋白(Heat shock Protein)70-HSP70 之濃度測定

本實驗利用 ELISA kit 測定人體血清、血漿中 HSP70 之含量。實驗之原理係使用純化之抗體包被 96 微孔盤，製成固相抗體，實驗中將標準品或待測樣品與 HSP70 抗原、人類 HSP70 抗體及 HRP 標記的親和素加入 96 微孔盤中，經徹底洗滌後以 TMB 顯色。TMB 在過氧化物酶之催化下先轉變為藍色，最後於酸之作用下轉變為黃色，顯色之程度即與樣品中 HSP70 之量呈正相關。樣品於 450nm 下測定 OD 值，用以計算樣品中 HSP70 之濃度。

- 1.以被覆緩衝液(coating buffer, pH 7.4) 將抗體稀釋至蛋白質含量為 1ug/mL，被覆於 96 孔盤，每孔 70ul，密封後置 4°C 反應一夜，以清洗液(PBST)清洗三次，甩乾。
- 2.取稀釋液(0.1% BSA-PBS)加入 96 孔盤，每孔 250ul，並置於 37°C 恆溫箱搖晃反應 1 小時，以清洗液清洗三次，甩乾。
- 3.取稀釋液將待測血清稀釋 20 倍，與標準溶液及稀釋液(作為空白對照) 加入 96 孔盤，每孔 70ul(注意不要有氣泡並輕輕混勻)，並置於 37°C 恆溫箱搖晃反應 1 小時，以清洗液清洗四次，甩乾。
- 4.將抗體適當稀釋於稀釋液中，加入 ELISA 免疫盤，每孔 70ul，並置於 37°C 恆溫箱搖晃反應 1 小時，以清洗液清洗四次，甩乾。
- 5.加入以稀釋液稀釋過後的酵素連結之抗體(HRP)，每孔 70ul，置 37°C 持續搖擺反應一小時，感作後以清洗液清洗次，甩乾。
- 6.加入呈色劑(TMB)100ul，作用 5 分鐘，最後加入停止液(1M HCl) 100ul。

7.置 ELISA 判讀機以 450nm 波長檢測其吸光值。

(四)呼吸道發炎反應分析

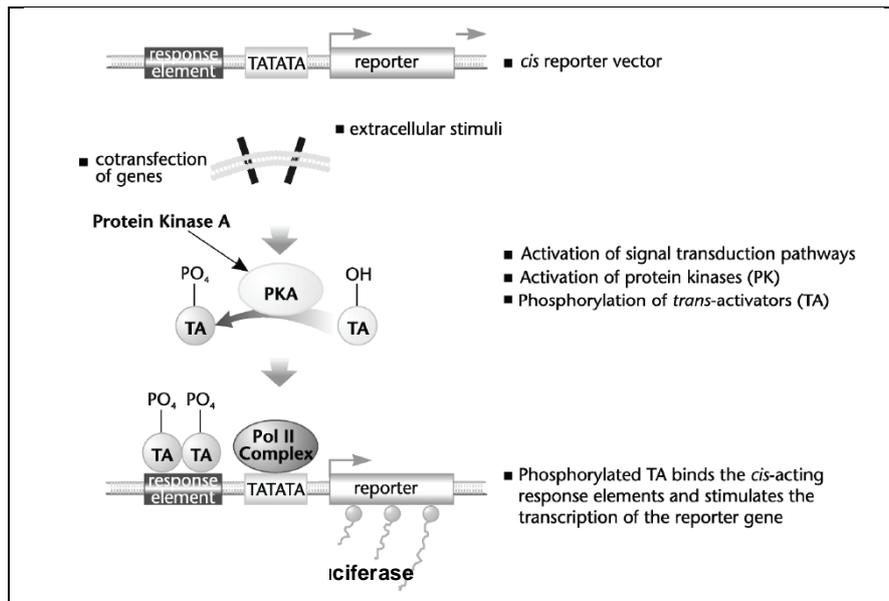
本研究建立一系列 luciferase reporter assays (表 1: Inflammatory response reporter array) 偵測系統, 用以評估與發炎反應相關轉錄因子 (transcription factors) 之活化。

1、冷光酶活性試驗 (Luciferase reporter assay)

將 HL-CZ 細胞種在 96 well plate 中 (total volume = 50 μ l cell suspension/well, 1×10^4 cells/well in triplicate) 培養一天。加入 50 μ l pAC NF- κ B (MOI=0.2) 於 96 well plate 中感染 16 小時。16 小時後再加入 100 μ l TNF- α (final con: 200 pg/mL) 和 10 μ l 奈米檢體樣本 (EBC and Serum) 後放入培養箱 6 小時, 6 小時後將 96 well plate 拿去離心 (800g, 10min), 並小心將 medium 吸出。接著加入 60 μ l 1X Lysis buffer 後, 拿至液態氮中約 5 mins 讓細胞急速冷凍, 待細胞急速冷凍後再移入 37 $^{\circ}$ C water bath 5mins。將 96 well plate 放入 Labnet vortex (90 rpm at 37 $^{\circ}$ C for 5mins)。上機前可用顯微鏡觀察細胞是否打破, 再將 well 中的細胞液取 30 μ l 換至白色 96 well plate 中 (用 tip 攪拌一下, pipette sample 數次)。此時將已解凍的液態 Luciferase assay buffer 倒入 Luciferase substrate 粉末 (Promega, Cat. No. E1501)中搖晃均勻後即可拿到冷光儀下檢測。

表1 Inflammatory Response Reporter Array

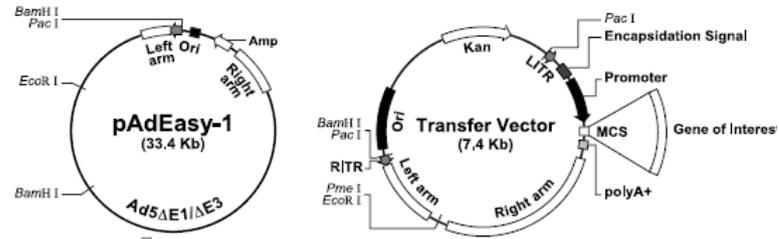
Std agonists	Pathways	Transcription factors	Response elements	Reporter constructs	In vitro cell models
Interferon γ (10 U/mL) IL-6	Type I Interferons Interferon γ	STAT1/S TAT2 STAT1/S TAT1	STAT-binding site TTCCCGTAA or TTNNNNNAA	4xM67 pTATA TK-Luc 3xLy6e pZLuc-TK	
Phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) (10 ng/mL) + ionomycin (1 μ M)	PKC/Ca ²⁺	NFAT	NFAT response element GGAGGAAAACTGTT TCATACAGAAGGCGT	IL13 promoter luciferase NFAT(3x) luciferase reporter	Jurkat T cells
LPS, TNF- α (1 ng/ μ L)	NF κ B	NF κ B	NF κ B binding element TGGGGACTTTCGCG	pNF κ B(5x)-Luc	H293
Phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) (1 ng/ μ L)	MAPK/JNK	AP-1	AP-1 binding element TGACTAA	pAP1(7x)-Luc	H293
	TGF β	SMAD2/S MAD3/S MAD4	SMAD response element TAAGTCTAGACGGCAG TCTAGACGTAC		
5 μ M cytochallasin B 2min, 1 μ M formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine (fMLP) 1min	MAPK/ERK	Elk1/SRF	Serum response element GTCCATATTAGGAC	pGL2.1-SRE(6x)-Luc	Neutrophils
IBMX (0.5 mM)	cAMP/PKA	CREB	cAMP regulatory element (CRE) AGCCTGACGTCAGAG	pGL2.1-CRE(6x)-Luc	
LPS DEX (1 μ M)	C/EBP	C/EBP	C/EBP binding element ATTGCGCAAT	pGL2.1-C/EBP(3x)-Luc	THP-1 (C/EBP α / δ) U937 (C/EBP β)
STAT: signal transducers and activators of transcription NFAT: nuclear factor of activated T cells SMAD: Sma- and Mad-related protein SRF: serum response factor CREB: cAMP response element-binding protein C/EBP: CCAAT enhancer-binding protein					
Redox-sensitive transcription factors					
Std agonists	Pathways	Transcription factors	Response elements	Reporter constructs	In vitro cell models
LPS, TNF- α (1 ng/ μ L)	NF κ B	NF κ B	NF κ B binding element TGGGGACTTTCGCG	pNF κ B(5x)-Luc	H2
Phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) (1 ng/ μ L)	MAPK/JNK	AP-1	AP-1 binding element TGACTAA	pAP1(7x)-Luc	H293
Forskolin		Egr-1			
		SP1			
		Ets-1			
Redox-sensitive TF-mediated gene expression					
Adhesion molecules (VACM-1, ICAM-1)					
Cytokines (MCP-1)					
Growth factors (TGF- β , PDGF-B)					
Osteopontin					
NF κ B: nuclear factor κ B AP-1: activator protein-1 Egr-1: early growth response gene-1 SP-1: surfactant protein 1 Ets-1: E26 transformation specific-1					



Generation of a Recombinant Adenovirus Using AdEasy™

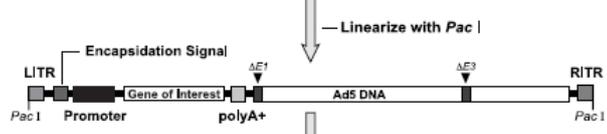
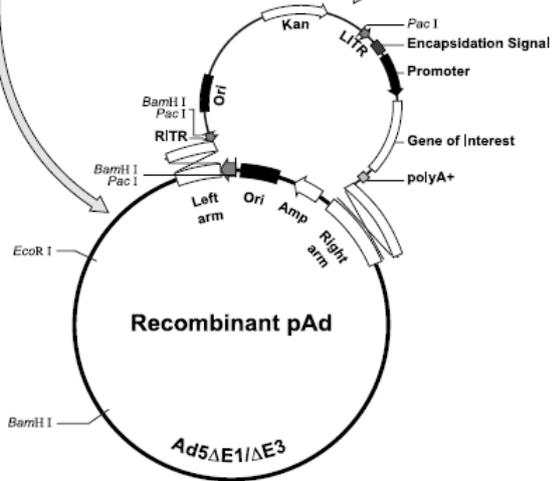
Step 1:

cDNA cloning in transfer plasmid

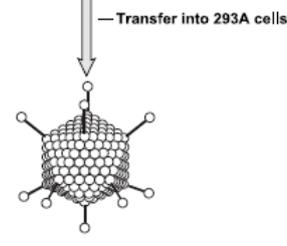


Co-Transform into bacteria
Select with Kanamycin

Step 2:
In vivo homologous recombination
in bacteria



Step 3:
Virus production in 293A cells



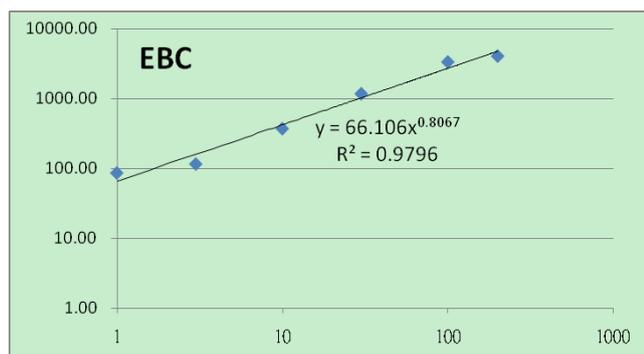
Ready to be amplified recombinant adenovirus

圖3 General strategy for preparing recombinant adenovirus by homologous recombination.

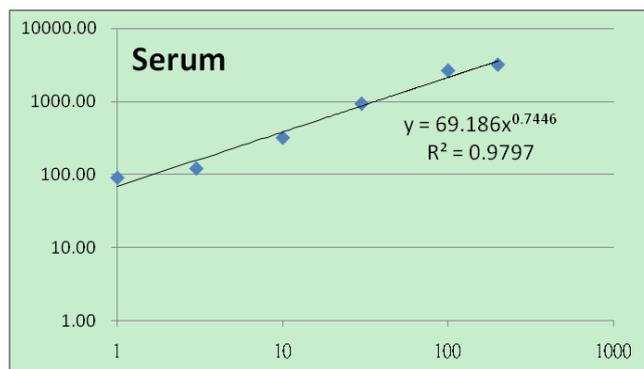
2、NF-κB 之檢量線

以 pAc-NF-κB 感染 HL-CZ 細胞株 16 hrs，並加入 不同濃度的 TNF-α(0, 1, 3, 10, 30, 100, 200 pg/mL) 6 hrs 後，利用 luciferase assay 偵測。結果顯示，隨著 TNF-α 的濃度提高，細胞的發炎反應相對增加。(A, B) 分別為 EBC 和 Serum，經由線性迴歸取得標準檢量線 (n=8)，R 值分別為 0.9796, 0.9798。

(A) NF-κB 檢量線



(B) NF-κB 檢量線



(五)氧化性傷害

1、尿中 8-OHdG 與 N⁷-MeG 的定量法

本實驗利用 LC-MS/MS 測量人體尿液中所含的 8-OHdG 與 N⁷-MeG 之含量。實驗原理是直接採取人體尿液稀釋後進行分析，而 8-OHdG 是 DNA 受到自由基攻擊後所以產生，檢測 N⁷-MeG 之含量是廣泛型的生物標記此兩者可作為氧化壓力傷害的標記和是否受到二手菸或香煙暴露的影響。首先，將尿液 vortex 後離心使雜質沉澱，採取上清尿液 20μL 加入 380μL 的回溶試劑(5% Methanol + 0.1% FA)，接著再取 160μL 的稀釋尿液加入 internal standard (D₃-N⁷-MeG 和 8-OHdG-¹⁵N₃)後上機。

LC-MS/MS 部分，mobile phase A 為 5% ACN + 0.1% FA，mobile phase B 為 95% ACN + 0.1% FA。MS 離子源為 ESI (positive Mode)，監測模式為 MRM mode，監測片段為 284→168 (8-OHdG)、289→173 (8-OHdG-¹⁵N₅) 與 166→149(N⁷-MeG)、169→152(D₃-N⁷-MeG)。

1. 從-20°C 冰箱中取出尿液，等待退冰。
2. Vortex 後離心。
3. 取上清尿液 20μL 加入 380μL 回溶試劑(5% Methanol+0.1% FA)
4. 取 160μL 稀釋尿液加入 IS 5 ppb (D₃-N⁷-MeG 和 8-OHdG-¹⁵N₅) 40μL 後上機。
5. 使用 LC-MS/MS 進行分析，監測片段值量為 284→168、289→173(8-OHdG) 與 166→149、169→152(N⁷-MeG)。

2、血漿中 8-OhdG 測定

本實驗利用 LC-MS/MS 測量人體血漿中所含的 8-OHdG 之含量。實驗原理是採取人體血漿過濾後進行分析，而 8-OHdG 是 DNA 受到自由基攻擊後所以產生，是廣泛型的生物標記，可作為氧化壓力傷害的標記和是否受到二手菸或香煙暴露的影響。首先，將血漿使用 Millipore Millex Filter, 0.45 μm, MCE, 13mm 過濾。之後取 0.25 mL 血漿，加入 internal standard (8-OhdG 15N₅) 50 μL 和 200 μL 的 DDW，再使用 Millipore Amicon Ultra-0.5, 3K 離心管離心過濾，離心後取下層離心液用 N₂ 吹乾，最後使用上機溶劑 (5% MeOH + 0.1% FA) 回溶上機 (API 4000)。

3、尿液或及呼氣濃縮物 8- iso-Prostaglandin F_{2α} 含量測定-液相層析串聯質譜儀法

本研究參考 Liang 等人發表，並採用液相層析串聯質譜儀法測量尿液中 8-iso-Prostaglandin F_{2α} 含量[12]。實驗原理是 isoprostane 是由脂質中的花生四烯酸 (AA) 受到自由基攻擊所產生，由 isoprostane 濃度可判斷出氧化壓力大小。先使用與 isoprostane 具有親和吸附力的吸附劑(8-isoprostane affinity sorbent)進行萃取，先加入 isoprostane 的同位素標準品(internal standard, IS)，並利用超音波震盪使 isoprostane 均勻的被吸附住，再經由水沖洗將多餘的雜質去除，接著使用 acetonitrile (ACN) 把吸附劑吸附的 isoprostane 沖洗出來，至少沖洗 3 次，以確保沒有殘餘於吸附劑上。最後將含有 isoprostane 的 ACN 使用氮氣吹乾，並使用上

機溶液回溶。

LC-MS/MS 上機分為兩個部分，先進行 Trap 管柱再進行分析，Trap 管柱系統的 mobile phase A 為 1% ACN +0.1% FA，mobile phase B 為 90% ACN+0.1% FA。而分析管柱系統的 mobile phase A 為 100% H₂O+0.1% FA，mobile phase B 為 100% ACN。MS 的離子源使用 ESI (Negative Mode)，模式為 MRM mode，監測片段為 353→193(isoprostane)與 357→197(內標準品)。

- 1.使用呼吸道樣品採樣儀於零下 10℃的環境下採集 EBC 樣品，約 15 分鐘，2 mL。
- 2.將 EBC 樣品與 internal standard 0.5ppb 60μL 混合後添加吸附劑。
- 3.超音波震盪後使用水去除雜質。
- 4.使用 ACN 將 isoprostane 溶解出，重複三次。
- 5.使用氮氣將 ACN 吹乾並使用上機溶液回溶。
- 6.使用 LC-MS/MS 進行分析，監測片段值量為 353→193 與 357→197。

五、抗氧化酵素活性

(一)基因型鑑定

使用 Genra Puregene Blood Kit (QIAGEN,USA)萃取 DNA 後，基因型之鑑定(Genotyping)，PON1 Q192R 以及 GPX-1 P200L 皆進行 PCR(polymerase chain reaction)後，使用限制酶(restriction enzyme)在特定的核苷酸順序上進行切割，所用的引子序列與限制酶分別如下表。

MPO V53F則以 TaqMan PCR 方法(TaqMan[®] SNP Genotyping Assay, Applied Biosystems Inc.)進行基因型鑑定，引子和探針的 DNA 序列由製造商設計。

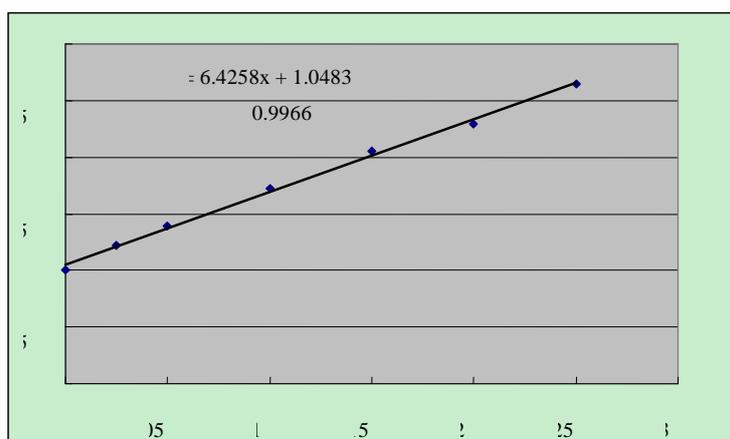
Genotype	Restriction Enzyme	Sense Primer	Anti-sense Primer
PON1 Q192R	<i>AlwI</i>	5'TATTGTTGCTGTGGGACC TGAG3'	5'CACGCTAAACCCAAATACA TCTC3'
GPX 1 P200L	<i>HaeIII</i>	5' TTATGACCGACCCCAAGCT CA3'	5' ACAGCAGCACTGCAACTGCC 3'

基因型鑑定以 PCR-RFLP 進行實驗的基因則隨機選取 10%的樣本進行重覆鑑定後，皆有符合。

(二)SOD及GPX活性測定

分別使用 Superoxide Dismutase Assay Kit(Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, USA)以及 Glutathione Peroxidase Assay Kit(Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, USA)測定受試者血漿中 SOD 及 GPX 的活性，SOD 分析之血漿樣本需以 1:4 稀釋，GPX 以原倍數進行分析，所有步驟依照標準的流程進行活性分析，再以分光光度計(SpectraMax 190 plate reader)進行測定，最後進行濃度之轉換，SOD 的單位 U/mL，GPX 的單位為 nmol/min/mL。

GPX 及 SOD 分析測定進行二重覆，SOD 活性每一次測定中皆有建立檢量線(如下圖所示)，其 R^2 皆於 0.975 以上，GPX 的活性測定於每一次測定中放置 positive control 及 internal control，上半年度 inter-assay 之變異係數為 6.85%，下半年度 inter-assay 之變異係數 5.28%。



SOD standard curve

(三)PON1 活性測定

PON1 活性可以由水解外生性基質的能力去進行測量，本次研究的基質以 paraoxon 和 phenylacetate 為主，也就是測定 paraoxonase 和 arylesterase 活性，兩種分析皆以血清進行並以分光光度計(SpectraMax 190 plate reader)測量吸光值。

Paraoxonase 活性測定以 paraoxon 為受質，血清以 1:2 用 ddH₂O 進行稀釋，反應溶液中包含 1.2mM paraoxon、0.1M Tris-HCl，PH=8.5、2mM CaCl₂ and 2M NaCl，加入血清後在溫度 37°C 下進行反應 4 分鐘，以 OD405nm 測定吸光值，再以 ending-point 的方式測定每個 well 的 path length，單位為 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{liter}$ 。

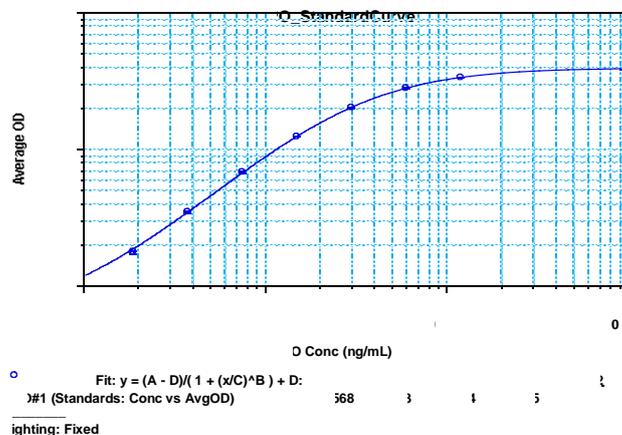
Arylesterase 活性測定以 phenylacetate 為受質，血清以 1:10 用 ddH₂O 進行稀釋，反應溶液中包含 3.6mM phenylacetate、9mM Tris-HCl，0.9mM CaCl₂，加入血清後於 27°C 下進行反應 2 分鐘，以 OD270nm 測定吸光值，再以 ending-point 的方式測定每個 well 的 path length，單位為 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{liter}$ 。

PON1 活性測定進行三重覆，paraoxonase 上半年度 inter-assay 變異係數為 3.4%，下半年度 inter-assay 變異係數為 8.9%，Arylesterase 上半年度 inter-assay 變異係數為 6.2%，下半年度 inter-assay 變異係數為 11.3%。

(四)血清中MPO (Myeloperoxidase) 測定：

此研究利用 Human MPO ELISA Kit 進行人體血清中 MPO 的濃度測量。研究中所有的標準品及樣品皆須以重複分析的方式進行測量，步驟如下：於 standard vial 瓶內加入加 1.0 mL 的無菌水於 standard vial 瓶內，緩緩將其搖晃均勻，standard solution 會在 1 分鐘內完全溶解。依 ELISA Kit 之標準操作流程，將 1 管含 600 μL 的 diluents buffer 之 1.5 mL 離心管加入 200 μL 的 standard solution 充份混合後，再準備 7 個 1.5 mL 離心管，每管先加入 300 μL 的 diluents buffer，再依標準操作流程以「連續稀釋」方式配製成 7 個已知濃度的標準品(0-120pg/mL)，使其搖晃均勻。參考說明書給予樣品適當的稀釋倍數。取 100 μL 完成稀釋的樣品加入 96 well plate 中，於室溫下覆蓋反應靜置一小時。以 wash buffer 清洗 5 次將 plate 倒置拍乾。加入 100 μL 的 Detection Antibody (須於使用前配製)後，於室溫下覆蓋反應靜置 20-30 分鐘。以 wash buffer 清洗 5 次將 plate 倒置拍乾。再加入 100 μL 的 TMB solution(呈色劑)於室溫下避光培養 5-10 分鐘。

觀察 well 中的顏色變化，之後於各 well 內加入 100 μ L 的 stop solution (終止液) 使溶液由藍色轉為黃色，利用波長 450 nm 之 ELISA reader 讀取吸光值，並對應標準溶液之濃度作圖取得檢量線。運用檢量線範圍換算樣品中 MPO 的濃度。



六、心血管疾病之早期健康危害的指標物測定

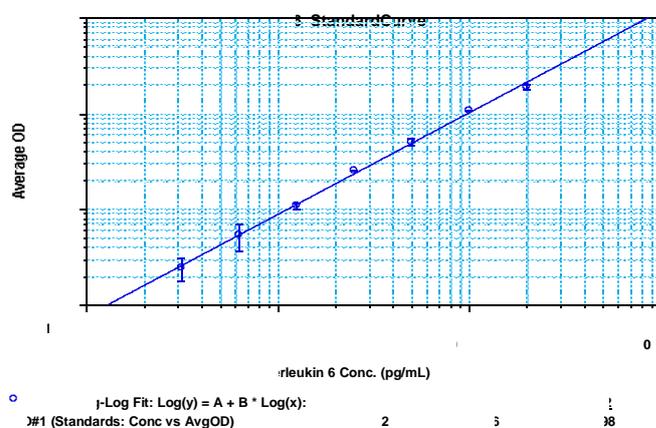
(一)high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)

高靈敏度 C 反應蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP)是發炎反應常見的指標之一，其與血清糜樣蛋白(serum amyloid A, SAA)一樣皆屬急性反應(acute phase)時會產生之急性相蛋白(acute phase protein, APP)，為系統性(systemic)發炎之因子，由肝臟細胞製造分泌，半衰期長(18 小時)，且其濃度在全天幾乎無太大變化；可用以預測突發性心肌梗塞(incident myocardial infarction)、中風、周邊動脈疾病(peripheral arterial disease)、無心血管疾病病史之健康個體之突發性心臟病死亡和具急性或穩定性冠狀動脈症狀患者之復發或死亡。針對所有不同濃度之膽固醇(cholesterol)、Framingham 心血管風險得分、代謝症候群(metabolic syndrome)之嚴重程度、血壓、與有及無次臨床症狀(sub-clinical)之動脈粥狀硬化疾病而言，hsCRP 在診斷上可提供一個額外且獨立的貢獻。

目前認為 CRP 之濃度可反應動脈粥樣硬化斑塊(atheromatous plaque)破裂的可能性與動脈粥樣硬化病變(atheromatous lesion)的脆弱性，因此依據其所測得之濃度，可概略將其濃度依小於 1、1 至 3 及大於 3 ppm(mg/L)分別對應至較低、中等及較高心血管疾病風險的可能。

(二)血漿中 IL-6 (Interleukin-6) 測定

本研究使用 Human IL-6 ELISA Kit 進行測量人體血漿中 IL-6 的濃度。研究中所有的標準品及樣品皆須以重複分析的方式進行測量，步驟如下：準備 8 個 1.5 mL 離心管，每管皆加入 200 μL 的 diluents buffer，再依標準操作流程以「連續稀釋」方式配製成 8 個已知濃度的標準品(0—200 pg/mL)，使其搖晃均勻。各取 100 μL 的標準品及樣本加入 96 well plate 中，於室溫下覆蓋反應二小時。以 wash buffer 清洗 5 次將 plate 倒置拍乾，再加入 100 μL 的 Detection Antibody(須於使用前配製)，於室溫下覆蓋培養一小時。之後以 wash buffer 清洗 5 次並將 plate 倒置拍乾，加入 100 μL 的 Streptavidin-HRP solution (須於使用前配製，立即使用)於室溫下培養 30 分鐘。以 wash buffer 清洗 5 次並將 plate 倒置拍乾，再加入 100 μL 的 TMB solution(呈色劑)於室溫下培養 15 分鐘。並觀察 well 中的顏色變化，最後加入於各 well 內加入 100 μL 的 stop solution (終止液)使溶液由藍色轉為黃色，利用波長 450 nm 之 ELISA reader 讀取吸光值，並對應標準溶液之濃度作圖取得檢量線。運用檢量線範圍換算樣品中 IL-6 的濃度。

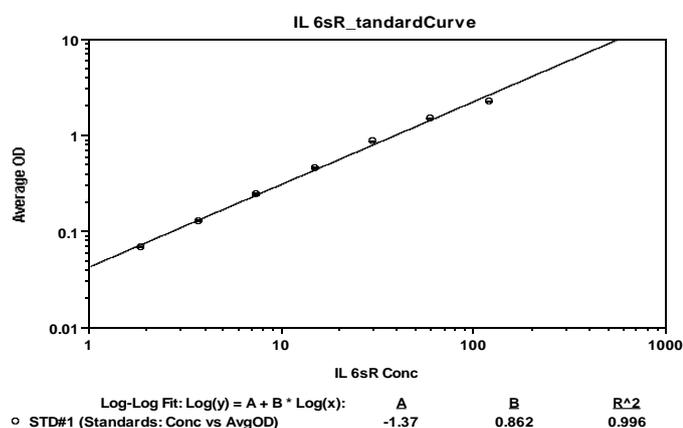


Interleukin-6(IL-6) 檢量線

(三)血漿中 IL-6 sR (Interleukin-6 soluble Receptor) 測定：

研究使用 Human IL-6 sR ELISA Kit 進行測量人體血漿中 IL-6 sR 的濃度。研究中所有的標準品及樣品皆須以重複分析的方式進行測量，步驟如下：準備 8 個 1.5 mL 離心管，於各管內分別加入 150 μL 的 Reagent diluents，再依標準操作流程以「連續稀釋」方式配製成 8 個已知濃度的標準品(0—1000 pg/mL)，使其搖晃均勻。參考文獻並推估樣品可能之濃度範圍給予適當的稀釋倍數。各取

100 μ L 的標準品及已完成稀釋的樣品加入 96 well plate 中，於室溫下覆蓋反應靜置二小時。以 wash buffer 清洗 5 次將 plate 倒置拍乾，再加入 100 μ L 的 Detection Antibody (須於使用前配製)，於室溫下覆蓋培養二小時。之後以 wash buffer 清洗 5 次並將 plate 倒置拍乾，加入 100 μ L 的 Streptavidin-HRP solution (須於使用前配製，立即使用)於室溫下培養 20-30 分鐘。以 wash buffer 清洗 5 次並將 plate 倒置拍乾，再加入 100 μ L 的 TMB solution(呈色劑)於室溫下避光培養 10-20 分鐘。觀察 well 中的顏色變化，之後於各 well 內加入 50 μ L 的 stop solution (終止液) 內使溶液由藍色轉為黃色，再利用波長 450 nm 之 ELISA reader 讀取吸光值，並對應標準溶液之濃度作圖取得檢量線。運用檢量線範圍換算樣品中 IL-6 sR 的濃度。

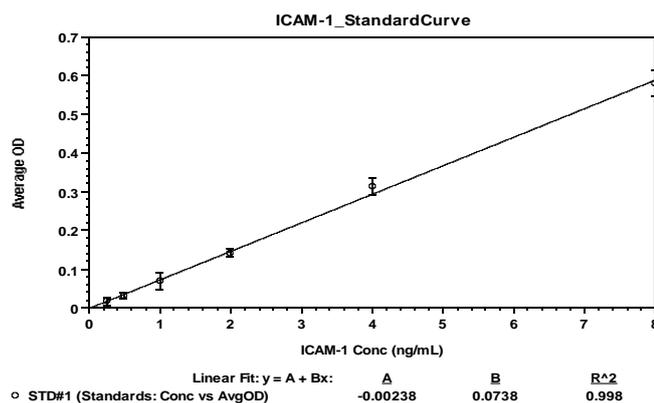


Interleukin-6 soluble Receptor(IL-6sR) 檢量線

(四)血漿中 ICAM-1 (Inter Cellular Adhesion Molecule-1) 測定：

此研究利用 Human ICAM-1 ELISA Kit 進行人體血漿中 ICAM-1 的濃度測量。研究中所有的標準品及樣品皆須以重複分析的方式進行測量，步驟如下：於 standard vial 瓶內加入 1.36 mL 的 Diluents buffer，緩緩將其搖晃均勻，standard solution 會在 1~2 分鐘內完全溶解。依 ELISA Kit 之標準流程操作，先於其他 well (A2~A7；B2~B7)中預先加入 100 μ L 的 Diluents buffer，再於培養盤中 (A1,B1)加入 200 μ L 的高濃度 (8 ng/mL)，之後以「連續稀釋」方式於 plate 內配製成 7 個已知濃度的標準品(0—8 ng/mL)，並利用微量吸管使其混合均勻。參考說明書給予樣品適當的稀釋倍數。取 100 μ L 完成稀釋的樣品加入 96 well plate 中，並於所有 well 中加入 50 μ L 的 Detection Antibody 後(須於使用前配製)，於室溫下覆蓋反應靜置一小時。以 wash buffer 清洗 5 次將 plate 倒置拍乾。

加入 100 μ L 的 Streptavidin-HRP solution (須於使用前配製, 立即使用)於室溫下培養 30 分鐘。以 wash buffer 清洗 5 次並將 plate 倒置拍乾, 再加入 100 μ L 的 TMB solution(呈色劑)於室溫下避光培養 12-15 分鐘。觀察 well 中的顏色變化, 之後於各 well 內加入 100 μ L 的 stop solution (終止液)使溶液由藍色轉為黃色, 再利用波長 450 nm 之 ELISA reader 讀取吸光值, 並對應標準溶液之濃度作圖取得檢量線。運用檢量線範圍換算樣品中 ICAM-1 的濃度。

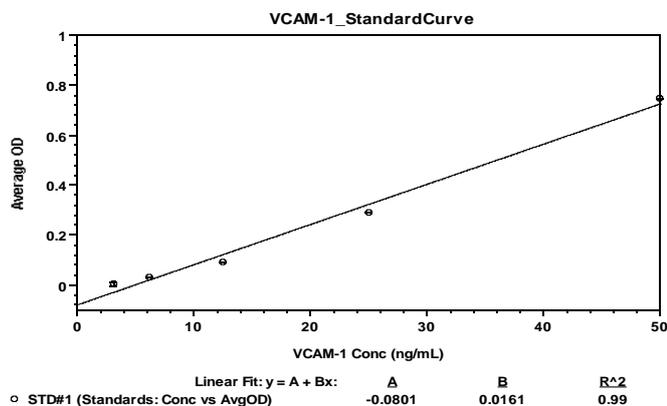


Inter Cellular Adhesion Molecule檢量線

(五)血漿中 VCAM-1 (Vascular Cellular Adhesion Molecule-1) 測定：

此研究利用 Human VCAM-1 ELISA Kit 進行人體血漿中 VCAM-1 的濃度測量。研究中所有的標準品及樣品皆須以重複分析的方式進行測量, 步驟如下：於 standard vial 瓶內加入 0.86mL 的 Diluents buffer, 緩緩將其搖晃均勻, standard solution 會在 1~2 分鐘內完全溶解。依 ELISA Kit 之標準操作流程, 先於其他 well (A2~A7; B2~B7)中預先加入 100 μ L 的 Diluents buffer, 再於培養盤中 (A1,B1)加入 200 μ L 的高濃度 (50 ng/mL), 之後以「連續稀釋」方式於 plate 內配製成 7 個已知濃度的標準品(0-50 ng/mL), 並利用微量吸管使其混合均勻。參考說明書給予樣品適當的稀釋倍數。取 100 μ L 完成稀釋的樣品加入 96 well plate 中, 同時在所有 well 中加入 50 μ L 的 Detection Antibody (須於使用前配製)後, 於室溫下覆蓋反應靜置一小時。以 wash buffer 清洗 5 次將 plate 倒置拍乾。加入 100 μ L 的 Streptavidin-HRP solution (須於使用前配製, 立即使用)於室溫下培養 30 分鐘。以 wash buffer 清洗 5 次並將 plate 倒置拍乾, 再加入 100 μ L 的 TMB solution(呈色劑)於室溫下避光培養 10 分鐘。觀察 well 中的顏色變化, 之後於各 well 內加入 100 μ L 的 stop solution (終止液)使溶液由藍色轉為黃色, 再利用波長

450 nm 之 ELISA reader 讀取吸光值，並對應標準溶液之濃度作圖取得檢量線。運用檢量線範圍換算樣品中 VCAM-1 的濃度。



Vascular Cellular Adhesion Molecule檢量線

(六)ELISA 分析—QA/QC

本研究建立之檢量線範圍因項目差異而有濃度上區別，各項目之檢量線範圍及濃度表示單位如下：IL 6 (3.12 – 200 pg/mL)、IL 6sR (15.63 – 1000 pg/mL)、ICAM-1 (0.5 – 8 ng/mL)、VCAM-1 (1.56 – 50 ng/mL) 及 MPO (1.875 – 120pg/mL)，每種項目皆分析九個批次，所有分析批次的檢量線相關係數(R²)皆介於 0.990~0.999 間，皆符合大於 0.95 之品管規範。

此外，研究中所使用五種項目之方法偵測下限，以廠牌所提供之數據做參考，分別為 IL 6、IL 6sR、VCAM-1、ICAM-1 及 MPO 之最低偵測濃度(MDD)分別為：2.0 pg/mL、6.5 pg/mL、0.6 ng/mL、0.1 ng/mL 及 0.9 ng/mL。

七、DNA 傷害指標-彗星分析法

以紫頭採血管採取靜脈血 3mL 加入等量之 RPMI1640 並離心 400g 十五分鐘，加入 DMSO 後，放入 -80°C 等待實驗進行。先將放入 lysis buffer solution 4°C 預冷；另外於沸水中溶解 LMAgarose 並置於 37°C 水浴中使其回溫 (20min)，取 1×10^5 /mL 的細胞 10 λ 溶於 100 λ 的 LMAgarose 中，再取 75 λ 的混和液加入 CometSlide 樣品槽中，將玻片平放在 4°C 的暗箱中 (10min) 以增加其黏附力，最後將玻片浸置於預冷的 Lysis buffer 中(30~60min 4°C)，再放入新鮮配製好的鹼性溶液，在室溫下浸置 30-60min 後，在放入 TBE buffer 中進行跑電泳 10min，再以 75% Ethanol 浸泡 5min 後拿出，靜置於室溫下等玻片乾燥，滴上 Syber Green 染色，在使用螢光顯微鏡觀察照相再以 cometscore15 分析軟體分析。

八、偵測血中荷爾蒙濃度

本研究採用放射免疫檢定法測量血漿或血清中荷爾蒙含量如腦下垂體所分泌之 adrenocorticotrophic hormone (ACTH)、leutinizing hormone (LH)與腎上腺分泌之 cortisol、aldosterone、DHEA-S、性腺分泌之 testosterone 等荷爾蒙。其原理是利用定量放射性元素標記之抗原(在此實驗抗原為荷爾蒙)與未標記之抗原競爭，與定量之抗體結合，當未標記之抗原愈多時，能與抗體結合之放射性標記抗原就愈少，如是畫出抗原檢量標準曲線，進而可推測血清樣品中抗原濃度。

九、神經反應測試

本研究利用神經行為評估系統(Neurobehavioral Evaluation System 2)做為神經行為觀察之儀器，預計測驗時間約為 15 分鐘，藉由手指敲擊、符號數字配對、圖像記憶、反應時間測量、延遲性聯想記憶以及視覺數字反應等測驗，了解受試者之神經行為。

十、Risk Level分級

本研究根據 Samuel Paik 在 2009 年針對奈米暴露作業環境所提出之 Control Banding 的概念，將奈米物質暴露組的受試者依照其所暴露之奈米物質以及操作頻率..等狀況，區分為不同的暴露危害層級(Risk level-RL)[157]。

Control Banding 主要由奈米物質的危害性以及奈米操作人員暴露的可能性兩種概念所組成(表 2)，而此兩種概念亦包含許多考量因素。

奈米物質的危害性評估，考量了奈米物質本身之氧化活性(surface Chemistry)、粒子形狀(particle shape)、直徑大小(particle Diameter)、水溶性(Solubility)以及奈米物質本身或是當其為微粒(parent Material)時可能造成的致癌性(Carcinogenicity)、生殖毒性(Reproductive Toxicity)、突變性(Mutagenicity)、皮膚毒性(Dermal Toxicity)以及致敏原(Asthmagen)，另外亦考慮其 parent Material 時之環境暴露極限。

而奈米物質暴露的可能性則考慮了奈米作業人員之暴露頻率、工作時奈米物質逸散情形、相同工作情形之操作人員數目以及奈米物質使用量。

本研究利用問卷與訪問收集Risk Level分類所需之相關資訊，不管是奈米物質的危害性或是奈米物質暴露的可能性，這兩大概念中的每一個考量點都有一個

分數，從0分到10分，而暴露的危險性越高，分數越高，藉此量化奈米作業人員之個人暴露危害性，即可區分至不同的Risk Level組別。

		Probability			
		Extremely Unlikely (0-25)	Less Likely (25-50)	Likely (50-75)	Probable (75-100)
Severity	Very High (75-100)	RL 3	RL 3	RL 4	RL 4
	High (50-75)	RL 2	RL 2	RL 3	RL 4
	Medium (25-50)	RL 1	RL 1	RL 2	RL 3
	Low (0-25)	RL 1	RL 1	RL 1	RL 2

RL 1: General Ventilation
 RL 2: Fume hoods or local exhaust ventilation
 RL 3: Containment
 RL 4: Seek specialist advice

表2 Control Banding[157]

第四節 資料的收集及品質管制步驟

本研究進行之前已通過國家衛生研究院實驗倫理委員會進行計畫書中有關聯繫研究者的方式、同意書及問卷內容；血液、尿液及呼吸道檢體樣本收集之目的、步驟之審查，已妥為保護參與研究者之個人資料安全與檢體使用之正當性。

一、問卷的資料分成個人基本資料、工作史、疾病史及自覺症狀等部份由同一研究助理讀得，以減少資料之誤差及求得資料的一致性。

二、尿液樣本之收集時，發予研究對象一個 50mL 離心管並於離心管上的標籤紙標示受試者編碼以及收集日期、時間，經研究人員核對樣本收集無誤後則進行尿液樣本之分裝再放入冰筒低溫運送至實驗室以-20°C 冰箱儲存，以備分析。

三、研究人員將分別使用內含以及不含抗凝劑之 10mL 真空採血管採集研究對象之靜脈血液。採集完立即送實驗室，經每分鐘 3000 轉的速度離心 20 分鐘

後，將血清分離分裝於 2c.c 微量離心管中，另外含肝素之採血管，經離心後，分別將血漿、血沉棕色層(buffy coat)、紅血球分裝於 2c.c 微量離心管中。血液檢體分裝後，置於-80°C 冷凍櫃中凍存，直至實驗分析時再取出。

四、肺功能的測量由一名受過訓練的研究助理進行測試。全程用同一部肺功能機測得，且每次測量前都需按標準步驟校正，以求資料的正確性，在實施前先以圖解及示範說明方式教導受測者如何接受測試，受測者採站姿，不用鼻夾的方式，且每位受測者至少測量三次，且其中最大 FVC 及 FEV1.0 值與次大值相差不得超過 5% 或 0.1 公升，即滿足可再現性標準(reproducibility criteria)，並依美國胸腔協會建議之標準方法，取其中之最大值，作為研究分析所用之肺功能資料。由於該儀器為流量式肺功能儀(flow type spirometer)，其測定結果受環境因素影響較小，所有測定結果不進行 BTPS(body Temperature 37°C，ambient pressure, saturated with water vapor at 37°C)轉換。

五、其他儀器之操作均由同一研究人員完成，以力求各工廠之間之一致性與可比較性，也力求前測與後測之間之一致性與可比較性。

第五節 資料處理與統計分析

一、資料處理

本研究資料使用 Excel (Office2003)程式進行問卷與實驗結果之建檔，初步描述各變項分布百分比情形來校對建檔數據之正確性，再依照分布情形選擇合適的統計方法，橫斷性與縱貫性研究資料分析使用 SPSS 15.0 統計軟體進行分析

二、資料分析

(一)資料分布

因一般生物檢體呈現右偏情形，所以由常態分布分析統計及繪出常態機率圖決定合適的統計方法(母數、無母數)。本研究之所有生物指標經常態分佈分析(Kolmogorov-Smirnov)檢定以決定是否需經對數轉換；若轉換後仍呈現不常態分佈，則選用無母數分析方法。

(二)描述性統計

以人數(百分比)方式描述對照組與暴露組(RL1、RL2)之人口學基本變項(性別、吸菸習慣、籍貫、學歷等)、血液生化值、尿液常規檢查是否正常。以平均值±標準差表示所有連續性變項之檢查指標。

(三)分析性統計-多變項分析

1.橫斷性研究：

先比較對照組與暴露組(RL1、RL2)之基本人口學資料、吸菸、飲酒、飲食習慣及生活習慣等分布情形，並了解各檢測值在生活習慣與不同疾病狀況下之差異。在找出可能的干擾因子後，以迴歸分析校正性別、吸菸習慣等干擾因子以了解在不同的奈米暴露危害風險下，早期健康指標所受到的影響。

2.縱貫性研究：

利用 **Generalized Estimating Equations (GEE)**模式分析校正性別、吸菸習慣等干擾因子後了解在不同的奈米危害風險下，各檢測項目是否受到時間上累積暴露的影響。

第五章 研究結果

本研究自 98 年 3 月到 99 年 11 月 30 日為止，總共收集 14 家奈米工廠的人員資料，包含血液、尿液以及呼氣濃縮物作為生化檢測之基礎以外，也收集個人問卷瞭解個人背景資料作為控制變項之收集，而目前各工廠所收集之受試者中，對照組有 137 人，佔收案人員數之 37.64%；Risk Level1(RL1)組有 128 人，佔 35.16%；Risk Level2(RL2)組有 91 人，佔收案人員數之 25.00% 以及 Risk Level 3(RL3)組有 8 人佔收案人員之 2.20% (表 3)，由於 RL3 僅 8 人，因此將 RL3 人員加入 RL2 組，做為統計分析使用(表 4)，此外，本研究除收集橫斷性資料以外，也針對縱貫性研究作重覆測量，其收案情形如圖表所示(圖 4)：

表3 各廠的 Risk Level 分組情形

工廠	Risk Level-99 年				Total
	對照組	RL1	RL2	RL3	
A 廠	12	0	9	0	21
B 廠	0	1	0	0	1
C 廠	2	7	2	0	11
D 廠	12	10	1	0	23
E 廠	1	1	0	0	2
F 廠	10	17	9	0	36
G 廠	0	3	1	0	4
H 廠	1	2	6	0	9
I 廠	5	2	9	2	18
J 廠	10	16	10	0	36
K 廠	29	6	11	3	49
L 廠	11	13	6	0	30
M 廠	7	14	10	2	33
N 廠	37	36	17	1	91
Total	137	128	91	8	364

表4 各廠的 Risk Level 分組情形(續)

工廠	Risk Level-99 年			
	對照組	RL1	RL2	Total
A 廠	12	0	9	21
B 廠	0	1	0	1
C 廠	2	7	2	11
D 廠	12	10	1	23
E 廠	1	1	0	2
F 廠	10	17	9	36
G 廠	0	3	1	4
H 廠	1	2	6	9
I 廠	5	2	11	18
J 廠	10	16	10	36
K 廠	29	6	14	49
L 廠	11	13	6	30
M 廠	7	14	12	33
N 廠	37	36	18	91
Total	137	128	99	364

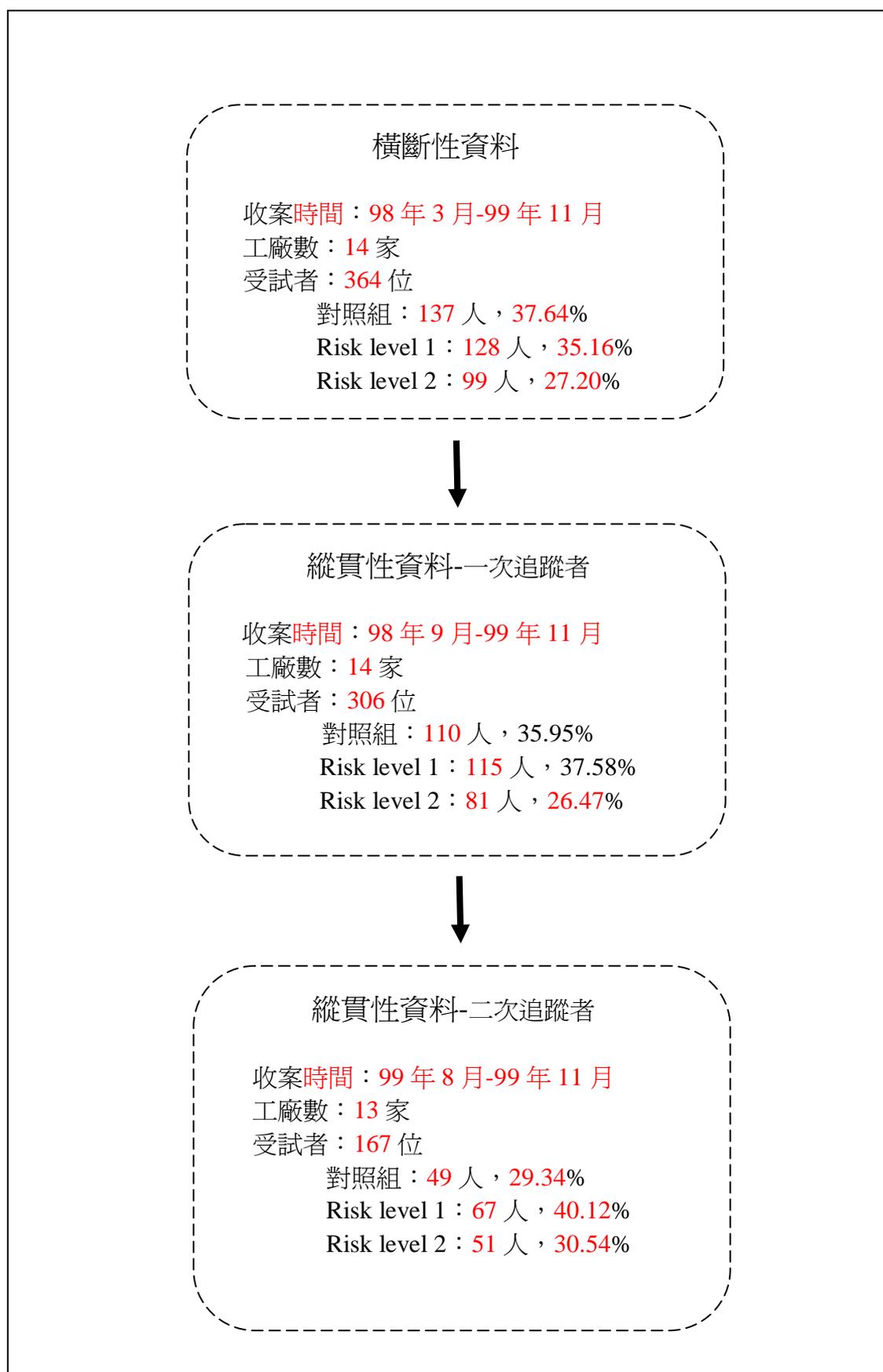


圖4 收案情形

第一節 奈米微粒作業人員之問卷內容

一、基本人口學特性與健康行爲

從基本人口學特性與健康行爲之分析資料(表 5)來看，在基本人口學特性中發現年齡與性別在三組間的分布情形達到統計上顯著差異，在年齡方面 41 歲以上之受試者在對照組的比例(35.04%)高於 Risk level1(RL1)(27.34%)與 Risk level(RL2)(19.19%)，然而比起對照組以及 RL1 來說，RL2 中有較多的受試者年齡在 40 歲以下；在性別方面，可發現對照組比起其他兩組來說有較多的女性，占 45.99%，而 RL2 則有較多的男性，占有 80.81%。其他在籍貫、教育程度方面，則沒有發現三組間之分布情形達到統計上顯著差異。另外，在健康行爲部分，可發現 RL2 之受試者比起 RL1 以及對照組有較高比例的的喝酒習慣以及吃檳榔習慣分別為 13.13%與 5.05%。但是在吸菸習慣以及二手菸之接觸方面、三組間之分布情形則無顯著差異。

在基本人口學變項中，可看出本計畫大多為 40 歲以下之受試者，且大部分為男性，而籍貫分部方面，大多是台閩籍，其次是客家籍與其他省籍人士；在教育程度方面，大多都接受大學以上之教育程度。從健康行爲來看，本計畫受試者僅有少部份有吸菸習慣、喝酒習慣以及嚼檳榔習慣，但在接觸二手菸之部分則有 25~30%的比例。

表5 基本人口學特型與健康行爲在不同 Risk Level 之分布情形

變項	對照組			Risk Level 1			Risk Level 2			p value
	N	(%)		N	(%)		N	(%)		
基本人口學特性										
年齡										0.03
40 歲以下	89	(64.96)		93	(72.66)		80	(80.81)		
41 歲以上	48	(35.04)		35	(27.34)		19	(19.19)		
性別										<0.01
女	63	(45.99)		31	(24.22)		19	(19.19)		
男	74	(54.01)		97	(75.78)		80	(80.81)		
籍貫										0.81
台閩	103	(75.74)		100	(78.13)		74	(74.75)		
客家	19	(13.97)		15	(11.72)		17	(17.17)		
其它(原住民與外省籍)	14	(10.29)		13	(10.16)		8	(8.08)		

p 值使用卡方檢定

表 5 基本人口學特型與健康行爲在不同 Risk Level 之分布情形 (續)

變項	對照組		Risk Level 1		Risk Level 2		p value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
教育程度							0.11
高中職以下	21	(15.44)	18	(14.29)	15	(15.15)	
大專/大學	71	(52.21)	53	(42.06)	36	(36.36)	
研究所以上	44	(32.35)	55	(43.65)	48	(48.48)	
健康行爲							
吸菸習慣							0.08
無	127	(93.38)	110	(86.61)	84	(84.85)	
有	9	(6.62)	17	(13.39)	15	(15.15)	
是否接觸二手菸							0.59
否	94	(68.61)	95	(74.22)	69	(70.41)	
是	43	(31.39)	33	(25.78)	29	(29.59)	
喝酒習慣							0.04
無	125	(91.24)	123	(96.09)	86	(86.87)	
有	12	(8.76)	5	(3.91)	13	(13.13)	
吃檳榔習慣							0.04
無	134	(97.81)	128	(100.00)	94	(94.95)	
有	3	(2.19)	0	(0.00)	5	(5.05)	

p 值使用卡方檢定法

二、奈米作業人員之疾病狀況

疾病狀況在不同組別間之分布情形如表 6 所示，其所呈現的為受試者在呼吸道及肺部疾病、心血管相關疾病以及皮膚相關疾病之分布情形。

在呼吸道及肺部疾病中，不管是慢性支氣管炎、肺氣腫、氣喘、肺結核、肺癌以及鼻炎之疾病，在三組之分布情形並無顯著差異。

在心血管相關疾病中，則發現心絞痛在 RL2 中有 5.05%，高於其他兩組，而中風、心律不整、缺血性心臟病、心臟瓣膜疾病、高血脂與高血壓等疾病在三組族群中則無差異。

在皮膚相關疾病方面，則發現 RL2 中有過敏性皮膚炎者達 18.18% 高於對照組的 10.22% 以及 RL1 的 7.03%，而其他皮膚相關疾病如異位性皮膚炎、色素沉著、皮膚癌或是毛囊炎等，則在三組間無統計上顯著差異。

表6 疾病狀況在不同 Risk Level 之分布情形

變項	Risk Level 分組			p value
	對照組	RL1	RL2	
	N (%)	N (%)	N (%)	
呼吸道及肺部疾病				
慢性支氣管炎	7 (5.11)	8 (6.30)	6 (6.06)	0.91
肺氣腫	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	-
氣喘	6 (4.41)	4 (3.15)	2 (2.02)	0.60
肺結核	1 (0.73)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.44
肺癌	1 (0.73)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.44
鼻炎	29 (21.17)	27 (21.09)	17 (17.17)	0.70
心血管相關疾病				
中風	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	-
心律不整	1 (0.73)	5 (3.91)	7 (7.07)	0.03
缺血性心臟病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.01)	0.26
心絞痛	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (5.05)	<0.01
心臟瓣膜疾病	3 (2.19)	1 (0.78)	2 (2.02)	0.63
高血脂	11 (8.03)	9 (7.03)	10 (10.10)	0.70
高血壓	8 (5.88)	9 (7.03)	10 (10.10)	0.47
皮膚方面相關疾病				
異位性皮膚炎	8 (5.84)	12 (9.38)	9 (9.09)	0.51
過敏性皮膚炎	14 (10.22)	9 (7.03)	18 (18.18)	0.03
色素沉澱	3 (2.19)	2 (1.56)	4 (4.04)	0.47
皮膚癌	0 (0.00)	2 (1.56)	1 (1.01)	0.36
毛囊炎	6 (4.38)	7 (5.47)	7 (7.07)	0.67

p 值使用卡方檢定

三、奈米作業人員工作後自覺症狀

本項(表 7)在闡述，各受試者是否有些非感冒引起而所感受到的自覺症狀，並且比較各症狀在三組間的分布情形，了解受試者的自覺症狀是否有所差異，其主要了解之自覺症狀包含有呼吸道、心臟方面、皮膚以及中樞神經方面之症狀。

從呼吸道症狀來看，我們發現 RL2 比起對照組以及 RL1 有較高比例的乾咳症狀，而 RL1 以及 RL2 比起對照組來說也有較高比例的打噴嚏症狀，而其他呼吸道症狀如咳嗽有痰、哮喘、胸悶、呼吸急促、流鼻涕、鼻塞以及流鼻水之症狀，在此三組間之分佈情形並無顯著差異。

就心臟方面症狀而言，RL1、RL2 與暴露組三組受試者表示，她們在工作後並無特別感覺到前胸有壓迫收縮性的疼痛或沉重感及燒熱感等症狀。

在皮膚相關症狀方面，受試者人員所回答之自覺症狀結果顯示，僅有少數人有皮膚癢、皮膚紅腫、丘疹腫塊或是常掉毛髮的症狀，但是結果發現到 RL1、RL2 在常掉毛髮的比例(7.03%、5.05%)高於對照組(0.73%)，而三組人員在工作後自覺到皮膚癢、皮膚紅腫以及丘疹腫塊之症狀的分布情形則無達到統計上顯著差異。

就中樞神經系統方面之症況來看，受試者在工作後有感覺到頭暈、頭痛、疲倦、急躁或憂慮...等症狀之分布情形，並無達到統計上顯著差異，也就是說，RL1 與 RL2 人員相對於對照組人員，並沒有因為工作後明顯感受到頭暈或頭痛等相關中樞神經系統之症狀。

表7 奈米作業人員之自覺症狀分布情形

變項	對照組 (%)	RL1 (%)	RL2 (%)	p value
呼吸道症狀 (非因感冒而發生的症狀)				
乾咳	1 (0.70)	6 (4.70)	7 (7.10)	0.04
咳嗽有痰	0 (0.00)	3 (2.34)	3 (3.03)	0.15
哮喘	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.01)	0.26
胸悶	6 (4.38)	3 (2.34)	4 (4.04)	0.64
呼吸急促	1 (0.73)	1 (0.78)	2 (2.02)	0.59
打噴嚏	2 (1.46)	10 (7.81)	6 (6.06)	0.05
流鼻涕	2 (1.46)	6 (4.69)	3 (3.03)	0.31
鼻塞	2 (1.46)	8 (6.25)	4 (4.04)	0.13
流鼻水	2 (1.46)	8 (6.25)	5 (5.05)	0.13
心臟方面症狀 (非因感冒而發生的症狀)				
前胸有壓迫收縮性的疼痛，或沉重感及燒熱感	3 (2.19)	1 (0.78)	3 (3.03)	0.45
前胸疼痛散佈到一側的手臂、肩頭部、下巴或背部	4 (2.92)	3 (2.34)	3 (3.03)	0.94
前胸疼痛外，同時有出汗、噁心、嘔吐、頭暈及明顯的不安情形	2 (1.46)	1 (0.78)	3 (3.03)	0.41
前胸疼痛是突然的，持續時間約 15 至 30 分鐘，且無法藉休息緩解	0 (0.00)	1 (0.78)	1 (1.01)	0.53

p 值使用卡方檢定

表 7 奈米作業人員之自覺症狀分布情形(續)

變項	對照組 (%)	RL1 (%)	RL2 (%)	p value
皮膚症狀				
皮膚癢	7 (5.11)	8 (6.25)	12 (12.12)	0.11
紅腫	3 (2.19)	3 (2.34)	6 (6.06)	0.20
丘疹腫塊	0 (0.00)	1 (0.78)	1 (1.01)	0.53
常掉毛髮	1 (0.73)	9 (7.03)	5 (5.05)	0.03
中樞神經 (非因感冒而發生的症狀)				
頭暈	6 (4.38)	8 (6.25)	7 (7.07)	0.65
頭痛	7 (5.11)	10 (7.81)	8 (8.08)	0.59
疲倦	22 (16.06)	22 (17.19)	20 (20.20)	0.70
焦躁或憂慮	16 (11.68)	12 (9.38)	11 (11.11)	0.82
記憶力變差	7 (5.11)	8 (6.25)	9 (9.09)	0.47
失眠	10 (7.30)	9 (7.03)	4 (4.04)	0.55
惡夢	1 (0.73)	5 (3.91)	2 (2.02)	0.21
盜汗	1 (0.73)	2 (1.56)	1 (1.01)	0.81

p 值使用卡方檢定

四、奈米作業人員之生活習慣與居家環境

表 8 主要從交通方式、住家周圍環境、家中室內環境以及生活習慣等面向去了解奈米作業人員可能造成心肺功能傷害或是發炎症狀的因素。結果顯示，僅有在交通工具中之以機車或是以交通車做為代步工具之分佈情形有顯著差異以外。其他在居住環境、寵物飼養、通風設備使用、除蟲劑以及廚房使用情形...等，在統計上則無顯著差異。

表8 奈米作業人員之生活習慣與居家環境

變項	對照組 (%)	RL1 (%)	RL2 (%)	p value
交通工具				
汽車	57 (41.61)	51 (39.84)	43 (43.43)	0.86
腳踏車	2 (1.46)	5 (3.91)	1 (1.01)	0.25
步行	5 (3.65)	7 (5.47)	4 (4.04)	0.76
機車	88 (64.23)	85 (66.41)	78 (78.79)	0.04
公車或交通車	9 (6.57)	1 (0.78)	5 (5.05)	0.05
其他	1 (0.73)	0 (0.00)	1 (1.01)	0.56
居住地是否面臨道路 (二線道)				
否	75 (54.74)	72 (57.14)	58 (59.18)	0.79
是	62 (45.26)	54 (42.86)	40 (40.82)	

p 值使用卡方檢定

表 8 奈米作業人員之生活習慣與居家環境(續)

變項	對照組 (%)	RL1 (%)	RL2 (%)	p value
居住處附近 (50 公尺範圍內) 有無工廠				0.21
否	111 (82.22)	99 (77.95)	71 (72.45)	
是	24 (17.78)	28 (22.05)	27 (27.55)	
是否飼養有毛寵物				0.63
否	97 (70.80)	97 (75.78)	71 (71.72)	
是	40 (29.20)	31 (24.22)	28 (28.28)	
是否有空氣調節設備				0.48
無	38 (27.74)	33 (25.78)	34 (34.34)	
有，中央空調系統	7 (5.11)	7 (5.47)	2 (2.02)	
有，一個房間裝一台冷氣	92 (67.15)	88 (68.75)	63 (63.64)	
是否有除濕機				0.84
否	89 (64.96)	82 (64.06)	67 (67.68)	
是	48 (35.04)	46 (35.94)	32 (32.32)	
窗戶開啓狀況				0.49
隨時皆打開	50 (36.50)	50 (39.06)	35 (35.35)	
每天固定打開	14 (10.22)	14 (10.94)	18 (18.18)	
需要時才打開	69 (50.36)	58 (45.31)	44 (44.44)	
無窗戶	4 (2.92)	6 (4.69)	2 (2.02)	
是否鋪地設毯				0.13
否	131 (95.62)	124 (97.64)	91 (91.92)	
是	6 (4.38)	3 (2.36)	8 (8.08)	
是否有燒香習慣				0.61
否	95 (69.34)	89 (69.53)	74 (74.75)	
是	42 (30.66)	39 (30.47)	25 (25.25)	
是否暴露於燒香的環境				0.36
否	28 (66.67)	21 (53.85)	11 (42.31)	
是，偶爾	8 (19.05)	12 (30.77)	10 (38.46)	
是，每天	6 (14.29)	6 (15.38)	5 (19.23)	
是否點蚊香				0.43
否	123 (90.44)	112 (87.50)	84 (84.85)	
是	13 (9.56)	16 (12.50)	15 (15.15)	
是否暴露於點蚊香的環境				0.88
否	3 (23.08)	4 (25.00)	4 (25.00)	
是，偶爾	9 (69.23)	11 (68.75)	12 (75.00)	
是，每天	1 (7.69)	1 (6.25)	0 (0.00)	
是否點蠟燭				0.41
否	135 (98.54)	128 (100.00)	98 (98.99)	
是	2 (1.46)	0 (0.00)	1 (1.01)	
是否使用樟腦丸				0.09
否	115 (83.94)	114 (89.76)	92 (92.93)	
是	22 (16.06)	13 (10.24)	7 (7.07)	

表 8 奈米作業人員之生活習慣與居家環境(續)

變項	對照組 (%)	RL1 (%)	RL2 (%)	p value
是否有開伙習慣				0.49
不開伙	33 (24.09)	40 (31.25)	25 (25.25)	
每個星期 7 天，每天至少一次	45 (32.85)	28 (21.88)	29 (29.29)	
每個星期至少 4-6 天，每天至少一次	26 (18.98)	31 (24.22)	20 (20.20)	
每個星期至少 1-3 天，每天至少一次	33 (24.09)	29 (22.66)	25 (25.25)	
負責烹煮的人				0.63
自己	29 (27.62)	24 (27.59)	13 (17.57)	
家人	65 (61.90)	54 (62.07)	55 (74.32)	
其他	10 (9.52)	8 (9.20)	6 (8.11)	
自己&家人	1 (0.95)	1 (1.15)	0 (0.00)	
是否裝置排油煙機				0.39
否	5 (4.76)	8 (9.09)	7 (9.46)	
是	100 (95.24)	80 (90.91)	67 (90.54)	
使用排油煙機頻率				0.41
有開爐火時都有使用到	72 (71.29)	56 (70.00)	54 (81.82)	
經常用	25 (24.75)	21 (26.25)	9 (13.64)	
很少，甚至沒用	4 (3.96)	3 (3.75)	3 (4.55)	

p 值使用卡方檢定

五、奈米作業人員保健食品及藥物使用情形

針對奈米作業人員的保健食品與藥物使用情形，作一概略了解，結果顯示(表 9)，兩組間的保健食品使用頻率以及藥物使用情形，並無明顯差異。

表9 奈米作業人員之保健食品及藥物使用情形

變項	對照組 (%)	RL1 (%)	RL2 (%)	p value
近三個月是否服用維生素補充劑				0.17
否	80 (58.39)	89 (69.53)	62 (62.63)	
是	57 (41.61)	39 (30.47)	37 (37.37)	
綜合維他命				0.07
不吃	58 (67.44)	75 (81.52)	48 (68.57)	
每週 1-3 顆	8 (9.30)	11 (11.96)	9 (12.86)	
每週 4-6 顆	11 (12.79)	4 (4.35)	5 (7.14)	
每天吃 1 顆以上	9 (10.47)	2 (2.17)	8 (11.43)	

p 值使用卡方檢定

表 9 奈米作業人員之保健食品及藥物使用情形(續)

變項	對照組 (%)	RL1 (%)	RL2 (%)	p value
魚肝油				0.47
不吃	78 (88.64)	83 (92.22)	64 (92.75)	
每週 1-3 顆	7 (7.95)	3 (3.33)	3 (4.35)	
每週 4-6 顆	1 (1.14)	3 (3.33)	0 (0.00)	
每天吃 1 顆以上	2 (2.27)	1 (1.11)	2 (2.90)	
維生素 B 群				0.30
不吃	60 (68.97)	70 (76.92)	49 (71.01)	
每週 1-3 顆	16 (18.39)	11 (12.09)	6 (8.70)	
每週 4-6 顆	6 (6.90)	3 (3.30)	5 (7.25)	
每天吃 1 顆以上	5 (5.75)	7 (7.69)	9 (13.04)	
維生素 C				0.52
不吃	74 (87.06)	77 (84.62)	58 (84.06)	
每週 1-3 顆	8 (9.41)	7 (7.69)	4 (5.80)	
每週 4-6 顆	2 (2.35)	4 (4.40)	2 (2.90)	
每天吃 1 顆以上	1 (1.18)	3 (3.30)	5 (7.25)	
維生素 E				0.73
不吃	80 (94.12)	86 (94.51)	66 (95.65)	
每週 1-3 顆	3 (3.53)	2 (2.20)	0 (0.00)	
每週 4-6 顆	1 (1.18)	2 (2.20)	1 (1.45)	
每天吃 1 顆以上	1 (1.18)	1 (1.10)	2 (2.90)	
其他維生素補充劑				0.06
不吃	57 (79.17)	81 (95.29)	59 (90.77)	
每週 1-3 顆	3 (4.17)	1 (1.18)	2 (3.08)	
每週 4-6 顆	4 (5.56)	0 (0.00)	2 (3.08)	
每天吃 1 顆以上	8 (11.11)	3 (3.53)	2 (3.08)	

p 值使用卡方檢定

六、奈米作業人員飲食習慣

此項目(表 10)主要想藉由飲食問卷了解奈米作業人員之抗氧化物質攝取情形，是否此三組在奶類、肉類、海鮮類、豆類、蔬菜類以及油品上的飲食習慣上有所差異，結果顯示 RL1 與 RL2 比起對照組較不定時定量，RL1 在吃烤肉的習慣方面則有較低的比例，飯或麵製品的使用上在三組間也有顯著差異，而 RL2 在豬油與雞油的使用比例上高於 RL1 與對照組，對照組使用橄欖油的比例則高於 RL1 與 RL2，其他在奶蛋豆魚肉類的使用上則無顯著差異。

表10 奈米作業人之飲食習慣

變項	對照組 (%)	RL1 (%)	RL2 (%)	p value
用餐是否定食定量				0.04
否	24 (17.52)	37 (28.91)	30 (30.30)	
是	113 (82.48)	91 (71.09)	69 (69.70)	
是否為全素食者				0.94
否	132 (96.35)	123 (96.09)	96 (96.97)	
是	5 (3.65)	5 (3.91)	3 (3.03)	
是否有吃烤肉的習慣				0.03
否	122 (89.05)	123 (96.09)	86 (86.87)	
是	15 (10.95)	5 (3.91)	13 (13.13)	
奶類				0.94
不喝或每週少於 1 杯	82 (60.29)	72 (56.25)	59 (60.20)	
每週喝 1-3 杯	32 (23.53)	32 (25.00)	27 (27.55)	
每週喝 4-6 杯	11 (8.09)	11 (8.59)	7 (7.14)	
每天喝 1 杯	10 (7.35)	11 (8.59)	4 (4.08)	
每天喝 2 杯以上	1 (0.74)	2 (1.56)	1 (1.02)	
乳製品				0.88
不吃或每週少於 1 杯	85 (62.50)	89 (69.53)	66 (66.67)	
每週吃 1-3 杯	42 (30.88)	34 (26.56)	28 (28.28)	
每週吃 4-6 杯	5 (3.68)	2 (1.56)	2 (2.02)	
每天吃 1 杯	4 (2.94)	3 (2.34)	3 (3.03)	
蛋類				0.18
不吃或每週少於 1 份	14 (10.37)	12 (9.38)	14 (14.14)	
每週吃 1-3 份	83 (61.48)	63 (49.22)	51 (51.52)	
每週吃 4-6 份	29 (21.48)	37 (28.91)	19 (19.19)	
每天吃 1 份	8 (5.93)	16 (12.50)	14 (14.14)	
每天吃 2 份以上	1 (0.74)	0 (0.00)	1 (1.01)	

p 值使用卡方檢定

表 10 奈米作業人之飲食習慣(續)

變項	對照組 (%)	RL1 (%)	RL2 (%)	p value
油炸或油煎的食物				0.41
不吃或每週少於 1 份	40 (29.20)	27 (21.09)	25 (25.25)	
每週吃 1-3 份	65 (47.45)	78 (60.94)	49 (49.49)	
每週吃 4-6 份	19 (13.87)	18 (14.06)	18 (18.18)	
每天吃 1 份	11 (8.03)	4 (3.13)	6 (6.06)	
每天吃 2 份以上	2 (1.46)	1 (0.78)	1 (1.01)	
豬油或雞油				0.03
無	117 (85.40)	110 (85.94)	73 (73.74)	
有	20 (14.60)	18 (14.06)	26 (26.26)	
大豆沙拉油或玉米油				0.69
無	80 (58.39)	69 (53.91)	53 (53.54)	
有	57 (41.61)	59 (46.09)	46 (46.46)	
花生油				0.46
無	131 (95.62)	118 (92.19)	94 (94.95)	
有	6 (4.38)	10 (7.81)	5 (5.05)	
橄欖油				0.02
無	51 (37.23)	69 (53.91)	41 (41.41)	
有	86 (62.77)	59 (46.09)	58 (58.59)	
葵花油或紅花籽				0.09
無	92 (67.15)	83 (64.84)	77 (77.78)	
有	45 (32.85)	45 (35.16)	22 (22.22)	
芥花油				0.20
無	133 (97.08)	118 (92.19)	94 (94.95)	
有	4 (2.92)	10 (7.81)	5 (5.05)	
奶油				0.43
無	136 (99.27)	126 (98.44)	99 (100.00)	
有	1 (0.73)	2 (1.56)	0 (0.00)	
棕櫚油				0.10
無	128 (93.43)	123 (96.09)	98 (98.99)	
有	9 (6.57)	5 (3.91)	1 (1.01)	
牛油				.
無	137 (100.00)	128 (100.00)	99 (100.00)	
有	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
椰子油				0.19
無	135 (98.54)	128 (100.00)	99 (100.00)	
有	2 (1.46)	0 (0.00)	0 (0.00)	

p 值使用卡方檢定

表 10 奈米作業人之飲食習慣(續)

變項	對照組 (%)	RL1 (%)	RL2 (%)	p value
醬菜類或加工品或鹹魚類				0.57
不吃或每週少於 1 份	78 (56.93)	70 (54.69)	44 (44.44)	
每週吃 1-3 份	52 (37.96)	54 (42.19)	50 (50.51)	
每週吃 4-6 份	5 (3.65)	3 (2.34)	4 (4.04)	
每天吃 1 份	2 (1.46)	1 (0.78)	1 (1.01)	
速食麵				0.06
不吃或每週少於 1 份	119 (86.86)	93 (72.66)	76 (76.77)	
每週吃 1-3 份	18 (13.14)	33 (25.78)	21 (21.21)	
每週吃 4-6 份	0 (0.00)	1 (0.78)	2 (2.02)	
每天吃 2 份以上	0 (0.00)	1 (0.78)	0 (0.00)	
沾取醬油或其他含鹽份佐料的食物				0.39
不吃或每週少於 1 份	59 (43.07)	42 (32.81)	35 (35.35)	
每週吃 1-3 份	62 (45.26)	64 (50.00)	46 (46.46)	
每週吃 4-6 份	14 (10.22)	13 (10.16)	11 (11.11)	
每天吃 1 份	1 (0.73)	7 (5.47)	6 (6.06)	
每天吃 2 份以上	1 (0.73)	2 (1.56)	1 (1.01)	

p 值使用卡方檢定

七、奈米作業人員工作情形以及防護具使用情形

為了解目前台灣奈米作業人員之工作狀況，本計畫調查暴露組(RL1、RL2)的暴露頻率(表 11)、暴露物質(表 12)以及其防護具使用情形(表 13)。

從暴露頻率來看(表 11)，RL1 與 RL2 組別之奈米作業人員平均每週接觸奈米物質的頻率分別為 2.84 次與 4.05 次，且每次分別為 2.62 與 3.90 小時，其每週工作時間平均為 8.61 與 16.65 小時，其結果大致顯示 RL2 的奈米暴露頻率高於 RL1。

表11 暴露組奈米物質暴露頻率

變項	RL	N	Mean	±	SD
暴露頻率(次/週)	RL1	105	2.84	±	1.83
	RL2	91	4.05	±	5.29
暴露頻率(小時/次)	RL1	105	2.62	±	2.48
	RL2	91	3.90	±	3.13
暴露頻率(小時/週)	RL1	105	8.61	±	11.16
	RL2	91	16.65	±	17.00

而目前我們所了解到的奈米作業人員，其所暴露到的奈米物質主要有奈米碳管、二氧化鈦、二氧化矽，或是其他暴露在較為少量或是種類較多的奈米物質，結果顯示，在暴露於奈米物質之 227 人中，主要暴露於奈米碳管者有 52 人，佔奈米暴露人員之 22.9%，佔有較高的比例；暴露於奈米級二氧化矽中的有 37 人，佔 16.3%，名列第二；暴露於奈米級二氧化鈦中的有 19 人，佔 8.4%；而暴露於其他奈米物質如奈米銀或是奈米樹脂的分別有 15 人以及 10 人，各佔 6.6%與 4.4%；而暴露於 2 種物質以上則以暴露於奈米級二氧化矽以及奈米級二氧化鈦者最多有 17 人，佔 7.5%；其次為接觸奈米級二氧化矽及奈米級樹脂者，共有 9 人，佔暴露物質人員之 4.0%。(表 12)

表12 奈米作業人員之奈米暴露物質使用情形

暴露物質	N (%)
奈米碳管	52 (22.9)
奈米級二氧化矽	37 (16.3)
奈米級二氧化鈦	19 (8.4)
奈米銀	15 (6.6)
奈米級樹脂	10 (4.4)
其它	
奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽	17 (7.5)
奈米級二氧化矽.奈米級樹脂	9 (4.0)
奈米碳管.奈米銀	6 (2.6)
奈米碳管.奈米級二氧化鈦	5 (2.2)
奈米級氧化鐵	5 (2.2)
奈米碳管.奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米銀.	4 (1.8)
奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米級樹脂	3 (1.3)
奈米級二氧化鈦.奈米銀	3 (1.3)
奈米級二氧化鈦.奈米級樹脂	3 (1.3)
奈米碳管.奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米銀	2 (0.9)
奈米碳管.奈米級二氧化鈦.奈米銀	2 (0.9)
奈米碳管.奈米級二氧化矽	2 (0.9)
奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米銀.奈米級樹脂	2 (0.9)
奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米黏土	2 (0.9)
奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米黏土.奈米級樹脂	2 (0.9)
奈米級二氧化鈦.奈米銀.奈米級樹脂	2 (0.9)

表 12 奈米作業人員之奈米暴露物質使用情形(續)

暴露物質	N (%)
奈米黏土	2 (0.9)
奈米級氧化鋅	2 (0.9)
奈米碳管.奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽	1 (0.4)
奈米碳管.奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米金	1 (0.4)
奈米碳管.奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米黏土	1 (0.4)
奈米碳管.奈米級二氧化矽.奈米銀.奈米金	1 (0.4)
奈米碳管.奈米級二氧化矽.奈米黏土	1 (0.4)
奈米碳管.奈米銀.奈米金	1 (0.4)
奈米碳管.奈米級樹脂.奈米級氧化鋅	1 (0.4)
奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米銀	1 (0.4)
奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米銀.奈米黏土.	1 (0.4)
奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化矽.奈米級二氧化錫	1 (0.4)
奈米級二氧化鈦.奈米銀.奈米金	1 (0.4)
奈米級二氧化鈦.奈米銀.奈米黏土.奈米級氧化鋅	1 (0.4)
奈米級二氧化鈦.奈米黏土	1 (0.4)
奈米級二氧化鈦.奈米級三氧化二鋁	1 (0.4)
奈米級二氧化矽.奈米銀.奈米金	1 (0.4)
奈米級二氧化矽.奈米銀.奈米黏土	1 (0.4)
奈米級二氧化矽.奈米銀.奈米級樹脂	1 (0.4)
奈米級二氧化矽.奈米黏土	1 (0.4)
奈米級二氧化鈦.奈米級二氧化錫	1 (0.4)
奈米級二氧化鈦.奈米級雲母粉	1 (0.4)
奈米黏土.奈米級木質素	1 (0.4)

本計畫針對奈米暴露人員的通風設備與防護具使用狀況，作一概略性了解(表 13)，其結果顯示，奈米暴露人員皆使用通風設備，其使用情形如下，有較多的人會使用局部排氣裝置，RL1 與 RL2 各佔 57.03%以及 42.42%；其次則是使用 2 種以上通風設備 RL1 與 RL2 各為 20.31%以及 31.31%，另外 RL1 中有 17.97% 以及 RL2 中有 14.14%的人員會單獨使用整體換氣裝置，而有較少的暴露組人員使用工業用風扇，在 RL1 與 RL2 中分別為 4.69%與 12.12%。然而在個人防護具的使用上仍有 RL1 的 17.19%以及 RL2 的 7.07%之操作人員，並未使用個人防護具。

表13 奈米作業人員使用防護用具情形

變項	RL1 (%)	RL2 (%)
通風設備		
整體換器裝置	23 (17.97)	14 (14.14)
局部排氣裝置	73 (57.03)	42 (42.42)
工業用風扇	6 (4.69)	12 (12.12)
其他	26 (20.31)	31 (31.31)
個人防護具		
並未使用	22 (17.19)	7 (7.07)
棉質口罩	9 (7.03)	10 (10.10)
活性碳口罩	28 (21.88)	18 (18.18)
活性碳口罩	9 (7.03)	7 (7.07)
N95 等級口罩	5 (3.91)	4 (4.04)
防毒面具	7 (5.47)	6 (6.06)
棉質手套	1 (0.78)	0 (0.00)
塑膠手套	2 (1.56)	0 (0.00)
工作服	1 (0.78)	0 (0.00)
其他	44 (34.38)	47 (47.47)

p 值使用卡方檢定

第二節 奈米微粒作業人員之健康檢查結果

本研究除使用個人問卷了解受試者之症狀以外，也提供一般勞工健康檢查，其內容包括理學檢查、血液生化檢查以及尿液檢查。

一、理學檢查

在一般檢查項目中包含有身高、體重、血壓以及腹圍，主要在了解是否有肥胖或是高血壓方面的問題。而在本研究中，我們利用身高與體重換算出 BMI 值(身體質量指數)做為數據呈現，結果顯示(表 14)，BMI、腰圍以及血壓異常的分布情形在對照組與 RL1、R2 間並無明顯差異。

二、血液生化檢查結果

在血液生化值中包含有血液常規檢測項目、肝功能、血脂肪與糖尿病篩檢(表 14)。

血液常規檢測主要在了解發炎、貧血、血友病、凝血機轉...等情形，其項

目包含有白血球、紅血球、血色素、血球容積比、平均血球容積比、平均紅血球血色素量、平均紅血球血色素濃度以及血小板。結果顯示血液常規項目異常之分布情形在對照組與 RL1、RL2 並無達到統計上顯著差異。

肝功能檢測主要在了解受試者之急、慢性肝炎狀況，其項目包含有 SGOT(AST)與 SGPT(ALT)，結果顯示 SGOT(AST)與 SGPT(ALT)在對照組以及 RL1、RL2 之分布上並無顯著差異。

而血脂肪檢測(包含有膽固醇檢測及三酸甘油酯檢測)與糖尿病篩檢(空腹血糖)主要在了解受試者之動脈硬化狀況、心血管疾病狀況與糖尿病篩檢，其檢測結果異常之分布狀況在對照組、RL1 與 RL2 間也無顯著差異。

血液生化檢測項目之正常參考值如下：

- 1.白血球：3.5-10.0*10³/uL
- 2.紅血球(男性)：4.2-6.2*10⁶/uL；紅血球(女性)：3.7-5.5*10⁶/uL
- 3.血色素(男性)：12.3-18.3g/uL；血色素(女性)：11.3-15.3g/uL
- 4.血球容積比(男性)：39-53%；血球容積比(女性)：33-47%
- 5.平均血球容積比：80-99fL
- 6.平均紅血球血色素量：26-34pg
- 7.平均紅血球血色素濃度：30-36%
- 8.血小板：150-400*10³/uL
9. SGPT(ALT)肝酵素：10-42U/L
- 10.SGOT(AST)肝酵素：10-49 U/L
- 11.總膽固醇：<200mg/dL
- 12.三酸甘油酯：<150mg/dL
- 13.空腹血糖：70-100mg/dL

三、尿液檢查結果

尿液檢測結果包含有腎功能以及尿液常規檢查結果(表 14)。

在腎功能檢查項目中包含有尿素氮與尿酸，結果顯示對照組與 RL1、RL2 並無明顯差異。

在尿液常規檢測之項目中，包含有尿糖、尿蛋白、尿潛血、酮體、尿膽素原、

尿比重以及尿中白血球，這些項目主要在了解受試者之尿道感染、尿糖、腎功能異常以及潛血等問題。

結果顯示，結果異常之分布情形在對照組與 RL1、RL2 中並無顯著差異。

尿液常規檢測項目之正常參考值如下：

1. 尿素氮：9-23mg/dL
2. 尿酸(男性)：4.0-7.5mg/dL；尿酸(女性)：3.0-6.0mg/dL
3. 尿糖：<50mg/dL
4. 尿蛋白：<25mg/dL
5. 尿潛血報告：顯示為陰性
6. 銅體：<5mg/dL
7. 尿膽素原：<1.0E.U/dL
8. 尿比重：1.01-1.03
9. 尿中白血球：<0-5/npf

表14 奈米作業人員健康檢查異常分布情形

變項	對照組		RL1		RL2		p value
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
理學檢查							
BMI	39 (41.94)	53 (51.46)	40 (56.34)				0.16
腰圍	17 (18.28)	29 (28.16)	21 (0.18)				0.18
收縮壓	7 (7.53)	6 (5.83)	8 (11.11)				0.44
舒張壓	9 (9.68)	8 (7.77)	9 (12.50)				0.58
血液常規檢查							
白血球	0 (0.00)	1 (0.97)	2 (2.78)				0.24
紅血球	5 (5.38)	5 (4.85)	6 (8.33)				0.61
血色素	3 (3.23)	1 (0.97)	1 (1.39)				0.48
血球容積比	1 (1.08)	4 (3.88)	1 (1.39)				0.35
平均血球容積比	30 (32.26)	38 (36.89)	26 (36.11)				0.78
平均紅血球血色素量	8 (8.60)	14 (13.59)	9 (12.50)				0.53
平均紅血球血色素濃度	1 (1.08)	3 (2.91)	3 (4.17)				0.45
血小板	19 (20.43)	10 (9.71)	12 (16.67)				0.11
血脂肪							
總膽固醇	37 (39.78)	35 (33.98)	23 (31.94)				0.54
三酸甘油脂(T.G)	22 (23.66)	22 (21.36)	14 (19.44)				0.81
空腹血糖	9 (9.68)	10 (9.71)	12 (16.67)				0.29
肝功能							
SGOT(AST)	4 (4.30)	2 (1.94)	2 (2.78)				0.62
SGPT(ALT)	20 (21.51)	25 (24.27)	12 (16.67)				0.48
尿液常規檢驗							
尿素氮	2 (2.15)	1 (0.97)	2 (2.78)				0.66
尿酸	18 (19.35)	19 (18.45)	18 (25.00)				0.54
尿糖	0 (0.00)	2 (1.94)	0 (0.00)				0.20
尿蛋白	2 (2.17)	2 (1.94)	1 (1.41)				0.94
尿潛血	12 (13.04)	5 (4.85)	5 (7.04)				0.11
膽紅素	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)				.
尿膽素原	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)				.
銅體	4 (4.35)	3 (2.91)	3 (4.23)				0.85
亞硝酸	1 (1.09)	1 (0.97)	0 (0.00)				0.69
尿比重	11 (11.96)	7 (6.80)	7 (10.14)				0.46
尿中白血球	11 (11.96)	6 (5.83)	5 (7.04)				0.27

p 值使用卡方檢定

第三節 橫斷性研究結果

一、發炎反應指標

各發炎反應在不同暴露分組情形下之測量值分布狀況如表 15 所示，在沒有控制任何干擾因子時，NF-kB(Serum)、IL-6、IL-6sR 以及 isoPGF2 在三組間之分布情形有所差異，結果發現 IL-6 以及 isoPGF2 隨著 RL 越高其值越高，而 NF-kB 與 IL-6s 則相反。

表15 發炎反應指標在對照組與 RL1、RL2 組之分布情形

變項	暴露分組	N	Mean	SD	p value
NO(ppb)	對照組	125	22.79	19.96	0.09
	RL1	111	19.11	12.19	
	RL2	87	24.02	16.32	
CC16(ng/mL)	對照組	136	6.49	3.19	0.35
	RL1	126	6.40	2.77	
	RL2	95	6.11	3.14	
HSP70 (ng/mL)	對照組	67	137.11	145.07	0.26
	RL1	51	145.32	109.68	
	RL2	37	188.06	166.90	
NF-kB(Serum)(pg/mL)	對照組	136	1.09	0.79	<0.01
	RL1	126	0.75	0.41	
	RL2	95	0.77	0.42	
NF-kB(EBC)(pg/mL)	對照組	137	0.88	0.51	0.45
	RL1	128	0.85	0.62	
	RL2	99	0.85	0.43	
IL-6 (pg/mL)	對照組	137	5.79	4.86	0.04
	RL1	128	7.55	6.81	
	RL2	99	8.48	16.89	
IL-6 sR (pg/mL)	對照組	137	41788.31	11854.07	0.02
	RL1	128	38549.73	11781.66	
	RL2	99	37599.46	11865.11	
8-OHdG(ng/mL)-尿液	對照組	133	5.38	3.21	0.22
	RL1	128	6.23	4.10	
	RL2	98	6.40	4.13	
8-OHdG(ng/mL)-血漿	對照組	98	98.01	332.66	0.85
	RL1	103	76.92	287.71	
	RL2	78	46.83	136.51	

p 值使用無母數分析

表 15 發炎反應指標(續)

變項	暴露分組	N	Mean	SD	p value
isoPGF2 (pg/mL,ppt)-EBC	對照組	114	5.81	3.79	0.049
	RL1	124	5.51	2.85	
	RL2	96	6.50	3.75	
N7MeG_urine(ug/mL,ppm)	對照組	101	2.30	2.11	0.92
	RL1	80	2.12	1.85	
	RL2	78	2.29	2.00	

p 值使用無母數分析

(一) NO

本研究去年發現暴露組在未控制任何干擾因子下，不管是在哪一族群中皆尚未發現呼氣中之 NO 在不同暴露狀況下有所差異；且發現在進一步利用回歸分析法控制其他干擾的因子後，呼氣中之 NO 與暴露情形、暴露程度或是暴露物質沒有顯著相關。今年則進一步分別針對不同生活習慣(表 16，包括年齡、性別、籍貫、教育程度、以及是否有吸菸、喝酒及吃檳榔)與不同疾病狀況(表 17，包括慢性支氣管炎、肺氣腫、氣喘、肺結核、肺癌、鼻炎、中風、心率不整、缺血性心臟病、心絞痛、心臟瓣膜疾病、高血脂、高血壓、異位性皮膚炎、過敏性皮膚炎、色素沈澱、皮膚癌及毛囊癌的有無)進行分析。在生活習慣上，僅性別有造成顯著性差異($p < 0.05$)，其餘皆非，顯示男性之平均測值(23.6 ppb)明顯高於女性(18.2 ppb)。而在不同的疾病探討中，所有受試者皆無肺氣腫與中風之病狀，且僅有患有氣喘、鼻炎和高血脂此三類患者所測得之 NO 與對照組間有明顯差異($p < 0.05$)存在。而其測定之平均值除氣喘患者為 42.6 ppb 外，其餘皆普遍落於 15-30 ppb 之間。

表 18 及 19 分別為對 NO 進行回歸分析與趨勢分析之結果，與 hsCRP 所得之結果相同，不論在各別的危險程度與對照組，或是在其危險程度的區分上，均與對照組間無顯著性相關。

表16 NO(ppb)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				0.86
40 歲以下	236	22.09	16.89	
41 歲以上	87	21.22	16.32	
性別				0.00
女	106	18.23	13.69	
男	217	23.63	17.77	
籍貫				0.22
台閩	242	20.75	14.39	
客家	49	28.06	26.43	
其它(原住民與外省籍)	31	20.80	11.97	
教育程度				0.98
高中職以下	44	18.59	7.91	
大專/大學	136	21.76	16.79	
研究所以上	140	22.97	18.37	
吸菸習慣				0.14
無	287	22.18	17.01	
有	34	18.54	12.93	
喝酒習慣				0.47
無	295	21.83	17.06	
有	28	22.12	12.84	
吃檳榔習慣				0.16
無	316	22.02	16.85	
有	7	14.62	6.32	

p 值使用無母數檢定

表17 NO(ppb)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				0.80
無	306	21.79	16.48	
有	16	24.15	21.42	
肺氣腫				.
無	322	21.90	16.72	
有	0			
氣喘				0.03
無	314	21.17	14.96	
有	7	56.67	42.64	
肺結核				0.52
無	321	21.93	16.74	
有	1	12.33		
肺癌				0.88
無	320	21.91	16.78	
有	1	18.33		
鼻炎				0.01
無	261	20.30	14.42	
有	62	28.43	23.13	
中風				.
無	323	21.86	16.72	
有	0			
心律不整				0.77
無	311	22.01	16.96	
有	12	17.92	7.53	
缺血性心臟病				0.94
無	322	21.87	16.74	
有	1	18.00		
心絞痛				0.93
無	318	21.90	16.81	
有	5	19.00	9.67	
心臟瓣膜疾病				0.24
無	317	22.01	16.81	
有	6	13.94	7.53	

p 值使用無母數檢定

表 17 NO(ppb)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				0.04
無	298	21.78	17.23	
有	25	22.76	8.57	
高血壓				0.73
無	297	22.18	17.27	
有	25	18.11	7.33	
異位性皮膚炎				0.21
無	296	21.64	16.82	
有	27	24.23	15.65	
過敏性皮膚炎				0.07
無	286	21.48	16.67	
有	37	24.77	17.00	
色素沉澱				0.75
無	315	21.88	16.80	
有	8	21.04	14.19	
皮膚癌				0.30
無	320	21.95	16.76	
有	3	12.44	8.78	
毛囊炎				0.35
無	303	21.81	16.94	
有	20	22.58	13.14	

p 值使用無母數檢定

表18 NO 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.12	0.03	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.09	0.05	0.06
RL1 vs. 對照組	-0.05	0.04	0.13
RL2 vs. 對照組	0.03	0.04	0.41

Dependent Variable: logNO

表19 NO 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.11	0.03	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.09	0.05	0.08
Risk Level	0.01	0.02	0.52

Dependent Variable: logNO

(二) CC16

Clara 細胞蛋白-16(CC16)乃是由一種稱為 clara cell 之非纖維性釋放細胞所分泌之的蛋白，Clara cell 主要分佈於肺部支氣管及氣管末梢之表皮。Clara 細胞蛋白-16 又稱為 CCSP(Clara cell secretory protein)、CC10、或 urine protein 1，屬於一種保護性蛋白，已被證明在肺部具有抗發炎和免疫調節功能，本研究將以 CC16 的表現量作為肺部發炎反應的指標。

由酵素連結免疫吸附分析法(ELISA)測得研究樣本 357 人之血清中 CC16 濃度，平均值與標準差分別為 6.36 ± 3.03 ng/mL。在單變項分析中(表 20)發現不同性別之 CC16 濃度達統計上的顯著差異(p-value: 0.02)，測定值分別為男性 6.63 ± 3.16 ng/mL，女性 5.77 ± 2.65 ng/mL。此結果可能因男女性樣本數差異較大(男性 245 人，女性 112 人)，且由表 5 中亦可發現男女性與風險暴露等級(RL: Risk Level)呈顯著差異(p-value <0.01)，男性有較高的比率屬高風險暴露等級。在其他人口學變相，如:年齡、籍貫、學歷則無統計上的顯著意義。在健康行為部分，發現嚼食檳榔與否之 CC16 濃度達統計上的顯著差異(p-value <0.01)，測定值分別為嚼食檳榔者 3.92 ± 1.74 ng/mL，未嚼食檳榔者 6.41 ± 3.03 ng/mL。由於嚼食檳榔之個案僅有 8 人，此處較難推估嚼食檳榔者之 CC16 濃度低於未嚼食檳榔者之意涵為何。

表20 CC16 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	256	6.36	± 3.10	0.76
41 歲以上	101	6.36	± 2.86	
性別				
女	112	5.77	± 2.65	0.02
男	245	6.63	± 3.16	
籍貫				
台閩	272	6.42	± 3.03	0.49
客家	49	6.34	± 3.02	
其它(原住民與外省籍)	35	5.96	± 3.10	
學歷				
高中職以下	54	5.93	± 2.74	0.19
大專/大學	158	6.20	± 2.96	
研究所以上	142	6.75	± 3.19	
吸菸習慣				
無	315	6.33	± 2.94	0.91
有	40	6.66	± 3.73	
喝酒習慣				
無	328	6.34	± 2.98	0.79
有	29	6.50	± 3.57	
嚼檳榔習慣				
無	349	6.41	± 3.03	<0.01
有	8	3.92	± 1.74	

p 值使用無母數分析法

在疾病與 CC16 濃度之單變項分析結果中(表 21)，發現缺血性心臟病有統計上的顯著意義，但研究樣本中罹患該疾病的個案僅有 1 人，其平均值較無推估意義。過去文獻發現肺癌病患血清中 CC16 較正常人為低，但本研究結果沒有統計上的顯著差異(p-value: 0.58)，肺癌病患與正常人之血清中 CC16 分別為 7.25 ng/mL 及 6.34±3.03 ng/mL，乃因研究樣本不足且疾病盛行率較低，無法有足夠的疾病個案做為比較。其他疾病如：慢性支氣管炎、肺氣腫、氣喘、肺結核、鼻炎、中風、心律不整、心絞痛、心臟瓣膜疾病、高血脂、高血壓、異味性皮膚炎、過敏性皮膚炎、色素沉澱、皮膚癌、毛囊炎...等疾病，皆與血清中 CC16 沒有統計上的顯著意義。

表21 CC16 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	336	6.30	±	3.02	0.3
有	20	7.15	±	3.24	
肺氣腫					
無	356	6.35	±	3.03	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	343	6.36	±	3.02	0.75
有	12	6.60	±	3.18	
肺結核					
無	355	6.35	±	3.03	0.88
有	1	5.83	±	.	
肺癌					
無	354	6.34	±	3.03	0.58
有	1	7.25	±	.	
鼻炎					
無	286	6.40	±	3.12	0.87
有	71	6.20	±	2.67	
中風					
無	357	6.36	±	3.03	.
有	0	.	±	.	

p 值使用無母數分析法

表 21 CC16 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
心律不整					
無	345	6.35	±	3.01	0.96
有	12	6.55	±	3.67	
缺血性心臟病					
無	356	6.37	±	3.02	0.02
有	1	1.42	±	.	
心絞痛					
無	353	6.37	±	3.03	0.52
有	4	5.23	±	3.33	
心臟瓣膜疾病					
無	351	6.38	±	3.02	0.22
有	6	5.12	±	3.45	
高血脂					
無	328	6.31	±	2.94	0.76
有	29	6.92	±	3.93	
高血壓					
無	330	6.37	±	3.06	0.78
有	26	6.24	±	2.76	
異位性皮膚炎					
無	330	6.33	±	3.02	0.59
有	27	6.63	±	3.18	
過敏性皮膚炎					
無	317	6.38	±	3.06	0.9
有	40	6.14	±	2.77	
色素沉澱					
無	348	6.34	±	3.03	0.5
有	9	6.86	±	3.15	
皮膚癌					
無	354	6.34	±	3.02	0.21
有	3	8.29	±	3.86	
毛囊炎					
無	337	6.39	±	3.04	0.2
有	20	5.73	±	2.83	

p 值使用無母數分析法

若以回歸分析校正個案之性別、吸菸與否、嚼食檳榔與否等因素後(表 22)，研究發現低暴露組(RL 1)及高暴露組(RL 2)皆與對照組(control)在血清中 CC16 沒有顯著差異(p-value: 0.52, 0.20)。近一步以趨勢分析校正個案之性別、吸菸與否、嚼食檳榔與否等因素後(表 23)，結果一樣呈現暴露程度(Risk Level)沒有統計上的顯著差異(p-value: 0.20)。

表22 CC16 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.07	0.02	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.04	0.49
嚼榔檳榔習慣(有 vs 無)	-0.24	0.07	<0.01
RL1vs.對照組	-0.02	0.03	0.52
RL2vs.對照組	-0.03	0.03	0.20

Dependent Variable: logCC16

表23 CC16 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.07	0.02	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.03	0.49
嚼榔檳榔習慣(有 vs 無)	-0.24	0.07	<0.01
Risk Level	-0.02	0.01	0.20

Dependent Variable: logCC16

(三) HSP70

熱休克蛋白-70 (HSP70) 存在許多細胞中，對細胞內蛋白質進行所謂伴隨反應 (chaperoning reaction)，協助蛋白的摺疊(folding)、保護細胞免於受到高溫或氧化壓力的破壞。熱休克蛋白-70 (HSP70)會受到環境壓力，如：高溫、化學毒物及、砷、鎘、銅、汞等重金屬之影響而大量表現。由於外界環境氧化壓力會誘發熱休克蛋白-70 (HSP70)作用，協助細胞內蛋白質摺疊、避免蛋白質不正常的聚合 (aggregation)，藉以保護細胞免於危害。因此本研究擬以熱休克蛋白-70 (HSP70) 作為較敏感之氧化壓力指標，期能測定不同奈米風險暴露組所誘發之氧化壓力。

由酵素連結免疫吸附分析法(ELISA)測得研究樣本 155 人之血清中 HSP70 濃度，平均值與標準差分別為 151.97±140.93 ng/mL。在單變項分析中(表 24)發現不同教育程度之 HSP70 濃度達到統計上的顯著差異(p-value <0.01)，測定值分別

為高中職以下 139.34±160.55 ng/mL，大專大學 111.89±119.71 ng/mL，研究所以上 206.89±137.09 ng/mL。由於 HSP70 是感受性較高(sensitive)的氧化壓力指標，對於工作壓力(working stress)也會產生反應，此結果可能因為在工廠裡工作的員工，其教育程度在工作內容的差異很大。而不同工作層級、工作內容的 working stress 則可能造成 HSP70 的變化，應進一步以回歸分析來判斷。在其他人口學變項，如:年齡、性別、籍貫以及健康行為部分皆無統計上的顯著意義。

表24 HSP70 (ng/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	105	164.19	138.26	0.07
41 歲以上	50	126.32	144.41	
性別				
女	49	131.13	142.40	0.20
男	106	161.61	139.87	
籍貫				
台閩	123	151.03	140.56	0.62
客家	19	137.00	124.77	
其它(原住民與外省籍)	13	182.81	171.04	
教育程度				
高中職以下	34	139.34	160.55	<0.01
大專/大學	65	111.89	119.71	
研究所以上	55	206.89	137.09	
吸菸習慣				
無	138	154.41	138.36	0.24
有	16	130.05	168.73	
喝酒習慣				
無	141	146.14	138.10	0.08
有	14	210.75	160.66	
吃檳榔習慣				
無	150	150.12	136.78	0.84
有	5	207.53	252.58	

p 值使用無母數檢定

表 25 分析了 HSP70 濃度與慢性疾病如：慢性支氣管炎、肺氣腫、氣喘、肺結核、肺癌、鼻炎、中風、心律不整、缺血性心臟病、心絞痛、心臟瓣膜疾病、高血脂、高血壓、異味性皮膚炎、過敏性皮膚炎、色素沉澱、皮膚癌、毛囊炎...

等疾病，皆與血清中 HSP70 沒有統計上的顯著意義。

表25 HSP70 (ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	143	152.92	143.09	0.92
有	12	140.74	116.53	
肺氣腫				
無	155	151.97	140.93	--
有	0	.	.	
氣喘				
無	152	151.58	141.17	0.39
有	2	216.22	190.25	
肺結核				
無	154	152.87	140.94	0.23
有	1	13.76	.	
肺癌				
無	153	153.06	141.53	0.74
有	1	69.90	.	
鼻炎				
無	122	161.97	148.86	0.14
有	33	115.03	100.03	
中風				
無	155	151.97	140.93	--
有	0	.	.	
心律不整				
無	150	154.78	141.99	0.15
有	5	67.63	66.77	
缺血性心臟病				
無	155	151.97	140.93	.
有	0	.	.	

p 值使用無母數檢定

表 25 HSP70 (ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
心絞痛				
無	154	151.60	141.31	0.58
有	1	208.79	.	
心臟瓣膜疾病				
無	151	151.86	142.42	0.57
有	4	156.08	72.68	
高血脂				
無	143	152.33	142.83	0.92
有	12	147.68	121.21	
高血壓				
無	142	146.06	135.19	0.17
有	13	216.54	187.60	
異位性皮膚炎				
無	143	152.66	142.79	0.74
有	12	143.74	121.56	
過敏性皮膚炎				
無	134	154.51	144.90	0.59
有	21	135.76	113.93	
色素沉澱				
無	148	152.58	141.99	0.69
有	7	139.07	125.03	
皮膚癌				
無	153	150.37	141.14	0.16
有	2	274.77	12.16	
毛囊炎				
無	145	148.30	140.96	0.25
有	10	205.17	136.26	

p 值使用無母數檢定

若以回歸分析校正個案之性別與吸菸與否等因素後(表 26)，研究發現低暴露組(RL 1)及高暴露組(RL 2)皆與對照組(control)在血清中 HSP70 沒有顯著差異 (p-value: 0.45, 0.22)。

表26 HSP70 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.06	0.13	0.62
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.19	0.19	0.32
RL1vs.對照組	0.10	0.13	0.45
RL2vs.對照組	0.18	0.15	0.22

Dependent Variable: logHSP70

近一步以趨勢分析校正個案之性別及吸菸狀態等因素後(表 27)，結果一樣呈現暴露程度(Risk Level)沒有統計上的顯著差異(p-value: 0.21)。本研究以 HSP70 的表現量作為較敏感之氧化壓力指標，綜合上述結果，研究顯示奈米微粒暴露風險等級(Risk Level)、暴露組與對照組在氧化壓力(oxidative stress)沒有統計上的顯著差異。

表27 HSP70 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.06	0.13	0.61
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.19	0.19	0.31
Risk Level	0.09	0.07	0.21

Dependent Variable: logHSP70

(四) NF-kB

1、Serum 中之 NF-kB

NFκB luciferase reporter assay 是用來評估樣品 (包括 serum 及 EBC)內之發炎反應指標的強弱。以 Mann-Whiney U tests (nonparametric tests) 結果顯示男性血液樣品中的發炎反應指標 (NFκB 活性) 低於女性。以 Kruskal Willis H tests 結果顯示，在三種學歷分組中，研究所以上的分組其血液樣品中的發炎反應指標 (NFκB 活性) 最高，而所列疾病對血液樣品中的發炎反應指標 (NFκB 活性) 無顯著影響(表 28.29)。

表28 NF-kB (Serum)(pg/mL) 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					0.20
40 歲以下	256	0.90	±	0.62	
41 歲以上	101	0.86	±	0.58	
性別					<0.01
女	112	1.07	±	0.81	
男	245	0.80	±	0.47	
籍貫					0.92
台閩	272	0.89	±	0.63	
客家	49	0.87	±	0.51	
其它(原住民與外省籍)	35	0.91	±	0.55	
學歷					<0.01
高中職以下	54	0.65	±	0.41	
大專/大學	158	0.84	±	0.56	
研究所以上	142	1.03	±	0.70	
吸菸習慣					0.50
無	315	0.89	±	0.62	
有	40	0.82	±	0.51	
喝酒習慣					0.95
無	328	0.89	±	0.63	
有	29	0.81	±	0.38	
嚼檳榔習慣					0.20
無	349	0.89	±	0.61	
有	8	0.62	±	0.28	

p 值使用無母數分析法

表29 NF-kB (Serum)(pg/mL) 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	336	0.89	±	0.62	0.29
有	20	0.71	±	0.29	
肺氣腫					
無	356	0.88	±	0.61	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	343	0.89	±	0.62	0.13
有	12	0.64	±	0.28	
肺結核					
無	355	0.88	±	0.61	0.54
有	1	1.02	±	.	
肺癌					
無	354	0.88	±	0.61	0.22
有	1	1.49	±	.	
鼻炎					
無	286	0.91	±	0.64	0.27
有	71	0.81	±	0.48	
中風					
無	357	0.89	±	0.61	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	345	0.88	±	0.60	0.51
有	12	1.02	±	0.76	
缺血性心臟病					
無	356	0.88	±	0.61	0.32
有	1	1.33	±	.	
心絞痛					
無	353	0.88	±	0.61	0.06
有	4	1.23	±	0.37	
心臟瓣膜疾病					
無	351	0.88	±	0.61	0.62
有	6	0.94	±	0.49	

p 值使用無母數分析法

表 29 NF-kB (Serum)(pg/mL) 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	328	0.87	±	0.55	0.59
有	29	1.02	±	1.09	
高血壓					
無	330	0.88	±	0.61	0.56
有	26	0.92	±	0.59	
異位性皮膚炎					
無	330	0.88	±	0.62	0.38
有	27	0.92	±	0.50	
過敏性皮膚炎					
無	317	0.88	±	0.62	0.17
有	40	0.96	±	0.56	
色素沉澱					
無	348	0.88	±	0.61	0.11
有	9	1.14	±	0.63	
皮膚癌					
無	354	0.89	±	0.61	0.91
有	3	0.72	±	0.22	
毛囊炎					
無	337	0.89	±	0.61	0.78
有	20	0.85	±	0.53	

p 值使用無母數分析法

回歸分析結果(表 30)顯示男性血液樣品中的發炎反應指標 (NFκB 活性) 低於女性。相較於對照組，RL1 及 RL2 血液樣品中的發炎反應指標 (NFκB 活性) 較低。

表30 NF-kB (serum) 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.07	0.03	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.04	0.77
RL1 vs. 對照組	-0.12	0.03	<0.01
RL2 vs. 對照組	-0.10	0.03	<0.01

Dependent Variable: logNFκB_serum

趨勢分析(表 31)顯示男性血液樣品中的發炎反應指標 (NFκB 活性) 低於女

性，RL1 樣品中的發炎反應指標（NFκB 活性）較低。

表31 NF-kB (serum) 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.08	0.03	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.04	0.79
Risk Level	-0.05	0.02	<0.01

Dependent Variable: logNFkB_serum

2、 EBC 中之 NF-kB

以 Mann-Whiney U tests (nonparametric tests) 結果顯示男性 EBC 樣品中的發炎反應指標（NFκB 活性）高於女性(表 32)。

表32 NF-kB (EBC) (pg/mL) 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	262	0.88	± 0.54	0.28
41 歲以上	102	0.83	± 0.51	
性別				
女	113	0.72	± 0.33	<0.01
男	251	0.93	± 0.59	
籍貫				
台閩	277	0.86	± 0.52	0.32
客家	51	0.85	± 0.58	
其它(原住民與外省籍)	35	0.90	± 0.56	
學歷				
高中職以下	54	0.80	± 0.61	0.07
大專/大學	160	0.89	± 0.60	
研究所以上	147	0.86	± 0.42	
吸菸習慣				
無	321	0.84	± 0.44	0.28
有	41	1.07	± 0.98	
喝酒習慣				
無	334	0.86	± 0.54	0.61
有	30	0.91	± 0.49	
嚼檳榔習慣				
無	356	0.87	± 0.53	0.23
有	8	0.71	± 0.39	

p 值使用無母數分析法

表33 NF-kB (EBC)(pg/mL) 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	0.85	±	0.47	0.4
有	21	1.10	±	1.13	
肺氣腫					
無	363	0.86	±	0.53	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	0.86	±	0.52	0.62
有	12	1.05	±	0.77	
肺結核					
無	362	0.86	±	0.53	0.49
有	1	0.54	±	.	
肺癌					
無	361	0.86	±	0.53	0.32
有	1	1.22	±	.	
鼻炎					
無	291	0.86	±	0.54	0.68
有	73	0.87	±	0.50	
中風					
無	364	0.86	±	0.53	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	0.86	±	0.54	0.94
有	13	0.84	±	0.37	
缺血性心臟病					
無	363	0.86	±	0.53	0.87
有	1	0.78	±	.	
心絞痛					
無	359	0.86	±	0.53	0.68
有	5	0.69	±	0.12	
心臟瓣膜疾病					
無	358	0.86	±	0.53	0.96
有	6	0.83	±	0.38	

p 值使用無母數分析法

表 33 NF-kB (EBC)(pg/mL) 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	0.86	±	0.54	0.65
有	30	0.87	±	0.41	
高血壓					
無	336	0.87	±	0.55	0.62
有	27	0.77	±	0.31	
異位性皮膚炎					
無	335	0.84	±	0.53	0.02
有	29	1.06	±	0.54	
過敏性皮膚炎					
無	323	0.86	±	0.53	0.83
有	41	0.89	±	0.56	
色素沉澱					
無	355	0.86	±	0.53	0.17
有	9	0.98	±	0.39	
皮膚癌					
無	361	0.86	±	0.53	0.39
有	3	0.91	±	0.28	
毛囊炎					
無	344	0.85	±	0.48	0.69
有	20	1.02	±	1.12	

p 值使用無母數分析法

在回歸分析中並未發現 RL1 與 RL2 的 NF-kB 高於對照組。(表 34)

表34 NF-kB(EBC)迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.10	0.02	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.04	0.03	0.26
RL1vs.對照組	-0.05	0.03	0.06
RL2vs.對照組	-0.04	0.03	0.19

Dependent Variable: logNFkB_EBC

趨勢分析顯示男性 EBC 樣品中的發炎反應指標 (NFkB 活性) 高於女性，RL 樣品中的發炎反應指標 (NFkB 活性) 較低(表 35)。

表35 NF-kB (EBC) 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.10	0.02	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.04	0.03	0.27
Risk Level	-0.02	0.01	0.16

Dependent Variable: logNFkB_EBC

(五) IL6

在不同生活習慣下受試者血漿中IL-6濃度的分布情形(表36)。受試者年齡40歲以下者血漿中IL-6濃度為7.29±11.68 pg/mL，而41歲以上者為6.76±4.33 pg/mL，且於統計上具有marginal的差異(p=0.06)。受試者學歷方面，高中職以下血漿中IL-6濃度顯著的高於研究所以上及大學(p<0.01)。

表36 IL-6 (pg/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40歲以下	262	7.29	±	11.68	0.06
41歲以上	102	6.76	±	4.33	
性別					
女	113	7.34	±	15.70	0.12
男	251	7.06	±	6.29	
籍貫					
台閩	277	7.53	±	11.33	0.33
客家	51	6.22	±	5.15	
其它(原住民與外省籍)	35	5.48	±	4.00	
學歷					
高中職以下	54	8.58	±	5.13	<0.01
大專/大學	160	6.50	±	5.90	
研究所以上	147	7.35	±	14.42	
吸菸習慣					
無	321	7.15	±	10.64	0.61
有	41	7.06	±	5.60	
喝酒習慣					
無	334	7.31	±	10.51	0.19
有	30	5.32	±	4.54	
嚼檳榔習慣					
無	356	7.10	±	10.25	0.12
有	8	9.04	±	5.30	

p 值使用無母數分析法

在不同疾病狀況下受試者血漿中IL-6濃度的分布情形(表37)。罹患肺癌之受試者血漿中IL-6濃度高於無罹患患者，值分別為18.13與7.13 pg/mL且於統計上具有marginal的差異(p=0.09)。在臨床研究顯示約有39%罹患肺癌病患，其血漿中IL-6的濃度亦明顯的上升，而血漿中IL-6濃度的上升可能與其細胞分裂與增生等反應有關 [158]。Delfino等於2008發現受試者(男17與女12人)於戶內外之空氣污染暴露於PM_{2.5}μm(監測達12週)與受試者血漿中的發炎反應物質IL-6呈顯著的正相關，而血漿中IL-6的平均濃度為2.95±46.98 pg/mL (min-max: 0.28-20.14 pg/mL)[11]。目前的研究亦顯示罹患心血管疾病之風險與血液細胞激性濃度之增加(如IL-6)具有正相關[159]。然而於本研究中受試者血漿中IL-6的濃度與是否罹患高血脂、高血壓、中風、心律不整、缺血性心臟病、心絞痛及心臟瓣膜疾病等狀況於統計上並無顯著的差異 (p<0.05)。

表37 IL-6 (pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	7.15	±	10.41	0.35
有	21	7.33	±	5.16	
肺氣腫					
無	363	7.16	±	10.17	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	7.16	±	10.33	0.25
有	12	7.62	±	4.58	
肺結核					
無	362	7.17	±	10.18	0.35
有	1	1.56	±	.	
肺癌					
無	361	7.13	±	10.19	0.09
有	1	18.13	±	.	
鼻炎					
無	291	7.40	±	11.18	0.82
有	73	6.12	±	4.07	
中風					
無	364	7.14	±	10.16	.
有	0	.	±	.	

p 值使用無母數分析法

表 37 IL-6 (pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
心律不整					
無	351	7.19	±	10.33	0.91
有	13	5.93	±	3.55	
缺血性心臟病					
無	363	7.16	±	10.17	0.36
有	1	1.56	±	.	
心絞痛					
無	359	7.13	±	10.22	0.47
有	5	8.04	±	5.93	
心臟瓣膜疾病					
無	358	7.15	±	10.24	0.77
有	6	6.74	±	4.35	
高血脂					
無	334	7.29	±	10.48	0.17
有	30	5.49	±	5.28	
高血壓					
無	336	7.29	±	10.49	0.16
有	27	5.33	±	4.58	
異位性皮膚炎					
無	335	7.22	±	10.51	0.83
有	29	6.22	±	4.53	
過敏性皮膚炎					
無	323	6.79	±	6.01	0.78
有	41	9.96	±	25.25	
色素沉澱					
無	355	7.18	±	10.28	0.89
有	9	5.67	±	3.20	
皮膚癌					
無	361	7.16	±	10.20	0.67
有	3	5.07	±	3.05	
毛囊炎					
無	344	7.26	±	10.40	0.29
有	20	5.21	±	4.04	

p 值使用無母數分析法

以複迴歸模式控制干擾因子探討血漿中 IL-6 濃度相關(表 38)。發現當控制性別與吸菸等相關因子後，奈米微粒作業人員(RL-1 組)之血漿中 IL-6 濃度高於對照組 (B=0.11, p=0.03)。

表38 IL-6 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.03	0.05	0.57
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.00	0.07	0.97
RL1vs.對照組	0.11	0.05	0.03
RL2vs.對照組	0.09	0.05	0.11

Dependent Variable: logIL6

趨勢分析中顯示奈米作業人員血漿中 IL-6 濃度與 Risk level 亦呈現正相關 (B=0.05, p=0.09) (表 39)。心肌梗塞之患者暴露於空氣微粒(particle number concentrations, PNC 1/cm³)的環境下約 12~17 小時後，其血漿中 IL-6 濃度顯明的提高 2.7%(% change of geometric mean) [160]。

表39 IL-6 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.03	0.05	0.48
吸菸習慣(有 vs 無)	0.00	0.07	1.00
Risk Level	0.05	0.03	0.09

Dependent Variable: logIL6

(六) IL6-sR

在不同生活習慣下受試者血漿中 IL-6sR 濃度的分布情形 (表 40)。受試者年齡 40 歲以下與 41 歲以上者血漿中 IL-6sR 濃度分別為 38335.08±11693.46 pg/mL 與 42528.63±12083.34 pg/mL (濃度相當於 38.3 與 42.5 ng/mL)。此外，受試者血漿中 IL-6sR 濃度與不同生活習慣之變項於統計上皆無顯著的差異 (p<0.05)。

表40 IL-6 sR (pg/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	38335.08	±	11693.46	0.45
41 歲以上	102	42528.63	±	12083.34	
性別					
女	113	39491.47	±	11492.82	0.92
男	251	39518.63	±	12154.44	
籍貫					
台閩	277	39065.76	±	11862.25	0.31
客家	51	41444.52	±	12085.79	
其它(原住民與外省籍)	35	40333.74	±	12482.60	
學歷					
高中職以下	54	39669.86	±	9808.96	0.9
大專/大學	160	39504.49	±	12293.67	
研究所以上	147	39390.19	±	12313.71	
吸菸習慣					
無	321	39593.40	±	11812.21	0.33
有	41	38307.58	±	12962.16	
喝酒習慣					
無	334	39463.93	±	11929.54	0.79
有	30	40025.32	±	12214.92	
嚼檳榔習慣					
無	356	39602.99	±	11999.56	0.35
有	8	35380.71	±	8197.55	

p 值使用無母數分析法

在不同疾病狀況下受試者血漿中IL-6sR濃度的分布情形 (表41)。罹患肺結核之受試者血漿中IL-6sR濃度顯著的($p=0.04$)高於無罹患者，值分別為66677.74與39430.36 pg/mL。然而於本研究中受試者血漿IL-6sR的濃度與其它不同疾病之狀況於統計上並無顯著的差異 ($p<0.05$)。Delfino等於2008之研究顯示受試者(男17與女12人)於戶內外暴露PM_{2.5}之濃度與受試者血漿中的發炎反應物質IL-6sR並無呈現顯著的正相關，而其平均濃度為 43.0 ± 13.9 ng/mL (min-max: 12.1-124 ng/mL)[11]。

表41 IL-6 sR (pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	39434.73	±	12011.58	0.59
有	21	40656.78	±	11168.78	
肺氣腫					
無	363	39505.43	±	11953.31	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	39544.67	±	11983.03	0.83
有	12	38806.75	±	11962.81	
肺結核					
無	362	39430.36	±	11883.88	0.04
有	1	66677.74	±	.	
肺癌					
無	361	39547.39	±	11964.43	1
有	1	38038.44	±	.	
鼻炎					
無	291	39657.34	±	12249.76	0.84
有	73	38923.64	±	10657.74	
中風					
無	364	39510.20	±	11937.18	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	39537.73	±	12010.06	0.99
有	13	38766.71	±	10141.49	
缺血性心臟病					
無	363	39513.31	±	11953.51	0.98
有	1	38380.27	±	.	
心絞痛					
無	359	39596.02	±	11951.85	0.31
有	5	33348.11	±	9931.30	
心臟瓣膜疾病					
無	358	39587.32	±	11943.38	0.29
有	6	34908.58	±	11601.27	

p 值使用無母數分析法

表 41 IL-6 sR (pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	39511.23	±	12041.85	0.99
有	30	39498.72	±	10889.93	
高血壓					
無	336	39232.10	±	11910.69	0.17
有	27	42494.91	±	12041.32	
異位性皮膚炎					
無	335	39542.62	±	11750.10	0.49
有	29	39135.64	±	14152.35	
過敏性皮膚炎					
無	323	39529.77	±	11828.00	0.83
有	41	39356.02	±	12919.69	
色素沉澱					
無	355	39520.75	±	11952.83	0.89
有	9	39093.94	±	11981.80	
皮膚癌					
無	361	39492.98	±	11887.19	0.94
有	3	41581.32	±	20534.03	
毛囊炎					
無	344	39445.50	±	11786.71	0.99
有	20	40622.91	±	14596.67	

p 值使用無母數分析法

在複迴歸模式控制干擾因子探討血漿中 IL-6sR 濃度相關 (表 42)。當控制性別與吸菸等相關因子後，奈米微粒作業人員{RL1 組 (B=-0.04, p<0.02) 與 RL2 組 (B=-0.05, p<0.01) }之血漿中 IL-6sR 濃度與對照組呈顯著負相關。

表42 IL-6sR 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.01	0.02	0.51
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.02	0.59
RL1 vs. 對照組	-0.04	0.02	0.02
RL2 vs. 對照組	-0.05	0.02	<0.01

Dependent Variable: logIL6sR

表 43 在趨勢分析中顯示奈米作業人員血漿中 IL-6sR 濃度與 Risk level 亦呈現顯著的負相關 (B=-0.03, p<0.01)。

表43 IL-6sR 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.01	0.02	0.57
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.02	0.57
Risk Level	-0.03	0.01	<0.01

Dependent Variable: logIL6sR

(七) 8-OhdG、isoPGF2 與 N7MeG

1、8-OhdG(尿液中)

本研究結果發現，尿液中的 8-OHdG 在性別與吸菸習慣的兩者變項，皆呈現明顯的差異性 (p < 0.05)，其中以性別有顯著的差異 (p < 0.01)，原因可能是職場中男性的人數暴露奈米粒子環境多於女性。在 8-OHdG 與年齡、喝酒與嚼檳榔習慣等其他因素無明顯相關(表 44)。進一步探討尿液中 8-OHdG 與各疾病之間的關聯性(表 45)，發現與心臟瓣膜疾病有顯著性的差異 (p < 0.05)，而與毛囊炎有輕微差異 (p = 0.06)。但是，此兩疾病患者與對照組相比，8-OHdG 的含量都較低，(表 46)因此其結果還需做更深入的研究。但在肺部疾病、高血壓和高血脂方面雖無顯著差異，但跟氧化壓力生物性指標物仍有趨勢相關。(表 47)

表44 8-OHdG(ng/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	260	5.96	±	3.88	0.75
41 歲以上	99	5.98	±	3.68	
性別					
女	108	4.63	±	3.06	<0.01
男	251	6.54	±	3.97	
籍貫					
台閩	274	5.98	±	3.77	0.43
客家	51	6.28	±	3.97	
其它(原住民與外省籍)	33	5.41	±	4.09	
學歷					
高中職以下	51	6.66	±	4.01	0.34
大專/大學	159	6.05	±	3.94	
研究所以上	146	5.71	±	3.60	
吸菸習慣					
無	316	5.81	±	3.77	0.02
有	41	7.34	±	3.94	
喝酒習慣					
無	330	6.00	±	3.83	0.45
有	29	5.54	±	3.78	
嚼檳榔習慣					
無	352	5.98	±	3.84	0.68
有	7	5.19	±	2.99	

p 值使用無母數分析法

表45 8-OHdG(ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	338	5.93	± 3.74		0.92
有	20	6.61	± 5.15		
肺氣腫					
無	358	5.97	± 3.82		.
有	0	.	± .		
氣喘					
無	346	5.96	± 3.82		0.41
有	11	6.69	± 4.00		
肺結核					
無	357	5.97	± 3.83		0.74
有	1	4.21	± .		
肺癌					
無	356	5.95	± 3.83		0.7
有	1	6.66	± .		
鼻炎					
無	287	5.94	± 3.71		0.96
有	72	6.07	± 4.25		
中風					
無	359	5.96	± 3.82		.
有	0	.	± .		
心律不整					
無	346	6.01	± 3.83		0.26
有	13	4.77	± 3.30		
缺血性心臟病					
無	358	5.97	± 3.82		0.54
有	1	3.45	± .		
心絞痛					
無	354	5.94	± 3.78		0.74
有	5	7.43	± 6.51		
心臟瓣膜疾病					
無	354	6.01	± 3.82		0.03
有	5	2.71	± 2.31		

p 值使用無母數分析法

表 45 8-OHdG(ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	± SD	p value
高血脂				
無	330	5.90	± 3.73	0.56
有	29	6.64	± 4.74	
高血壓				
無	331	5.96	± 3.77	0.82
有	27	6.07	± 4.54	
異位性皮膚炎				
無	330	5.99	± 3.86	0.96
有	29	5.70	± 3.40	
過敏性皮膚炎				
無	320	5.92	± 3.80	0.48
有	39	6.30	± 4.03	
色素沉澱				
無	350	5.99	± 3.84	0.59
有	9	4.98	± 2.96	
皮膚癌				
無	356	5.99	± 3.82	0.2
有	3	3.29	± 3.55	
毛囊炎				
無	339	6.06	± 3.85	0.06
有	20	4.26	± 2.71	

p 值使用無母數分析法

接著，以迴歸分析與趨勢分析來探討，性別（男性 vs 女性）與吸菸習慣（有 vs 無）皆有差異性，以性別有顯著性差異（ $p = 0.01$ ），但吸菸習慣因子則為 $p = 0.06$ 。但暴露奈米粒子的風險因子與對照組是成正相關但無差異。

表46 8-OHdG(尿液)迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.12	0.05	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.12	0.07	0.06
RL1vs.對照組	0.01	0.05	0.91
RL2vs.對照組	0.02	0.05	0.75

Dependent Variable: log8OHdG_ur

表47 8-OHdG(尿液)趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.12	0.05	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.12	0.07	0.06
Risk Level	0.01	0.03	0.75

Dependent Variable: log8OHdG_ur

2、8-OhdG(血漿中)

檢測血漿中 8-OHdG 的含量其研究結果，對於不同的生活習慣對血漿中的 8-OHdG 的含量沒有明顯的差異性(表 48)，可能原因是大多數人因健康概念的提昇其生活習慣正常。而血漿中 8-OHdG 的含量與各項疾病狀況下探討其相關性，發現肺癌有顯著差異性 ($p = 0.04$)，但因肺癌的樣本只有一人，所以肺癌與血漿中 8-OHdG 的相關性日後還需要更進一步的研究。而慢性支氣管炎雖 $p = 0.07$ ，但沒有明顯差異。(表 49)

表48 8-OHdG (pg/mL ppt) (plasma)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	206	59.27	±	224.33	0.22
41 歲以上	73	122.88	±	376.24	
性別					
女	84	89.48	±	309.95	0.16
男	195	70.07	±	256.17	
籍貫					
台閩	199	88.24	±	310.65	0.86
客家	48	55.78	±	177.04	
其它(原住民與外省籍)	31	29.97	±	29.66	
學歷					
高中職以下	44	70.66	±	196.73	0.54
大專/大學	115	62.99	±	261.37	
研究所以上	117	91.38	±	310.95	
吸菸習慣					
無	241	84.25	±	292.84	0.89
有	36	23.62	±	25.01	
喝酒習慣					
無	254	81.39	±	285.60	0.48
有	25	20.33	±	14.58	
嚼檳榔習慣					
無	273	77.24	±	275.89	0.15
有	6	15.45	±	11.22	

p 值使用無母數分析法

表49 8-OHdG (pg/mL ppt) (plasma)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	264	79.21	±	280.34	0.07
有	15	17.88	±	14.59	
肺氣腫					
無	279	75.91	±	273.05	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	267	78.11	±	278.87	0.63
有	11	29.19	±	30.31	
肺結核					
無	279	75.91	±	273.05	.
有	0	.	±	.	
肺癌					
無	278	72.45	±	267.31	0.04
有	1	1040.06	±	.	
鼻炎					
無	221	87.82	±	304.42	0.28
有	58	30.56	±	57.34	
中風					
無	279	75.91	±	273.05	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	267	73.51	±	272.01	0.42
有	12	129.52	±	302.86	
缺血性心臟病					
無	278	76.14	±	273.51	0.69
有	1	14.26	±	.	
心絞痛					
無	274	77.06	±	275.40	0.09
有	5	13.23	±	8.31	
心臟瓣膜疾病					
無	274	77.03	±	275.41	0.29
有	5	15.00	±	5.37	

p 值使用無母數分析法

表 49 8-OHdG (pg/mL ppt) (plasma)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	255	74.14	±	276.51	0.58
有	24	94.81	±	237.44	
高血壓					
無	255	78.24	±	283.75	0.33
有	23	52.76	±	108.36	
異位性皮膚炎					
無	258	75.83	±	276.68	0.23
有	21	76.98	±	229.32	
過敏性皮膚炎					
無	246	78.44	±	282.88	0.32
有	33	57.09	±	186.11	
色素沉澱					
無	274	73.18	±	268.71	0.54
有	5	225.92	±	474.24	
皮膚癌					
無	277	76.34	±	273.99	0.63
有	2	17.03	±	16.46	
毛囊炎					
無	262	79.73	±	281.37	0.42
有	17	17.19	±	6.79	

p 值使用無母數分析法

以迴歸分析與趨勢分析來探討(表 50-51)，性別 (男性 vs 女性) 與吸菸習慣 (有 vs 無) 各項比較皆沒有相關性。顯示奈米粒子對血漿中的 8-OHdG 的含量影響並不明顯。

表50 8OHdG(plasma)迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.06	0.71
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.09	0.09	0.29
RL1vs.對照組	-0.03	0.07	0.68
RL2vs.對照組	-0.08	0.07	0.27

Dependent Variable: log8OHdG_Plasma

表51 8OHdG(plasma)趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.03	0.06	0.70
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.09	0.09	0.29
Risk Level	-0.04	0.04	0.28

Dependent Variable: log8OHdG_Plasma

3、 isoPGF2

檢測 EBC 中 isoPGF_{2α} 含量，其在生活習慣方面，比較性別 (男 vs 女)與吸菸習慣有著顯著性的差異($p < 0.01$)，可能吸菸是由口鼻吸入，因自由基攻擊細胞膜磷脂質或循環的低密度脂蛋白(LDL)所引起脂質氧化反應過程中主要產物，藉此可以當作一個生物性指標物。在喝酒習慣變項中為接近顯著性差異，表示也會促進 isoPGF_{2α} 的含量(表 52)。

表52 isoPGF2 (pg/mL, ppt) (EBC)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	244	6.04	± 3.85	0.19
41 歲以上	90	5.51	± 2.10	
性別				
女	97	5.08	± 2.71	<0.01
男	237	6.24	± 3.69	
籍貫				
台閩	249	6.05	± 3.48	0.06
客家	50	5.15	± 3.47	
其它(原住民與外省籍)	34	5.93	± 3.40	
學歷				
高中職以下	49	6.22	± 2.52	0.11
大專/大學	141	6.07	± 3.94	
研究所以上	141	5.67	± 3.28	
吸菸習慣				
無	293	5.79	± 3.44	0.01
有	39	6.82	± 3.69	
喝酒習慣				
無	305	5.79	± 3.41	0.08
有	29	7.07	± 3.94	
嚼檳榔習慣				
無	327	5.92	± 3.50	0.69
有	7	4.92	± 1.30	

檢測 EBC 中 isoPGF_{2α} 含量與各種疾病的相關性中發現，慢性支氣管炎與氣喘這類呼吸道疾病，皆為接近顯著性差異（分別為 $p = 0.05$, $p = 0.06$ ），顯示呼吸道疾病會影響 isoPGF_{2α} 的含量。而皮膚癌雖為顯著性相關（ $p = 0.02$ ），(表 53)但樣品數只有三人，因此必須再進一步的探討其相關性。

表53 isoPGF2 (pg/mL, ppt)(EBC)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	312	5.81	± 3.44		0.05
有	21	7.12	± 3.93		
肺氣腫					
無	333	5.90	± 3.48		.
有	0	.	± .		
氣喘					
無	320	5.85	± 3.48		0.06
有	12	7.23	± 3.24		
肺結核					
無	333	5.90	± 3.48		.
有	0	.	± .		
肺癌					
無	331	5.88	± 3.48		0.3
有	1	8.45	± .		
鼻炎					
無	266	6.06	± 3.60		0.22
有	68	5.27	± 2.87		
中風					
無	334	5.90	± 3.47		.
有	0	.	± .		
心律不整					
無	321	5.93	± 3.51		0.42
有	13	5.06	± 2.14		
缺血性心臟病					
無	333	5.91	± 3.47		0.4
有	1	3.55	± .		
心絞痛					
無	329	5.91	± 3.49		0.69
有	5	4.94	± 1.46		
心臟瓣膜疾病					
無	329	5.89	± 3.45		0.53
有	5	6.17	± 5.38		

表 53 isoPGF2 (pg/mL, ppt)(EBC)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	305	5.91	±	3.45	0.76
有	29	5.79	±	3.74	
高血壓					
無	308	5.97	±	3.53	0.65
有	25	5.21	±	2.58	
異位性皮膚炎					
無	307	5.91	±	3.52	0.78
有	27	5.79	±	2.91	
過敏性皮膚炎					
無	294	5.93	±	3.55	0.87
有	40	5.69	±	2.83	
色素沉澱					
無	325	5.86	±	3.45	0.22
有	9	7.37	±	4.22	
皮膚癌					
無	331	5.86	±	3.46	0.02
有	3	10.07	±	2.42	
毛囊炎					
無	315	5.90	±	3.41	0.78
有	19	5.92	±	4.45	

p 值使用無母數分析法

迴歸分析與趨勢分析方面(表 54、55)，在迴歸分析中男性與女性有著顯著性差異 (p=0.05)，可能是男性暴露於奈米粒子環境中的人數多於女性，或者是男性吸菸的人數多於女性，造成其明顯差異。在趨勢分析部分，男性與女性一樣有著顯著性差異 (p=0.05)，而 Risk Level 為接近顯著性差異 (p=0.06)，其表示 RL 因素會影響 isoPGF_{2α} 的含量造成引起脂質氧化反應過程增加。

表54 isoPGF2(EBC)迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.06	0.03	0.05
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.04	0.45
RL1vs.對照組	0.02	0.03	0.64
RL2vs.對照組	0.07	0.04	0.06

Dependent Variable: logisoPGF2

表55 isoPGF2(EBC)趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.06	0.03	0.05
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.04	0.46
Risk Level	0.03	0.02	0.06

Dependent Variable: logisoPGF2

4、N⁷-MeG (Urine)

從生活習慣與 N⁷-MeG 關係的表 56 來看，生活習慣對 N⁷-MeG 的影響相當明顯，尤其是籍貫 (p < 0.01) 及嚼食檳榔習慣 (p < 0.01)；從籍貫方面，我們得知不同的家族習性，如飲食、生活作息等，對 N⁷-MeG 的生成皆有影響。而檳榔因其中的檳榔素及食用時所添加的石灰等等，皆會對 DNA 造成傷害，使得 N⁷-MeG 的量大於一般平均值。

表56 N7MeG(ug/mL,ppm)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	184	2.13	1.94	0.14
41 歲以上	75	2.51	2.11	
性別				
女	77	1.95	1.89	0.08
男	182	2.36	2.03	
籍貫				
台閩	197	1.98	1.89	<0.01
客家	38	3.13	2.18	
其它(原住民與外省籍)	23	2.89	2.06	
教育程度				
高中職以下	43	2.89	2.18	0.08
大專/大學	116	2.10	1.99	
研究所以上	99	2.13	1.88	
吸菸習慣				
無	231	2.16	1.93	0.11
有	27	2.96	2.39	
喝酒習慣				
無	236	2.24	1.98	0.81
有	23	2.23	2.17	
吃檳榔習慣				
無	253	2.16	1.93	0.00
有	6	5.62	1.52	

p 值使用無母數檢定

各種疾病對 N⁷-MeG 的相關性來看(表 57)，慢性支氣管 (p = 0.02)、色素沉澱 (p = 0.01) 與皮膚癌 (p = 0.01) 都與 N⁷-MeG 有顯著的相關性。特別的是，這些疾病對 N⁷-MeG 的影響都是使其生成量下降，不過樣本數量不高，因此這些疾病與 N⁷-MeG 的關係性，還需要日後的研究去做進一步的證實與探討。

表57 N7MeG(ug/mL,ppm)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	242	2.32	2.02	0.02
有	16	1.16	1.03	
肺氣腫				
無	258	2.24	1.99	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	251	2.25	2.00	0.52
有	6	1.60	1.35	
肺結核				
無	257	2.23	1.99	0.20
有	1	5.17	.	
肺癌				
無	256	2.25	2.00	0.77
有	1	2.22	.	
鼻炎				
無	212	2.25	2.02	0.95
有	47	2.19	1.89	
中風				
無	259	2.24	1.99	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	248	2.26	2.02	0.82
有	11	1.73	1.04	
缺血性心臟病				
無	259	2.24	1.99	.
有	0	.	.	
心絞痛				
無	257	2.25	2.00	0.51
有	2	0.97	0.32	
心臟瓣膜疾病				
無	254	2.26	2.00	0.14
有	5	0.99	0.79	

表 57 N⁷MeG(ug/mL,ppm)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	237	2.21	1.97	0.46
有	22	2.54	2.21	
高血壓				
無	233	2.18	1.98	0.09
有	26	2.75	2.03	
異位性皮膚炎				
無	240	2.21	1.94	0.99
有	19	2.56	2.63	
過敏性皮膚炎				
無	229	2.24	1.98	0.89
有	30	2.21	2.12	
色素沉澱				
無	252	2.28	2.00	0.01
有	7	0.65	0.51	
皮膚癌				
無	256	2.26	1.99	0.01
有	3	0.25	0.06	
毛囊炎				
無	245	2.26	1.98	0.15
有	14	1.80	2.30	

p 值使用無母數檢定

最後觀察 N⁷-MeG 的迴歸分析與趨勢分析(表 58.59)，可以很明顯地看到嚼食檳榔影響相當明顯（迴歸分析, p <0.01, 趨勢分析, p<0.01），由此，可以和生活習慣的結果相呼應，嚼食檳榔確實會增加 N⁷-MeG 的生成量。而 RL1、RL2 和對照組並沒有顯著性的差異，和 8-OHdG、isoPGF_{2α} 相比，顯示奈米粒子對 N⁷-MeG 的產生，並不會有明顯的影響，但是日後還是可以做持續的追蹤測定，以得到完整的結果。

表58 N7MeG(尿液)之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.13	0.07	0.06
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.11	0.83
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	0.64	0.21	<0.01
RL1 vs. 對照組	0.0005	0.07	0.99
RL2 vs. 對照組	-0.01	0.08	0.92

Dependent Variable: logN7MeG

表59 N7MeG(尿液)之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.13	0.07	0.06
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.11	0.83
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	0.64	0.21	<0.01
Risk Level	-0.004	0.04	0.92

Dependent Variable: logN7MeG

二、 酵素活性指標

在不控制任何干擾因子下，酵素活性指標中之 Arylesterase 在 RL1、RL2 明顯高於對照組(表 60)。

表60 酵素活性在對照組與 RL1、RL2 之分布情形

變項	暴露分組	N	Mean	SD	p value
MPO (ng/mL)	對照組	135	84.28	39.54	0.23
	RL1	126	98.04	59.93	
	RL2	95	100.68	61.74	
SOD 活性(U/mL)	對照組	137	13.05	7.21	0.08
	RL1	128	10.84	5.44	
	RL2	99	11.60	6.94	
GPx 活性	對照組	137	121.20	29.39	0.11
	RL1	128	113.98	29.30	
	RL2	99	126.36	42.99	
Arylesterase	對照組	136	95.19	34.66	0.02
	RL1	126	103.52	32.38	
	RL2	95	104.48	31.60	
paraoxonase(unit/mL)	對照組	136	987.03	367.44	0.08
	RL1	126	1071.01	421.25	
	RL2	95	1100.24	383.25	

p 值使用無母數分析

(一) MPO

在不同生活習慣下受試者血清中MPO濃度的分布情形 (表61)。受試者年齡40歲以下者血清中MPO濃度為 99.00 ± 56.87 ng/mL顯著的($p < 0.01$)高於41歲以上者(79.52 ± 43.08 ng/mL)。受試者有吸菸($p = 0.02$)與喝酒($p = 0.07$)習慣者，MPO濃度為 114.50 ± 69.72 與 104.81 ± 42.62 ng/mL分別高於沒有吸菸與喝酒習慣者(值為 90.42 ± 51.03 與 92.53 ± 54.86 ng/mL)。目前的研究顯示，吸菸者其血漿中MPO濃度為 156 ± 20 ng/mL顯著的($p < 0.05$)高於從未吸菸者(78 ± 10 ng/mL)，同時也高於過去有吸菸者(103 ± 12 ng/mL)。

表61 MPO (ng/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40歲以下	256	99.00	±	56.87	<0.01
41歲以上	100	79.52	±	43.08	
性別					
女	111	83.27	±	38.04	0.11
男	245	98.18	±	59.36	
籍貫					
台閩	271	93.79	±	56.37	0.74
客家	49	91.25	±	47.02	
其它(原住民與外省籍)	35	96.29	±	44.71	
學歷					
高中職以下	53	97.15	±	65.37	0.22
大專/大學	158	86.60	±	45.74	
研究所以上	142	99.22	±	57.11	
吸菸習慣					
無	314	90.42	±	51.03	0.02
有	40	114.50	±	69.72	
喝酒習慣					
無	327	92.53	±	54.86	0.07
有	29	104.81	±	42.62	
嚼檳榔習慣					
無	348	93.00	±	51.55	0.84
有	8	116.71	±	124.95	

p 值使用無母數分析法

在不同疾病狀況下受試者血清中MPO濃度的分布情形 (表62)。受試者有氣喘疾病者，MPO濃度為 125.59 ± 53.21 ng/mL顯著的($p < 0.01$)高於健康的受試者(值為 92.54 ± 53.58 ng/mL)。以13位有氣喘病患與31位健康的受試者進行血漿中MPO濃度之分析。結果顯示氣喘病患與控制組血漿中的MPO濃度並無顯著差異，其平均值分別為 35.9 ± 5.2 與 37.6 ± 3.2 U，然而MPO酵素活性與氣喘間的機制亦尚未明確。罹患心律不整($p < 0.07$)與高血壓 ($p < 0.04$)之受試者，其MPO濃度為 112.80 ± 42.38 與 109.45 ± 49.32 ng/mL分別高於沒有者(值為 92.86 ± 54.30 與 92.28 ± 54.32 ng/mL)。Baldus等於2003年利用1090名急性冠狀動脈症的病人，以血清中MPO的濃度作6個月的追蹤，結果發現MPO的濃度與病人將來發生心肌梗塞或死亡的危險性成正向關係。此外，針對於40位急性心肌梗塞病患與40位控制組進行健檢結果顯示，病患組血漿中的MPO濃度明顯較控制組高，平均值分別為 149.7 ± 103.7 ng/mL (MPO含量分布範圍: 7.3-358.4 ng/mL)與 14.0 ± 7.0 ng/mL (MPO含量分布範圍:4.5-29.8 ng/mL) [161]。

表62 MPO (ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	335	92.60	±	53.49	0.13
有	20	111.98	±	60.67	
肺氣腫					
無	355	93.69	±	54.01	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	342	92.54	±	53.85	0.01
有	12	125.59	±	53.21	
肺結核					
無	354	93.81	±	54.04	0.45
有	1	50.32	±	.	
肺癌					
無	353	93.94	±	54.03	0.79
有	1	72.23	±	.	
鼻炎					
無	285	92.85	±	56.08	0.22
有	71	96.26	±	45.05	
中風					
無	356	93.53	±	54.02	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	344	92.86	±	54.30	0.07
有	12	112.80	±	42.38	
缺血性心臟病					
無	355	93.55	±	54.09	0.91
有	1	87.07	±	.	
心絞痛					
無	352	93.27	±	53.70	0.63
有	4	116.66	±	84.67	
心臟瓣膜疾病					
無	350	93.72	±	54.33	0.75
有	6	82.13	±	31.69	

p 值使用無母數分析法

表 62 MPO (ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	327	94.32	±	54.75	0.44
有	29	84.56	±	44.71	
高血壓					
無	329	92.28	±	54.32	0.04
有	26	109.45	±	49.32	
異位性皮膚炎					
無	329	93.63	±	54.35	0.89
有	27	92.26	±	50.70	
過敏性皮膚炎					
無	316	92.95	±	54.73	0.36
有	40	98.10	±	48.44	
色素沉澱					
無	347	93.40	±	53.74	0.95
有	9	98.40	±	67.33	
皮膚癌					
無	353	93.31	±	53.50	0.92
有	3	119.01	±	115.12	
毛囊炎					
無	336	92.69	±	53.55	0.28
有	20	107.56	±	61.17	

p 值使用無母數分析法

以複迴歸模式控制干擾因子探討血清中 MPO 濃度相關 (表 63)。當控制性別與吸菸等相關因子後，受試者有吸菸習慣者血清中 MPO 濃度顯著的 (B=0.09, p=0.03) 高於沒有吸菸者。

表63 MPO 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.03	0.42
吸菸習慣(有 vs 無)	0.09	0.04	0.03
RL1vs.對照組	0.01	0.03	0.65
RL2vs.對照組	0.04	0.03	0.27

Dependent Variable: logMPO

在趨勢分析中顯示有吸菸習慣者血清中 MPO 濃度顯著的 (B=0.09, p=0.03) 高於沒有吸菸者 (表 64)。

表64 MPO 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.03	0.43
吸菸習慣(有 vs 無)	0.09	0.04	0.03
Risk Level	0.02	0.02	0.27

Dependent Variable: logMPO

(二) SOD、GPx、Arylesterase、paraoxonase

在奈米引起健康危害之所有可能原因中，發炎反應與氧化性傷害被認為是可能的毒理機制之一，此危害可能是局部性的，因吸入奈米微粒而導致氣管或肺部的損傷；也可能是系統性的，造成血管壁之傷害，因而增加心血管疾病的風險。所以針對氧化性傷害，探討奈米微粒暴露後是否會造成血液中抗氧化酵素活性之改變，所偵測之抗氧化酵素包含 SOD，GPx，PON1 之活性。

針對奈米工廠員工進行研究，共收集了 364 位員工，依照每位員工的暴露風險分成對照組、Risk Level 1 及 Risk Level 2 三組，在研究對象不同的生活習慣及基本資料下分布情形，表 65 顯示將學歷分為研究所以上、大專/大學及高中職以下三者，學歷越高者其 SOD 的活性越高，有達統計上顯著(p<0.01)，另外在嚼檳榔習慣上，沒有嚼檳榔習慣者其 SOD 平均高於有嚼檳榔者，有達統計上顯著意義(p=0.03)。在不同的疾病下 SOD 所分布的情形皆未達統計上顯著差異(表 66)。以迴歸進行統計後之結果顯示控制性別與吸菸習慣後，Risk Level1 組與 Risk Level 2 組之 SOD 活性皆低於對照組，達到統計上顯著意義(表 67)。趨勢分析看出隨著暴露危險性增加 SOD 活性則有下降地趨勢(p<0.01) (表 68)。

表 69 中說明，男性所測出的 GPX 值平均高於女性且有達統計上顯著意義(p<0.01)；且以喝酒習慣作分組發現，有喝酒習慣者其 GPX 平均高於沒有喝酒習慣者，有達統計上顯著意義(p<0.01)。GPX 活性在不同的疾病，其分布並未達到統計上顯著差異(表 70)。以迴歸控制了其它可能之干擾因子後，Risk Level1 組之 GPX 活性顯著高於控制組，若以趨勢分析進行則未發現危險性越高 GPX 活性有呈現趨勢現象(表 71-72)。

PON1 活性以 Arylesterase 與 Paraoxonase 之活性做表示，表 73 結果顯示，血清中 Arylesterase 活性男性的平均值顯著高於女性($p<0.01$)。而學歷越低其血清中 Arylesterase 的活性越高且有達統計上顯著意義($p<0.01$)。表 74 結果說明，有氣喘者 Arylesterase 顯著高於沒有氣喘者($p<0.01$)，其他疾病則與 Arylesterase 沒有統計上顯著相關。而 Paraoxonase 之活性分布在不同生活習慣以及不同的疾病狀況上沒有統計上顯著差異(表 77、表 78)。以迴歸分析及趨勢分析進行其它可能干擾因子後，皆發現 Risk Level 與 Arylesterase 無統計上顯著相關(表 75、表 76)。迴歸分析發現控制了其它可能之干擾因子後 Paraoxonase 之活性在 Risk Level2 組顯著高於對照組，在趨勢分析則發現隨 Risk level 增加 Paraoxonase 之活性也隨之增加(表 79、表 80)。

在過去文獻中發現，奈米微粒暴露可能會引起氧化壓力，例如：反應性氧化物種 (reactive oxygen species) 的產生、GSSG/GSH 的比例改變以及脂質過氧化的情形發生[162]。也有研究顯示奈米微粒進入到肝臟後，會造成局部性地氧化壓力，不但肝臟中的 GSH 和 GSSG 會被消耗盡，而且 SOD 的活性會被抑制[163]。但 Kim 等人卻發現奈米銀可提高細胞內 GPX-1 和 SOD-1 的基因表現量[164]。Yang 則用四種不同的傳統奈米物質以五種劑量進行處理，發現細胞中 SOD 活性皆顯著低於未經處理之細胞。大鼠在暴露二氧化鈦 7 天之後，血液中的 SOD 活性和腎臟中的 GPX 活性顯著降低[165]。我們研究中有看到暴露危險性較高者 SOD 活性則較低，或許可以認為是奈米暴露所引起的，而 GPX 只有在 Risk Level1 組有顯著低於對照組，而 Risk Level2 則也低於對照組雖未達統計上顯著，但仍傾向認為奈米暴露也可能造成 GPX 活性下降。

表65 SOD 活性(U/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean ± SD	p value
年齡			
40 歲以下	262	12.46 ± 6.79	0.09
41 歲以上	102	10.38 ± 5.91	
性別			
女	113	10.83 ± 5.67	0.1
男	251	12.35 ± 6.96	
籍貫			
台閩	277	12.05 ± 6.57	0.57
客家	51	11.33 ± 6.62	
其它(原住民與外省籍)	35	11.53 ± 7.03	
學歷			
高中職以下	54	8.82 ± 5.54	<0.01
大專/大學	160	11.54 ± 6.74	
研究所以上	147	13.48 ± 6.44	
吸菸習慣			
無	321	11.72 ± 6.25	0.37
有	41	13.39 ± 8.96	
喝酒習慣			
無	334	11.81 ± 6.56	0.57
有	30	12.63 ± 7.24	
嚼檳榔習慣			
無	356	11.98 ± 6.64	0.03
有	8	7.42 ± 3.71	

p 值使用無母數分析法

表66 SOD 活性(U/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	11.81	±	6.43	0.87
有	21	13.13	±	9.29	
肺氣腫					
無	363	11.89	±	6.62	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	11.91	±	6.61	0.39
有	12	11.14	±	7.53	
肺結核					
無	362	11.86	±	6.61	0.25
有	1	20.86	±	.	
肺癌					
無	361	11.87	±	6.63	0.79
有	1	11.39	±	.	
鼻炎					
無	291	11.87	±	6.18	0.1
有	73	11.92	±	8.18	
中風					
無	364	11.88	±	6.62	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	11.85	±	6.60	0.64
有	13	12.48	±	7.41	
缺血性心臟病					
無	363	11.87	±	6.62	0.55
有	1	13.66	±	.	
心絞痛					
無	359	11.88	±	6.65	0.6
有	5	11.64	±	3.69	
心臟瓣膜疾病					
無	358	11.86	±	6.63	0.57
有	6	12.77	±	6.47	

p 值使用無母數分析法

表 66 SOD 活性(U/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	11.74	±	6.47	0.31
有	30	13.45	±	8.06	
高血壓					
無	336	11.70	±	6.32	0.36
有	27	14.07	±	9.53	
異位性皮膚炎					
無	335	11.86	±	6.67	0.75
有	29	12.01	±	6.12	
過敏性皮膚炎					
無	323	11.91	±	6.51	0.52
有	41	11.61	±	7.49	
色素沉澱					
無	355	11.90	±	6.63	0.52
有	9	10.95	±	6.28	
皮膚癌					
無	361	11.90	±	6.64	0.31
有	3	8.61	±	0.34	
毛囊炎					
無	344	11.69	±	6.37	0.22
有	20	15.03	±	9.68	

p 值使用無母數分析法

表67 SOD 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.07	0.03	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.06	0.04	0.17
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.23	0.09	0.01
RL1 vs. 對照組	-0.10	0.03	<0.01
RL2 vs. 對照組	-0.08	0.03	0.01

Dependent Variable: logSOD

表68 SOD 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.07	0.03	0.02
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.04	0.22
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.21	0.09	0.02
Risk Level	-0.04	0.02	<0.01

Dependent Variable: logSOD

表69 GPx 活性在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	121.93	±	35.39	0.64
41 歲以上	102	115.26	±	29.23	
性別					
女	113	106.62	±	25.24	<0.01
男	251	126.12	±	35.52	
籍貫					
台閩	277	119.47	±	33.40	0.93
客家	51	123.49	±	37.63	
其它(原住民與外省籍)	35	119.41	±	32.96	
學歷					
高中職以下	54	119.64	±	33.67	0.27
大專/大學	160	117.16	±	31.37	
研究所以上	147	124.45	±	35.80	
吸菸習慣					
無	321	119.36	±	33.34	0.11
有	41	128.16	±	35.97	
喝酒習慣					
無	334	118.24	±	33.30	<0.01
有	30	140.36	±	34.14	
嚼檳榔習慣					
無	356	119.69	±	33.80	0.21
有	8	136.41	±	35.49	

p 值使用無母數分析法

表70 GPx 活性在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	119.89	±	33.29	0.79
有	21	123.04	±	43.85	
肺氣腫					
無	363	120.07	±	33.92	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	119.40	±	33.67	0.06
有	12	133.09	±	34.23	
肺結核					
無	362	120.11	±	33.96	0.64
有	1	104.60	±	.	
肺癌					
無	361	120.08	±	34.01	0.79
有	1	123.12	±	.	
鼻炎					
無	291	119.80	±	33.54	0.74
有	73	121.09	±	35.40	
中風					
無	364	120.06	±	33.87	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	120.20	±	34.02	0.91
有	13	116.22	±	30.43	
缺血性心臟病					
無	363	120.05	±	33.92	0.8
有	1	122.91	±	.	
心絞痛					
無	359	120.07	±	33.34	0.39
有	5	119.45	±	67.82	
心臟瓣膜疾病					
無	358	120.22	±	33.71	0.46
有	6	110.43	±	45.28	

p 值使用無母數分析法

表 70 GPx 活性在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	120.10	±	33.84	0.83
有	30	119.67	±	34.79	
高血壓					
無	336	120.48	±	34.12	0.29
有	27	115.22	±	31.49	
異位性皮膚炎					
無	335	120.62	±	34.28	0.31
有	29	113.57	±	28.40	
過敏性皮膚炎					
無	323	119.25	±	32.05	0.58
有	41	126.42	±	45.77	
色素沉澱					
無	355	119.79	±	34.09	0.17
有	9	130.93	±	22.17	
皮膚癌					
無	361	119.81	±	33.88	0.06
有	3	150.68	±	15.96	
毛囊炎					
無	344	120.37	±	33.72	0.81
有	20	114.79	±	36.94	

p 值使用無母數分析法

表71 GPx 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.08	0.01	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.00	0.02	0.89
喝酒習慣(有 vs 無)	0.06	0.02	0.01
RL1 vs. 對照組	-0.04	0.02	<0.01
RL2 vs. 對照組	-0.02	0.02	0.25

Dependent Variable: logGPx

表72 GPx 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.07	0.01	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.02	0.76
喝酒習慣(有 vs 無)	0.07	0.02	<0.01
Risk Level	-0.01	0.01	0.19

Dependent Variable: logGPx

表73 Arylesterase 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	256	98.53	± 31.54	0.43
41 歲以上	101	105.86	± 36.87	
性別				
女	112	93.96	± 36.00	<0.01
男	245	103.64	± 31.52	
籍貫				
台閩	272	101.78	± 33.41	0.36
客家	49	94.53	± 34.27	
其它(原住民與外省籍)	35	99.49	± 30.76	
學歷				
高中職以下	54	115.75	± 30.46	<0.01
大專/大學	158	101.33	± 33.92	
研究所以上	142	94.25	± 31.86	
吸菸習慣				
無	315	99.82	± 33.32	0.22
有	40	106.62	± 32.88	
喝酒習慣				
無	328	100.63	± 33.35	0.92
有	29	100.31	± 32.70	
嚼檳榔習慣				
無	349	100.14	± 32.98	0.16
有	8	120.81	± 40.86	

p 值使用無母數分析法

表74 Arylesterase 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	336	100.16	±	33.13	0.16
有	20	110.05	±	34.29	
肺氣腫					
無	356	100.71	±	33.23	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	343	99.82	±	32.93	<0.01
有	12	126.26	±	34.29	
肺結核					
無	355	100.81	±	33.22	0.28
有	1	64.84	±	.	
肺癌					
無	354	100.69	±	33.15	0.18
有	1	60.29	±	.	
鼻炎					
無	286	99.94	±	33.45	0.36
有	71	103.27	±	32.52	
中風					
無	357	100.60	±	33.25	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	345	100.77	±	33.28	0.69
有	12	95.85	±	33.50	
缺血性心臟病					
無	356	100.62	±	33.29	0.99
有	1	94.94	±	.	
心絞痛					
無	353	100.42	±	33.13	0.4
有	4	116.85	±	45.44	
心臟瓣膜疾病					
無	351	100.59	±	33.18	0.93
有	6	101.47	±	40.43	

p 值使用無母數分析法

表 74 Arylesterase 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	328	101.26	±	33.13	0.17
有	29	93.12	±	34.27	
高血壓					
無	330	100.93	±	33.18	0.71
有	26	98.45	±	33.82	
異位性皮膚炎					
無	330	100.64	±	33.24	0.99
有	27	100.17	±	34.02	
過敏性皮膚炎					
無	317	100.69	±	33.38	0.97
有	40	99.90	±	32.59	
色素沉澱					
無	348	100.53	±	33.49	0.58
有	9	103.56	±	22.99	
皮膚癌					
無	354	100.55	±	33.32	0.63
有	3	106.97	±	27.26	
毛囊炎					
無	337	100.72	±	33.57	0.94
有	20	98.58	±	27.84	

p 值使用無母數分析法

表75 Arylesterase 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.04	0.02	0.02
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.02	0.51
RL1 vs. 對照組	0.03	0.02	0.08
RL2 vs. 對照組	0.04	0.02	0.07

Dependent Variable: logArylesterase

表76 Arylesterase 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.04	0.02	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.02	0.50
Risk Level	0.02	0.01	0.06

Dependent Variable: logArylesterase

表77 paraoxonase(unit/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	256	1057.93	±	385.15	0.69
41 歲以上	101	1018.58	±	413.59	
性別					
女	112	1019.13	±	367.37	0.35
男	245	1059.44	±	404.59	
籍貫					
台閩	272	1044.88	±	383.30	0.97
客家	49	1073.52	±	447.68	
其它(原住民與外省籍)	35	1032.56	±	401.56	
學歷					
高中職以下	54	1070.83	±	408.12	0.42
大專/大學	158	1019.06	±	392.57	
研究所以上	142	1072.17	±	388.49	
吸菸習慣					
無	315	1055.35	±	397.61	0.51
有	40	1000.39	±	354.47	
喝酒習慣					
無	328	1047.07	±	394.07	1.00
有	29	1043.64	±	390.35	
嚼檳榔習慣					
無	349	1047.34	±	392.90	0.83
有	8	1022.83	±	434.45	

p 值使用無母數分析法

表78 paraoxonase(unit/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	336	1052.44	±	396.51	0.55
有	20	973.91	±	329.82	
肺氣腫					
無	356	1048.03	±	393.08	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	343	1048.42	±	393.07	0.87
有	12	1044.38	±	426.83	
肺結核					
無	355	1048.86	±	393.33	0.45
有	1	753.98	±	.	
肺癌					
無	354	1047.51	±	394.12	0.7
有	1	1182.38	±	.	
鼻炎					
無	286	1050.46	±	389.42	0.99
有	71	1032.01	±	410.71	
中風					
無	357	1046.79	±	393.22	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	345	1042.74	±	393.75	0.25
有	12	1163.31	±	374.52	
缺血性心臟病					
無	356	1046.27	±	393.65	0.63
有	1	1233.26	±	.	
心絞痛					
無	353	1044.87	±	393.74	0.37
有	4	1216.47	±	345.80	
心臟瓣膜疾病					
無	351	1048.43	±	393.65	0.66
有	6	951.25	±	388.42	

p 值使用無母數分析法

表 78 paraoxonase(unit/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	328	1049.33	±	395.34	0.74
有	29	1018.15	±	373.74	
高血壓					
無	330	1047.17	±	395.06	0.99
有	26	1043.53	±	384.46	
異位性皮膚炎					
無	330	1048.34	±	391.10	0.82
有	27	1027.85	±	425.70	
過敏性皮膚炎					
無	317	1050.90	±	390.55	0.64
有	40	1014.27	±	417.54	
色素沉澱					
無	348	1049.75	±	391.02	0.42
有	9	932.46	±	483.52	
皮膚癌					
無	354	1049.97	±	392.18	0.12
有	3	671.75	±	404.57	
毛囊炎					
無	337	1047.94	±	393.81	0.92
有	20	1027.52	±	392.55	

p 值使用無母數分析法

表79 paraoxonase 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	27.43	46.84	0.56
吸菸習慣(有 vs 無)	-80.54	67.02	0.23
RL1 vs. 對照組	85.82	49.74	0.09
RL2 vs. 對照組	111.65	53.98	0.04

Dependent Variable: paraoxonase(unit/mL)-第一次

表80 paraoxonase 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	30.49	46.59	0.51
吸菸習慣(有 vs 無)	-80.18	66.96	0.23
Risk Level	57.25	26.89	0.03

Dependent Variable: paraoxonase(unit/mL)-第一次

三、 心血管早期反映指標

在尚未校正任何干擾因子下，對照組之 VCAM 明顯低於 RL1 與 RL2，而對照組之血氧飽和濃度(%)則高於 RL1 與 RL2 (表 81)。

表81 心血管早期反應指標在對照組與 RL1、RL2 分布情形

變項	暴露分組	N	Mean	SD	p value
Fibrinogen (FBG)	對照組	137	256.85	51.50	0.50
	RL1	128	256.17	52.67	
	RL2	99	267.66	60.22	
VCAM (ng/mL)	對照組	137	475.48	187.67	0.03
	RL1	128	510.76	165.23	
	RL2	99	529.57	204.37	
ICAMng/mL)	對照組	124	462.35	210.20	0.24
	RL1	127	486.90	182.57	
	RL2	93	511.03	230.00	
hsCRP(mg/L)	對照組	137	1.11	2.31	0.28
	RL1	128	1.23	2.81	
	RL2	99	1.73	4.13	
SDNN(ms)	對照組	137	44.69	17.05	0.29
	RL1	128	47.67	19.17	
	RL2	99	47.12	19.58	
RMSSD(ms)	對照組	137	32.00	15.27	0.32
	RL1	128	34.55	18.21	
	RL2	99	32.20	19.55	
VLF(ms2)	對照組	137	845.67	1116.68	0.33
	RL1	128	874.26	1000.26	
	RL2	99	833.81	1180.37	
LF(ms2)	對照組	137	705.60	859.23	0.71
	RL1	128	822.65	1218.88	
	RL2	99	875.46	1048.57	
HF(ms2)	對照組	137	347.70	370.29	0.77
	RL1	128	339.65	397.80	
	RL2	99	323.01	369.82	
LF/HF	對照組	137	3.21	3.86	0.17
	RL1	128	3.43	4.03	
	RL2	99	3.87	3.62	

p 值使用無母數分析

表 81 心血管早期反應指標在對照組與 RL1、RL2 分布情形(續)

變項	暴露分組	N	Mean	SD	p value
生理年齡	對照組	104	48.30	13.64	0.10
	RL1	80	48.68	13.50	
	RL2	77	44.28	13.09	
血管硬化指數	對照組	104	8.77	2.25	0.28
	RL1	80	8.99	1.97	
	RL2	78	8.66	1.54	
血氧飽和度(%)	對照組	104	97.53	1.27	0.03
	RL1	80	97.24	1.27	
	RL2	78	97.29	1.00	
血管彈性指數(%)	對照組	104	69.59	15.84	0.91
	RL1	80	70.85	13.97	
	RL2	78	70.99	9.44	

p 值使用無母數分析

(一) Fibrinogen

不同生活習慣下受試者血漿中 FBG 濃度的分布情形 (表 82)。受試者年齡 41 歲以上者血漿中 FBG 濃度為 272.44 ± 53.16 mg/dL 且高於($p < 0.09$)40 歲以下者 (254.53 ± 54.26 mg/dL)。女性受試者血漿中 FBG 濃度亦顯著的($p < 0.01$)高於男性受試者，值分別為 279.06 ± 60.76 與 250.76 ± 49.05 mg/dL。受試者學歷方面，高中職以下血漿中 FBG 濃度顯著的高於研究所以上及大學($p < 0.01$)。有嚼檳榔習慣者血漿中 FBG 濃度亦顯著的高於沒嚼檳榔習慣者，值分別為 316.33 ± 73.63 與 258.27 ± 53.42 mg/dL。目前的文獻亦顯示，長期暴露於戶外與戶內之空氣污染 ($PM_{2.5}$)達 12 週，受試者血漿中血液凝固因子 Fibrinogen 之平均濃度為 354.2 ± 120.0 mg/dL (min-max:50-914.9 mg/dL) [11]。

表82 Fibrinogen 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	254.53	±	54.26	0.09
41 歲以上	102	272.44	±	53.16	
性別					
女	113	279.06	±	60.76	<0.01
男	251	250.76	±	49.05	
籍貫					
台閩	277	256.65	±	51.14	0.5
客家	51	265.96	±	55.44	
其它(原住民與外省籍)	35	274.88	±	73.92	
學歷					
高中職以下	54	285.57	±	65.64	<0.01
大專/大學	160	253.06	±	47.32	
研究所以上	147	257.23	±	55.02	
吸菸習慣					
無	321	259.82	±	54.13	0.67
有	41	259.51	±	58.33	
喝酒習慣					
無	334	259.04	±	54.17	0.66
有	30	265.26	±	58.50	
嚼檳榔習慣					
無	356	258.27	±	53.42	0.02
有	8	316.33	±	73.63	

p 值使用無母數分析法

在不同疾病狀況下受試者血漿中 FBG 濃度的分布情形(表 83)。本研究中受試者血漿中 FBG 的濃度與是否罹患高血脂、高血壓、中風、心律不整、缺血性心臟病及心絞痛疾病等狀況於統計上並無顯著的差異 ($p<0.05$)。

表83 Fibrinogen 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	258.91	±	54.98	0.43
有	21	267.46	±	46.08	
肺氣腫					
無	363	259.40	±	54.48	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	259.00	±	54.99	0.19
有	12	273.78	±	38.16	
肺結核					
無	362	259.56	±	54.48	0.31
有	1	204.80	±	.	
肺癌					
無	361	259.43	±	54.62	0.78
有	1	238.60	±	.	
鼻炎					
無	291	262.19	±	56.98	0.1
有	73	249.04	±	41.78	
中風					
無	364	259.55	±	54.48	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	258.92	±	54.16	0.29
有	13	276.42	±	62.53	
缺血性心臟病					
無	363	259.62	±	54.54	0.7
有	1	235.60	±	.	
心絞痛					
無	359	258.74	±	53.18	0.18
有	5	317.72	±	109.25	
心臟瓣膜疾病					
無	358	260.19	±	54.68	0.03
有	6	221.03	±	13.91	

p 值使用無母數分析法

表 83 Fibrinogen 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	258.78	±	55.13	0.21
有	30	268.11	±	46.51	
高血壓					
無	336	257.85	±	53.01	0.17
有	27	280.85	±	68.74	
異位性皮膚炎					
無	335	260.06	±	55.21	0.56
有	29	253.69	±	45.54	
過敏性皮膚炎					
無	323	259.89	±	55.93	0.8
有	41	256.88	±	41.75	
色素沉澱					
無	355	259.88	±	54.68	0.4
有	9	246.57	±	46.47	
皮膚癌					
無	361	259.70	±	54.57	0.58
有	3	241.93	±	46.18	
毛囊炎					
無	344	260.51	±	54.96	0.15
有	20	243.10	±	43.37	

p 值使用無母數分析法

在複迴歸模式控制干擾因子探討血漿中 FBG 濃度相關 (表 84)。當控制性別與吸菸等相關因子後，男性奈米微粒作業人員之血漿中 FBG 濃度明顯低於女性 ($B=-0.05, p<0.01$)。有嚼檳榔習慣者血漿中 FBG 濃度亦顯著的高於沒嚼檳榔習慣者 ($B=0.08, p=0.02$)。然而奈米微粒作業人員於不同的奈米暴露程度 (RL=2 組)，其血漿中 FBG 濃度顯著的 ($B=0.03, p=0.02$) 高於對照組。此結果顯示奈米暴露與受試者血漿中 FBG 濃度呈正相關。心肌梗塞之患者暴露於空氣微粒 (PM₁₀) 的環境下累積暴露約 5 天後，其血漿中 FBG 濃度顯明的提高 0.5% (% change of arithmetic mean) [166]。

表84 FBG 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.05	0.01	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.00	0.02	0.87
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	0.08	0.03	0.02
RL1vs.對照組	0.01	0.01	0.31
RL2vs.對照組	0.03	0.01	0.02

Dependent Variable: logFBG

在趨勢分析中顯示男性奈米微粒作業人員之血漿中 FBG 濃度明顯低於女性 (B=-0.05, p<0.01) (表 85)。有嚼檳榔習慣者血漿中 FBG 濃度亦顯著的高於沒嚼檳榔習慣者(B=0.08, p=0.01)。奈米作業人員血漿中 IL-6sR 濃度與 Risk level 亦呈現顯著的正相關 (B=0.01, p<0.02)。

表85 FBG 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.05	0.01	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.00	0.02	0.85
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	0.08	0.03	0.01
Risk Level	0.01	0.01	0.02

Dependent Variable: logFBG

(二) VCAM

在不同生活習慣下受試者血漿中sVCAM濃度的分布情形 (表86)。男性受試者血漿中sVCAM濃度顯著的(P<0.01)高於女性受試者，值分別為522.35±198.66與458.72±144.85 ng/mL。受試者學歷方面，大專/大學之受試者血漿中sVCAM濃度顯著的高於高中職以下及研究所以上 (P<0.01)。受試者長期暴露於戶外與戶內之空氣污染 (PM_{2.5}µm)達12週，其血漿中的發炎反應物質sVCAM之平均濃度為787±252 ng/mL (min-max:203-1639 ng/mL)[11]。

表86 VCAM (ng/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	501.96	±	185.12	0.87
41 歲以上	102	504.22	±	188.45	
性別					
女	113	458.72	±	144.85	<0.01
男	251	522.35	±	198.66	
籍貫					
台閩	277	505.79	±	196.38	0.75
客家	51	497.34	±	140.30	
其它(原住民與外省籍)	35	482.93	±	160.96	
學歷					
高中職以下	54	519.92	±	134.74	0.03
大專/大學	160	523.05	±	212.46	
研究所以上	147	472.75	±	168.44	
吸菸習慣					
無	321	500.63	±	187.82	0.34
有	41	512.80	±	173.46	
喝酒習慣					
無	334	504.53	±	185.93	0.34
有	30	481.03	±	186.12	
嚼檳榔習慣					
無	356	501.31	±	186.43	0.19
有	8	559.87	±	153.94	

p 值使用無母數分析法

在不同疾病狀況下受試者血漿中sVCAM濃度的分布情形(表87)。罹患鼻炎之受試者血漿中sVCAM濃度高於無罹患者，值分別為 533.31 ± 191.27 與 494.89 ± 183.94 ng/mL，且於統計上具有marginal的差異($p=0.08$)。然而本研究之受試者血漿中sVCAM的濃度與是否罹患高血脂、高血壓、中風、心律不整、缺血性心臟病、心臟瓣膜疾病及心絞痛等心血管疾病之狀況於統計上並無顯著的差異($p<0.05$)。

表87 VCAM (ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	500.46	±	179.48	0.79
有	21	547.22	±	270.22	
肺氣腫					
無	363	503.17	±	185.74	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	502.06	±	186.68	0.18
有	12	551.87	±	153.25	
肺結核					
無	362	503.53	±	185.87	0.52
有	1	374.39	±	.	
肺癌					
無	361	504.09	±	185.79	0.6
有	1	391.46	±	.	
鼻炎					
無	291	494.89	±	183.94	0.08
有	73	533.31	±	191.27	
中風					
無	364	502.60	±	185.80	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	505.60	±	187.15	0.14
有	13	421.52	±	123.76	
缺血性心臟病					
無	363	503.01	±	185.89	0.38
有	1	351.56	±	.	
心絞痛					
無	359	502.56	±	186.01	0.93
有	5	505.21	±	189.91	
心臟瓣膜疾病					
無	358	503.70	±	186.64	0.41
有	6	436.56	±	116.99	

p 值使用無母數分析法

表 87 VCAM (ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	505.11	±	184.95	0.21
有	30	474.66	±	196.13	
高血壓					
無	336	504.24	±	186.43	0.5
有	27	480.24	±	183.01	
異位性皮膚炎					
無	335	503.63	±	189.01	0.91
有	29	490.71	±	145.83	
過敏性皮膚炎					
無	323	502.54	±	183.99	0.82
有	41	503.00	±	201.93	
色素沉澱					
無	355	503.01	±	184.16	0.34
有	9	486.22	±	255.66	
皮膚癌					
無	361	503.40	±	186.26	0.33
有	3	405.90	±	85.26	
毛囊炎					
無	344	504.70	±	188.88	0.68
有	20	466.41	±	118.69	

p 值使用無母數分析法

在複迴歸模式控制干擾因子探討血漿中 sVCAM 濃度相關 (表 88)。當控制性別與吸菸等相關因子後，男性奈米微粒作業人員之血漿中 sVCAM 濃度明顯高於女性(B=0.04, p=0.02)。奈米微粒作業人員於不同的奈米暴露程度 RL=2 (B=0.03, p=0.09)和 RL=1 (B=0.04, p=0.08)，其血漿中 sVCAM 濃度皆高於對照組。

表88 VCAM 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.04	0.02	0.02
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.00	0.03	0.85
RL1vs.對照組	0.03	0.02	0.09
RL2vs.對照組	0.04	0.02	0.08

Dependent Variable: logVCAM

在趨勢分析中男性奈米微粒作業人員之血漿中 sVCAM 濃度明顯高於女性 (B=0.04, p=0.02) (表 89)。奈米作業人員血漿之 sVCAM 濃度與 Risk level 亦呈現正相關 (B=0.02, p=0.07)。自願受試者暴露於 PM₁₀ 濃度 300 µg/m³ 下 1 小時，其支氣管內層液體與組織中 sVCAM 的表現量明顯上升[167]。此外受試者暴露於柴油引擎微粒下 2 小時，氣喘受試者之支氣管中血管內皮組織的 sVCAM 濃度明顯的高於健康受試者約 2 倍[168]。此外，小鼠經由呼吸暴露於奈米碳管時，會產生呼吸毒性、血管內皮細胞之損傷及可引起負面之動脈硬化有關之心血管疾病 [169-170]。

表89 VCAM 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.04	0.02	0.02
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.00	0.03	0.86
Risk Level	0.02	0.01	0.07

Dependent Variable: logVCAM

(三) ICAM

受試者於不同生活習慣下血漿中 sICAM 濃度的分布情形 (表 90)。男性受試者血漿中 sICAM 濃度顯著的(p<0.01)高於女性受試者，值分別為 499.10±207.78 與 449.13±200.00 ng/mL。

表90 ICAM(ng/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	248	484.34	±	209.81	0.63
41 歲以上	96	485.17	±	198.82	
性別					
女	100	449.13	±	200.00	<0.01
男	244	499.10	±	207.78	
籍貫					
台閩	259	484.20	±	206.17	0.58
客家	49	458.10	±	193.39	
其它(原住民與外省籍)	35	527.39	±	227.34	
學歷					
高中職以下	49	495.80	±	191.21	0.29
大專/大學	145	451.76	±	162.66	
研究所以上	147	504.96	±	238.17	
吸菸習慣					
無	303	480.89	±	205.18	0.49
有	39	496.76	±	209.70	
喝酒習慣					
無	316	481.72	±	206.35	0.38
有	28	516.75	±	209.42	
嚼檳榔習慣					
無	336	484.02	±	205.85	0.96
有	8	507.81	±	247.35	

p 值使用無母數分析法

受試者於不同疾病狀況下血漿中sICAM濃度的分布情形 (表91)。罹患肺結核之受試者血漿中sICAM濃度低(p=0.06)於無罹患者。然而於本研究中受試者血漿sICAM的濃度與其它不同疾病之狀況於統計上並無顯著的差異 (p<0.05)。長期暴露於戶外與戶內之空氣污染 (PM_{2.5}µm)達12週，受試者血漿中的發炎反應物質sICAM之平均濃度為155±52 ng/mL (min-max:74-383 ng/mL) [11]

表91 ICAM(ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	323	487.58	±	210.45	0.48
有	20	443.52	±	127.37	
肺氣腫					
無	343	485.01	±	206.65	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	331	483.84	±	208.18	0.23
有	11	530.96	±	163.01	
肺結核					
無	342	486.00	±	206.14	0.06
有	1	146.99	±	.	
肺癌					
無	341	485.99	±	206.84	0.54
有	1	358.01	±	.	
鼻炎					
無	274	484.93	±	214.34	0.59
有	70	483.18	±	173.88	
中風					
無	344	484.57	±	206.51	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	331	484.13	±	207.51	0.75
有	13	495.69	±	186.41	
缺血性心臟病					
無	343	484.70	±	206.80	0.88
有	1	439.54	±	.	
心絞痛					
無	339	483.09	±	206.24	0.33
有	5	585.15	±	223.66	
心臟瓣膜疾病					
無	339	483.08	±	206.57	0.2
有	5	585.39	±	195.80	

p 值使用無母數分析法

表 91 ICAM(ng/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	315	485.79	±	207.83	0.64
有	29	471.29	±	194.53	
高血壓					
無	317	479.58	±	204.87	0.2
有	26	541.63	±	224.76	
異位性皮膚炎					
無	315	483.93	±	209.47	0.67
有	29	491.51	±	174.21	
過敏性皮膚炎					
無	303	489.73	±	213.02	0.33
有	41	446.41	±	146.35	
色素沉澱					
無	335	485.42	±	207.85	0.56
有	9	453.13	±	153.75	
皮膚癌					
無	341	483.70	±	206.80	0.26
有	3	584.00	±	170.02	
毛囊炎					
無	325	483.91	±	210.41	0.42
有	19	495.92	±	125.18	

p 值使用無母數分析法

在複迴歸模式控制干擾因子探討血漿中sICAM濃度相關 (表92)。當控制性別與吸菸等相關因子後，顯示奈米微粒作業人員於不同的奈米暴露程度RL=2 (B=0.06, p=0.04)組，其血漿中sICAM濃度顯著的高於對照組。

表92 ICAM 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.04	0.03	0.14
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.04	0.72
RL1vs.對照組	0.04	0.03	0.10
RL2vs.對照組	0.06	0.03	0.04

Dependent Variable: logICAM

趨勢分析中奈米作業人員血漿之sICAM濃度與Risk level亦呈顯著的正相關 (B=0.03, p=0.03) (表93)。自願受試者暴露於PM₁₀濃度300 µg/m³下1小時，其支氣管內層液體與組織中sICAM的表現量明顯上升[167]。受試者暴露於黑碳(black carbon)環境下1-6天，血漿中sVCAM 與sICAM濃度明顯增加，每增加25%其濃度上升約4到28% (%change per interquartile range) [171]。

表93 ICAM 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.04	0.03	0.13
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.04	0.72
Risk Level	0.03	0.01	0.03

Dependent Variable: logICAM

(四) hsCRP

表 94 及 95 分別顯示針對不同生活習慣(包括年齡、性別、籍貫、教育程度、以及是否有吸菸、喝酒及吃檳榔)與不同疾病狀況(包括慢性支氣管炎、肺氣腫、氣喘、肺結核、肺癌、鼻炎、中風、心率不整、缺血性心臟病、心絞痛、心臟瓣膜疾病、高血脂、高血壓、異位性皮膚炎、過敏性皮膚炎、色素沈澱、皮膚癌及毛囊癌的有無)對所得之 hsCRP 進行分析。顯示在生活習慣之影響上，僅喝酒與性別兩者會對 hsCRP 之測定造成顯著性影響(p<0.05)，其餘則否，顯示在男性樣品族群中所測得之 hsCRP 顯著高於女性，且喝酒之受測者所測得的 hsCRP 顯著高於未喝酒者。而在不同疾病狀況中，所有受試者皆無肺氣腫與中風之病狀，並且僅在高血脂及高血壓之族群中，可見到有明顯之差異(p<0.05)存在，顯示患有高血脂和高血壓之受測者所測得之 hsCRP 顯著的高於對照組。在濃度測定結果上，除皮膚癌患者之平均值為 6.12 ppm 屬較高風險族群外，其餘多半是屬於 1 至 3 ppm 之間之中等風險族群。

表 96 及 97 分別為對 hsCRP 進行回歸分析與趨勢分析之結果，在依據其暴露狀況所區分之不同危險程度(risk level)而言，不僅 risk level 1(RL 1)與 risk level 2(RL 2)各別的結果與對照組所測得的結果並無相關，所區分之危險程度在不同的強度下，與 hsCRP 測定結果亦無顯著性的相關。

表94 hsCRP(mg/L)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	1.42	±	3.36	0.55
41 歲以上	102	1.07	±	2.19	
性別					
女	113	1.00	±	2.03	0.02
男	251	1.47	±	3.44	
籍貫					
台閩	277	1.35	±	3.31	0.92
客家	51	1.28	±	2.41	
其它(原住民與外省籍)	35	1.23	±	1.77	
學歷					
高中職以下	54	1.57	±	2.96	0.15
大專/大學	160	1.07	±	2.07	
研究所以上	147	1.53	±	3.93	
吸菸習慣					
無	321	1.38	±	3.24	0.71
有	41	0.92	±	1.22	
喝酒習慣					
無	334	1.26	±	3.01	0.01
有	30	2.00	±	3.73	
嚼檳榔習慣					
無	356	1.31	±	3.09	0.16
有	8	1.97	±	2.15	

p 值使用無母數分析法

表95 hsCRP(mg/L)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	1.28	±	3.02	0.15
有	21	1.98	±	3.93	
肺氣腫					
無	363	1.32	±	3.08	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	1.32	±	3.12	0.1
有	12	1.45	±	1.46	
肺結核					
無	362	1.33	±	3.08	0.49
有	1	0.24	±	.	
肺癌					
無	361	1.32	±	3.09	0.58
有	1	0.28	±	.	
鼻炎					
無	291	1.32	±	3.06	0.37
有	73	1.31	±	3.16	
中風					
無	364	1.32	±	3.07	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	1.34	±	3.12	0.32
有	13	0.90	±	1.36	
缺血性心臟病					
無	363	1.33	±	3.08	0.2
有	1	0.10	±	.	
心絞痛					
無	359	1.31	±	3.07	0.42
有	5	2.36	±	3.31	
心臟瓣膜疾病					
無	358	1.34	±	3.10	0.27
有	6	0.49	±	0.53	

p 值使用無母數分析法

表 95 hsCRP(mg/L)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	1.32	±	3.20	<0.01
有	30	1.38	±	0.99	
高血壓					
無	336	1.22	±	2.49	0.01
有	27	2.69	±	7.09	
異位性皮膚炎					
無	335	1.31	±	3.07	0.88
有	29	1.50	±	3.14	
過敏性皮膚炎					
無	323	1.35	±	3.13	0.65
有	41	1.10	±	2.58	
色素沉澱					
無	355	1.28	±	2.99	0.46
有	9	2.94	±	5.39	
皮膚癌					
無	361	1.28	±	2.98	0.09
有	3	6.12	±	9.07	
毛囊炎					
無	344	1.31	±	3.04	0.3
有	20	1.58	±	3.76	

p 值使用無母數分析法

表96 hsCRP 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.15	0.06	0.02
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.16	0.09	0.08
喝酒習慣(有 vs 無)	0.28	0.11	0.01
RL1vs.對照組	0.00	0.07	0.94
RL2vs.對照組	0.07	0.07	0.30

Dependent Variable: loghsCRP

表97 hsCRP 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.15	0.06	0.02
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.17	0.09	0.08
喝酒習慣(有 vs 無)	0.29	0.10	0.01
Risk Level	0.04	0.04	0.32

Dependent Variable: loghsCRP

(五) 心率變異分析(HRV-Heart Rate Variability Analysis)

心律變異檢測之原理是根據心電圖的數據做精密的統計以及計算出來的數值，其結果主要是自主神經系統對竇房結的影響，隨著體內或外部環境變化而時時刻刻變化。而其檢測分為兩種分析方法包括，時間域分析(Time Domain)以及頻率域分析(Frequency Domain)，在時間域分析項目包含有 SDNN(Standard Deviation of Normal to Normal beats interval)以及 RMSSD(square Root of the Mean Squared Difference of Successive NNs)；在頻率域分析項目則有 VLF、LF、HF 以及 LF/HF，本次研究所收集的資料分析後結果如下；

在時域分析中，以 SDNN 及 RMSSD 進行分析，結果顯示出 40 歲以下者 SDNN 及 RMSSD 值顯著高於 40 歲以上者，而學歷較高者其 SDNN 及 RMSSD 也較高達統計上顯著，另外發現無吸菸和嚼檳榔習慣者 SDNN 皆高於有吸菸和嚼檳榔習慣者(p=0.04, p<0.01)(表 98、表 102)。而不同的疾病狀況與 SDNN 及 RMSSD 無統計上相關(表 99、表 103)。進行 log 轉換後進行迴歸分析及趨勢分析，控制了可能之干擾因子後，發現暴露危險高低與 SDNN 及 RMSSD 無統計上相關(表 100、表 100、表 104、表 105)。在頻域分析中發現 VLF、LF、HF 在 40 歲以下者高於 40 歲以上者，另外 LF 則有男性高於女性的情形(p<0.01)，無嚼檳榔習慣者高於有嚼檳榔習慣者(p=0.04)，學歷越高者有 HF 越高之情形(p<0.01)，LF/HF 則為男性高於女性(p<0.01) (表 106、表 110、表 114、表 118)。大部份之疾病皆與頻域分析之結果無統計上相關，但在高血脂的部份看出有高血脂者其 LF 與 LF/HF 顯著低於無高血脂者(p=0.02, p=0.03)，以及過敏性皮膚炎者其 LF 低於無過敏性皮膚炎者(p=0.01)(表 107、表 111、表 115、表 119)。將時域分析之數值進行 log 轉換後，以迴歸與趨勢檢定進行分析皆與暴露危險高低無統計上顯著相關(表 108-109、表 112-113、表 116-117、表 120-121)。

表98 SDNN(ms)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	48.64	±	18.48	<0.01
41 歲以上	102	40.64	±	17.42	
性別					
女	113	44.67	±	17.97	0.16
男	251	47.18	±	18.74	
籍貫					
台閩	277	45.82	±	18.39	0.06
客家	51	51.23	±	19.71	
其它(原住民與外省籍)	35	43.81	±	17.29	
學歷					
高中職以下	54	38.35	±	16.23	<0.01
大專/大學	160	44.78	±	17.77	
研究所以上	147	50.94	±	18.21	
吸菸習慣					
無	321	46.96	±	18.29	0.04
有	41	41.33	±	16.84	
喝酒習慣					
無	334	46.62	±	18.09	0.20
有	30	43.97	±	22.99	
嚼檳榔習慣					
無	356	46.80	±	18.48	<0.01
有	8	28.48	±	9.00	

p 值使用無母數分析法

表99 SDNN(ms)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	46.64	±	18.71	0.48
有	21	42.66	±	15.49	
肺氣腫					
無	363	46.41	±	18.54	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	46.72	±	18.58	0.17
有	12	39.71	±	15.33	
肺結核					
無	362	46.46	±	18.54	0.3
有	1	29.72	±	.	
肺癌					
無	361	46.43	±	18.58	0.65
有	1	51.17	±	.	
鼻炎					
無	291	46.32	±	18.37	0.85
有	73	46.74	±	19.20	
中風					
無	364	46.40	±	18.52	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	46.08	±	17.63	0.49
有	13	55.10	±	34.92	
缺血性心臟病					
無	363	46.37	±	18.53	0.39
有	1	58.42	±	.	
心絞痛					
無	359	46.53	±	18.53	0.32
有	5	37.35	±	16.97	
心臟瓣膜疾病					
無	358	46.29	±	18.09	0.99
有	6	52.78	±	38.39	

p 值使用無母數分析法

表 99 SDNN(ms)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	46.87	±	18.85	0.18
有	30	41.21	±	13.37	
高血壓					
無	336	46.81	±	18.62	0.27
有	27	41.96	±	16.87	
異位性皮膚炎					
無	335	46.76	±	18.86	0.28
有	29	42.21	±	13.49	
過敏性皮膚炎					
無	323	47.03	±	18.97	0.13
有	41	41.42	±	13.67	
色素沉澱					
無	355	46.55	±	18.61	0.37
有	9	40.47	±	13.88	
皮膚癌					
無	361	46.41	±	18.56	0.97
有	3	45.66	±	15.35	
毛囊炎					
無	344	45.98	±	18.22	0.09
有	20	53.57	±	22.28	

p 值使用無母數分析法

表100 SDNN 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.02	0.21
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.05	0.03	0.11
嚼榔檳榔習慣(有 vs 無)	-0.17	0.06	<0.01
RL1vs.對照組	0.03	0.02	0.21
RL2vs.對照組	0.02	0.02	0.28

Dependent Variable: logSDNN

表101 SDNN 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.02	0.19
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.04	0.03	0.12
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.18	0.06	<0.01
Risk Level	0.01	0.01	0.25

Dependent Variable: logSDNN

表102 RMSSD(ms)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	262	34.57	± 17.80	0.01
41 歲以上	102	28.81	± 16.23	
性別				
女	113	33.69	± 16.72	0.32
男	251	32.62	± 17.93	
籍貫				
台閩	277	31.93	± 16.74	0.06
客家	51	38.56	± 20.53	
其它(原住民與外省籍)	35	32.78	± 18.35	
學歷				
高中職以下	54	27.39	± 12.63	<0.01
大專/大學	160	31.13	± 18.18	
研究所以上	147	36.95	± 17.56	
吸菸習慣				
無	321	33.26	± 17.54	0.22
有	41	30.66	± 17.30	
喝酒習慣				
無	334	32.99	± 16.69	0.19
有	30	32.58	± 25.59	
嚼檳榔習慣				
無	356	33.16	± 17.58	0.1
有	8	23.58	± 14.06	

p 值使用無母數分析法

表103 RMSSD(ms)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	33.16	±	17.73	0.32
有	21	29.05	±	14.42	
肺氣腫					
無	363	32.93	±	17.57	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	33.17	±	17.64	0.14
有	12	26.84	±	14.84	
肺結核					
無	362	32.94	±	17.59	0.91
有	1	27.87	±	.	
肺癌					
無	361	32.90	±	17.61	0.5
有	1	40.71	±	.	
鼻炎					
無	291	33.23	±	18.19	0.89
有	73	31.85	±	14.77	
中風					
無	364	32.95	±	17.55	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	32.63	±	16.67	0.51
有	13	41.71	±	33.47	
缺血性心臟病					
無	363	32.87	±	17.50	0.12
有	1	62.23	±	.	
心絞痛					
無	359	33.04	±	17.52	0.17
有	5	26.42	±	20.72	
心臟瓣膜疾病					
無	358	32.87	±	17.42	0.79
有	6	37.85	±	25.82	

p 值使用無母數分析法

表 103 RMSSD(ms)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	33.23	±	17.83	0.51
有	30	29.85	±	13.97	
高血壓					
無	336	33.19	±	17.81	0.74
有	27	30.54	±	14.13	
異位性皮膚炎					
無	335	33.39	±	17.73	0.07
有	29	27.86	±	14.57	
過敏性皮膚炎					
無	323	33.49	±	18.05	0.13
有	41	28.75	±	12.34	
色素沉澱					
無	355	33.09	±	17.61	0.32
有	9	27.48	±	14.56	
皮膚癌					
無	361	33.01	±	17.58	0.49
有	3	26.52	±	13.99	
毛囊炎					
無	344	32.63	±	17.41	0.17
有	20	38.57	±	19.46	

p 值使用無母數分析法

表104 RMSSD 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.02	0.03	0.49
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.04	0.04	0.30
RL1vs.對照組	0.04	0.03	0.14
RL2vs.對照組	-0.00	0.03	0.87

Dependent Variable: logRMSSD

表105 RMSSD 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.01	0.03	0.59
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.04	0.04	0.32
Risk Level	-0.00	0.01	0.97

Dependent Variable: logRMSSD

表106 VLF(ms2)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	884.28	±	1113.38	<0.01
41 歲以上	102	770.88	±	1037.96	
性別					
女	113	810.58	±	941.80	0.69
男	251	871.37	±	1155.27	
籍貫					
台閩	277	830.75	±	1042.85	0.36
客家	51	1109.38	±	1511.64	
其它(原住民與外省籍)	35	661.05	±	640.76	
學歷					
高中職以下	54	681.12	±	785.63	0.12
大專/大學	160	806.00	±	986.19	
研究所以上	147	920.42	±	1104.82	
吸菸習慣					
無	321	824.99	±	950.74	0.63
有	41	892.60	±	1403.92	
喝酒習慣					
無	334	825.43	±	1011.15	0.74
有	30	1153.84	±	1760.25	
嚼檳榔習慣					
無	356	864.08	±	1101.80	0.06
有	8	337.18	±	151.58	

p 值使用無母數分析法

表107 VLF(ms2)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	867.21	±	1120.65	0.68
有	21	605.00	±	427.70	
肺氣腫					
無	363	852.04	±	1094.01	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	861.63	±	1099.21	0.06
有	12	635.20	±	972.95	
肺結核					
無	362	853.43	±	1095.21	0.65
有	1	349.48	±	.	
肺癌					
無	361	853.08	±	1096.86	0.93
有	1	463.13	±	.	
鼻炎					
無	291	837.97	±	1034.27	0.44
有	73	910.44	±	1305.80	
中風					
無	364	852.50	±	1092.54	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	847.26	±	1099.17	0.21
有	13	993.85	±	920.43	
缺血性心臟病					
無	363	852.76	±	1094.04	0.64
有	1	759.35	±	.	
心絞痛					
無	359	855.34	±	1098.11	0.8
有	5	648.45	±	589.26	
心臟瓣膜疾病					
無	358	851.67	±	1091.37	0.68
有	6	902.14	±	1269.65	

p 值使用無母數分析法

表 107 VLF(ms2)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	878.41	±	1126.79	0.15
有	30	564.00	±	517.77	
高血壓					
無	336	865.37	±	1111.22	0.46
有	27	707.89	±	851.09	
異位性皮膚炎					
無	335	853.70	±	1107.04	0.74
有	29	838.66	±	925.07	
過敏性皮膚炎					
無	323	881.87	±	1131.34	0.1
有	41	621.13	±	683.44	
色素沉澱					
無	355	857.00	±	1104.15	0.81
有	9	675.09	±	421.55	
皮膚癌					
無	361	854.73	±	1096.24	0.79
有	3	584.71	±	472.17	
毛囊炎					
無	344	832.62	±	1080.08	0.21
有	20	1194.45	±	1270.88	

p 值使用無母數分析法

表108 VLF 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.03	0.05	0.58
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.07	0.76
RL1 vs. 對照組	0.05	0.05	0.36
RL2 vs. 對照組	-0.00	0.06	0.95

Dependent Variable: logVLF

表109 VLF 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.03	0.05	0.52
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.07	0.78
Risk Level	0.00	0.03	0.99

Dependent Variable: logVLF

表110 LF(ms2)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	882.65	±	1117.84	<0.01
41 歲以上	102	562.57	±	802.28	
性別					
女	113	580.84	±	581.00	<0.01
男	251	888.45	±	1189.10	
籍貫					
台閩	277	805.72	±	1149.12	0.12
客家	51	815.67	±	616.97	
其它(原住民與外省籍)	35	662.58	±	653.03	
學歷					
高中職以下	54	514.90	±	510.56	<0.01
大專/大學	160	635.70	±	611.61	
研究所以上	147	1073.23	±	1444.98	
吸菸習慣					
無	321	817.19	±	1096.54	0.48
有	41	616.74	±	543.33	
喝酒習慣					
無	334	790.62	±	1044.19	0.66
有	30	818.96	±	1107.45	
嚼檳榔習慣					
無	356	804.23	±	1056.63	0.04
有	8	291.16	±	193.52	

p 值使用無母數分析法

表111 LF(ms2)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	802.12	±	1059.09	0.32
有	21	624.24	±	877.00	
肺氣腫					
無	363	791.83	±	1049.20	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	797.45	±	1060.45	0.7
有	12	690.29	±	696.18	
肺結核					
無	362	793.94	±	1049.88	0.02
有	1	27.32	±	.	
肺癌					
無	361	795.00	±	1051.20	0.76
有	1	340.98	±	.	
鼻炎					
無	291	793.36	±	1086.58	0.89
有	73	791.36	±	884.11	
中風					
無	364	792.96	±	1047.98	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	778.84	±	1009.69	0.43
有	13	1174.17	±	1823.35	
缺血性心臟病					
無	363	794.18	±	1049.17	0.78
有	1	348.87	±	.	
心絞痛					
無	359	798.94	±	1053.85	0.33
有	5	363.03	±	184.32	
心臟瓣膜疾病					
無	358	776.91	±	1008.74	0.76
有	6	1750.66	±	2441.45	

p 值使用無母數分析法

表 111 LF(ms2)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	821.19	±	1080.48	0.02
有	30	478.66	±	480.00	
高血壓					
無	336	805.79	±	1068.45	0.2
有	27	654.50	±	768.07	
異位性皮膚炎					
無	335	821.99	±	1083.68	0.1
有	29	457.57	±	321.24	
過敏性皮膚炎					
無	323	833.92	±	1099.19	0.04
有	41	470.28	±	346.81	
色素沉澱					
無	355	800.62	±	1058.55	0.47
有	9	490.69	±	380.55	
皮膚癌					
無	361	794.66	±	1052.07	0.71
有	3	587.71	±	196.86	
毛囊炎					
無	344	784.56	±	1036.52	0.82
有	20	937.31	±	1250.57	

p 值使用無母數分析法

表112 LF 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.13	0.05	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.06	0.08	0.43
嚼榔檳榔習慣(有 vs 無)	-0.32	0.17	0.06
過敏性皮膚炎(有 vs 無)	-0.17	0.07	0.02
RL1vs.對照組	0.01	0.06	0.85
RL2vs.對照組	0.07	0.06	0.24

Dependent Variable: logLF

表113 LF 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.13	0.05	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.07	0.08	0.41
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.31	0.17	0.06
過敏性皮膚炎(有 vs 無)	-0.17	0.07	0.02
Risk Level	0.03	0.03	0.26

Dependent Variable: logLF

表114 HF(ms2)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	379.37		402.34	0.02
41 歲以上	102	232.27		287.44	
性別					
女	113	369.35		450.65	0.48
男	251	324.11		342.22	
籍貫					
台閩	277	331.29		383.72	0.05
客家	51	397.10		339.22	
其它(原住民與外省籍)	35	306.62		404.59	
學歷					
高中職以下	54	236.25		221.13	<0.01
大專/大學	160	323.82		413.13	
研究所以上	147	389.71		380.95	
吸菸習慣					
無	321	349.13		389.84	0.03
有	41	248.87		269.73	
喝酒習慣					
無	334	338.31		367.08	0.16
有	30	336.47		502.11	
嚼檳榔習慣					
無	356	341.28		381.18	0.07
有	8	199.25		251.52	

p 值使用無母數分析法

表115 HF(ms2)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
慢性支氣管炎				
無	342	343.83	387.70	0.32
有	21	245.31	191.59	
肺氣腫				
無	363	338.13	379.67	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	350	339.30	382.74	0.78
有	12	321.53	303.16	
肺結核				
無	362	338.90	379.92	0.23
有	1	61.85	.	
肺癌				
無	361	339.10	380.46	0.35
有	1	83.57	.	
鼻炎				
無	291	351.30	407.53	0.68
有	73	285.75	228.80	
中風				
無	364	338.15	379.15	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	351	335.93	376.92	0.85
有	13	398.16	448.21	
缺血性心臟病				
無	363	338.24	379.67	0.8
有	1	306.17	.	
心絞痛				
無	359	340.77	380.96	0.14
有	5	150.07	107.51	
心臟瓣膜疾病				
無	358	340.03	381.06	0.32
有	6	226.02	230.73	

p 值使用無母數分析法

表 115 HF(ms2)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	± SD	p value
高血脂				
無	334	333.29	371.04	0.74
有	30	392.32	463.96	
高血壓				
無	336	344.62	387.88	0.3
有	27	266.26	245.99	
異位性皮膚炎				
無	335	344.22	385.19	0.17
有	29	268.12	297.14	
過敏性皮膚炎				
無	323	343.56	387.65	0.36
有	41	295.60	304.64	
色素沉澱				
無	355	340.53	382.08	0.44
有	9	244.39	229.73	
皮膚癌				
無	361	339.37	380.37	0.54
有	3	191.33	125.77	
毛囊炎				
無	344	333.86	380.46	0.17
有	20	412.10	356.80	

p 值使用無母數分析法

表116 HF 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.01	0.05	0.81
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.13	0.07	0.07
RL1vs.對照組	0.03	0.05	0.54
RL2vs.對照組	-0.01	0.06	0.83

Dependent Variable: logHF

表117 HF 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.01	0.05	0.87
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.13	0.07	0.08
Risk Level	-0.00	0.03	0.87

Dependent Variable: logHF

表118 LF/HF 在不同生活習慣以及病病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	262	3.48	± 3.92	0.87
41 歲以上	102	3.44	± 3.71	
性別				
女	113	2.66	± 3.46	<0.01
男	251	3.83	± 3.97	
籍貫				
台閩	277	3.57	± 4.07	0.88
客家	51	2.89	± 2.36	
其它(原住民與外省籍)	35	3.51	± 3.94	
學歷				
高中職以下	54	3.14	± 3.32	0.62
大專/大學	160	3.39	± 3.85	
研究所以上	147	3.72	± 4.07	
吸菸習慣				
無	321	3.44	± 3.91	0.23
有	41	3.82	± 3.47	
喝酒習慣				
無	334	3.41	± 3.90	0.18
有	30	4.10	± 3.29	
嚼檳榔習慣				
無	356	3.44	± 3.80	0.99
有	8	4.83	± 5.87	

p 值使用無母數分析法

表119 LF/HF 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	3.46	±	3.82	0.77
有	21	3.61	±	4.64	
肺氣腫					
無	363	3.47	±	3.86	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	3.50	±	3.92	0.85
有	12	2.68	±	1.52	
肺結核					
無	362	3.47	±	3.86	0.12
有	1	0.44	±	.	
肺癌					
無	361	3.47	±	3.87	0.55
有	1	4.08	±	.	
鼻炎					
無	291	3.38	±	3.78	0.68
有	73	3.82	±	4.16	
中風					
無	364	3.47	±	3.86	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	3.47	±	3.87	0.48
有	13	3.26	±	3.53	
缺血性心臟病					
無	363	3.47	±	3.86	0.52
有	1	1.14	±	.	
心絞痛					
無	359	3.47	±	3.88	0.63
有	5	3.09	±	1.84	
心臟瓣膜疾病					
無	358	3.42	±	3.76	0.65
有	6	6.46	±	7.72	

p 值使用無母數分析法

表 119 LF/HF 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	3.58	±	3.96	0.03
有	30	2.20	±	1.98	
高血壓					
無	336	3.45	±	3.77	0.49
有	27	3.70	±	4.92	
異位性皮膚炎					
無	335	3.51	±	3.94	0.63
有	29	3.02	±	2.77	
過敏性皮膚炎					
無	323	3.59	±	3.99	0.12
有	41	2.53	±	2.38	
色素沉澱					
無	355	3.49	±	3.90	0.95
有	9	2.55	±	1.30	
皮膚癌					
無	361	3.47	±	3.87	0.33
有	3	3.58	±	1.17	
毛囊炎					
無	344	3.51	±	3.92	0.62
有	20	2.74	±	2.35	

p 值使用無母數分析法

表120 LF/HF 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.16	0.05	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.07	0.86
RL1vs.對照組	-0.01	0.05	0.85
RL2vs.對照組	0.06	0.06	0.29

Dependent Variable: logLF_HF

表121 LF/HF 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.16	0.05	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.07	0.88
Risk Level	0.03	0.03	0.32

Dependent Variable: logLF_HF

(六) 血管彈性分析

血管彈性分析裡面包含有生理年齡、血管彈性指數、血管硬化與血氧飽和度。

本計畫使用之電池式透照器，是利用紅外線感應器從手指測量脈搏波形，估算動脈硬化及彈性(數位容積波 DVP)。脈搏環繞動脈樹的速度和動脈硬化及彈性有直接關係。因此測量脈搏環繞動脈系統的時間提供了一個簡單而精確的動脈硬化/彈性測量方法。而手指容積波的形狀和脈波環繞動脈樹的時間有著直接關聯。電池式透照器就是利用這個非常重要的觀測資料，發展成評估動脈硬化/彈性的一個強力、非侵入性的工具。一旦脈搏波形計算出動脈硬化度，就會和資料庫裡用來判斷血管年齡的動脈硬化值做比較。

血管彈性指數(RI)檢測的結果顯示，受試者的血管彈性除了在籍貫中台閩族群與其他有顯著差異之外(表 126)，其他則沒有顯著的差異(表 127~129)。血管硬化指數(SI)是發現在教育程度為高中職以下，以及年齡 41 歲以上者較差，其餘沒有顯著差異(表 130)。另外，血氧飽和濃度(SpO₂)則是女性或有高血壓者較差(表 135)。

生理年齡是指人生理學上的年齡特點，代表這個人的發育水平，生命活力和健康狀況。生理年齡不等於實際年齡，生理年齡的高低，主要取決於個人的發育水平，生活方式和健康狀況。而生理年齡評估檢測的結果顯示，受試者生理年齡除了與實際年齡有顯著差異之外(表 122)，其他諸如吸菸、飲酒、吃檳榔等習慣、疾病(如高血壓、肺氣腫...等)，都沒有顯著的差異(表 122-125)。

在這樣的結果看來，奈米工作環境的暴露，似乎對於勞工的血管彈性相關測試沒有造成顯著的影響，這可能是因為勞工的職業環境有良好完善的防護設備(如：空調、口罩、手套...等)。亦或者是奈米這像新興工業發展時間不夠久，暴露的時間過短，所以還看不出影響，還需要長時間的追蹤觀察。

表122 生理年齡在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	184	43.60	11.97	0.00
41 歲以上	77	55.90	13.13	
性別				
女	80	48.10	14.87	0.40
男	181	46.85	12.90	
籍貫				
台閩	199	46.48	13.43	0.21
客家	38	48.04	12.74	
其它(原住民與外省籍)	23	51.43	14.76	
教育程度				
高中職以下	43	53.43	14.13	0.00
大專/大學	117	47.76	12.85	
研究所以上	100	44.00	13.19	
吸菸習慣				
無	234	47.01	13.54	0.42
有	26	49.37	13.60	
喝酒習慣				
無	239	47.34	13.60	0.65
有	22	46.09	12.85	
吃檳榔習慣				
無	255	47.12	13.42	0.53
有	6	51.83	18.24	

p 值使用無母數檢定

表123 生理年齡在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	244	47.08	13.52	0.58
有	16	49.16	14.14	
肺氣腫				
無	260	47.21	13.54	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	253	47.33	13.55	0.44
有	6	43.50	14.35	
肺結核				
無	259	47.10	13.46	0.04
有	1	75.00	.	
肺癌				
無	258	47.11	13.54	0.23
有	1	63.00	.	
鼻炎				
無	214	70.28	13.96	0.96
有	48	70.89	11.95	
中風				
無	262	70.39	13.59	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	251	70.26	13.70	0.57
有	11	73.24	10.85	
缺血性心臟病				
無	262	70.39	13.59	.
有	0	.	.	
心絞痛				
無	260	70.34	13.63	0.36
有	2	77.33	2.36	
心臟瓣膜疾病				
無	256	47.17	13.51	0.68
有	5	50.40	15.32	

p 值使用無母數檢定

表 123 生理年齡在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	239	47.49	13.57	0.27
有	22	44.45	12.90	
高血壓				
無	235	46.64	13.41	0.05
有	26	52.54	13.58	
異位性皮膚炎				
無	241	46.85	13.53	0.12
有	20	51.85	12.84	
過敏性皮膚炎				
無	229	47.28	13.49	0.86
有	32	46.89	13.95	
色素沉澱				
無	253	47.23	13.61	0.96
有	8	47.13	10.89	
皮膚癌				
無	258	47.22	13.52	0.90
有	3	48.50	15.82	
毛囊炎				
無	247	47.32	13.67	0.76
有	14	45.71	10.88	

p 值使用無母數檢定

表124 生理年齡之迴歸分析

變項	B	SE	p value
年齡(≥40vs.≤40)	0.11	0.02	0.00
男性 vs 女性	0.02	0.02	0.18
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.02	0.30
RL1vs.對照組	0.004	0.02	0.81
RL2vs.對照組	-0.03	0.02	0.09

Dependent Variable: log 生理年齡

表125 生理年齡之趨勢分析

變項	B	SE	p value
年齡(≥ 40 vs. ≤ 40)	0.11	0.02	0.00
男性 vs 女性	0.02	0.02	0.16
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.02	0.31
Risk Level	-0.01	0.01	0.10

Dependent Variable: log 生理年齡

表126 血管彈性指數(%)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	185	71.18	11.15	0.52
41 歲以上	77	68.49	18.12	
性別				
女	80	69.96	15.11	0.94
男	182	70.58	12.91	
籍貫				
台閩	200	69.06	14.61	0.00
客家	38	76.95	6.61	
其它(原住民與外省籍)	23	70.41	9.33	
教育程度				
高中職以下	44	67.37	18.22	0.35
大專/大學	117	70.00	13.36	
研究所以上	100	72.38	11.00	
吸菸習慣				
無	234	70.71	13.27	0.36
有	27	68.40	15.92	
喝酒習慣				
無	239	70.40	13.85	0.81
有	23	70.30	10.75	
吃檳榔習慣				
無	256	70.46	13.60	0.65
有	6	67.33	14.22	

p 值使用無母數檢定

表127 血管彈性指數(%)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	245	70.40	13.75	0.39
有	16	69.92	11.78	
肺氣腫				
無	261	70.37	13.62	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	254	70.46	13.66	0.74
有	6	69.06	12.43	
肺結核				
無	260	70.65	12.92	0.02
有	1	0.00	.	
肺癌				
無	259	70.33	13.66	0.78
有	1	75.33	.	
鼻炎				
無	213	47.13	13.54	0.83
有	48	47.69	13.55	
中風				
無	261	47.23	13.52	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	250	47.07	13.54	0.33
有	11	50.94	13.09	
缺血性心臟病				
無	261	47.23	13.52	.
有	0	.	.	
心絞痛				
無	259	47.17	13.55	0.32
有	2	54.67	1.89	
心臟瓣膜疾病				
無	257	70.71	12.86	0.27
有	5	54.13	33.77	

p 值使用無母數檢定

表 127 血管彈性指數(%)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	240	70.56	13.86	0.11
有	22	68.52	10.30	
高血壓				
無	236	70.61	13.07	0.91
有	26	68.36	17.84	
異位性皮膚炎				
無	242	70.31	13.12	0.33
有	20	71.39	18.81	
過敏性皮膚炎				
無	230	70.44	13.33	0.78
有	32	69.99	15.54	
色素沉澱				
無	254	70.31	13.74	0.94
有	8	72.77	7.86	
皮膚癌				
無	259	70.30	13.61	0.22
有	3	78.22	11.40	
毛囊炎				
無	248	70.04	13.67	0.03
有	14	76.62	10.78	

p 值使用無母數檢定

表128 血管彈性指數之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.001	0.01	0.88
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.0005	0.01	0.97
RL1 vs. 對照組	0.002	0.01	0.88
RL2 vs. 對照組	-0.00	0.01	0.80

Dependent Variable: log 血管彈性指數

表129 血管彈性指數之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.001	0.01	0.89
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.001	0.01	0.97
Risk Level	-0.00	0.01	0.81

Dependent Variable: log 血管彈性指數

表130 血管硬化在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	185	8.59	1.55	<0.01
41 歲以上	77	9.32	2.68	
性別				
女	80	8.75	2.18	0.70
男	182	8.83	1.88	
籍貫				
台閩	200	8.65	2.00	0.11
客家	38	9.12	1.84	
其它(原住民與外省籍)	23	9.47	1.82	
教育程度				
高中職以下	44	9.15	2.58	0.01
大專/大學	117	8.81	1.91	
研究所以上	100	8.65	1.74	
吸菸習慣				
無	234	8.80	1.93	0.50
有	27	8.88	2.41	
喝酒習慣				
無	239	8.79	2.00	0.89
有	23	8.99	1.69	
嚼檳榔習慣				
無	256	8.79	1.98	0.47
有	6	9.41	2.00	

p 值使用無母數分析

表131 血管硬化在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎	N	Mean	Std. Deviation	
無	245	8.76	1.96	0.45
有	16	9.41	2.20	
肺氣腫	N	Mean	Std. Deviation	
無	261	8.80	1.98	.
有	0	.	.	
氣喘	N	Mean	Std. Deviation	
無	254	8.81	1.99	0.50
有	6	8.49	1.57	
肺結核	N	Mean	Std. Deviation	
無	260	8.84	1.90	0.02
有	1	0.00	.	
肺癌	N	Mean	Std. Deviation	
無	259	8.79	1.98	0.21
有	1	10.58	.	
鼻炎	N	Mean	Std. Deviation	
無	214	8.74	2.00	0.54
有	48	9.11	1.85	
中風	N	Mean	Std. Deviation	
無	262	8.81	1.97	.
有	0	.	.	
心律不整	N	Mean	Std. Deviation	
無	251	8.78	1.99	0.24
有	11	9.42	1.63	
缺血性心臟病	N	Mean	Std. Deviation	
無	262	8.81	1.97	.
有	0	.	.	
心絞痛	N	Mean	Std. Deviation	
無	260	8.80	1.98	0.29
有	2	9.71	0.22	
心臟瓣膜疾病	N	Mean	Std. Deviation	
無	257	8.84	1.91	0.32
有	5	6.86	3.91	

p 值使用無母數分析

表 131 血管硬化在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂	N	Mean	Std. Deviation	
無	240	8.80	1.97	0.41
有	22	8.82	2.03	
高血壓	N	Mean	Std. Deviation	
無	236	8.76	1.88	0.12
有	26	9.23	2.67	
異位性皮膚炎	N	Mean	Std. Deviation	
無	242	8.80	1.93	0.32
有	20	8.84	2.46	
過敏性皮膚炎	N	Mean	Std. Deviation	
無	230	8.85	1.95	0.62
有	32	8.52	2.13	
色素沉澱	N	Mean	Std. Deviation	
無	254	8.80	2.00	0.84
有	8	8.90	1.18	
皮膚癌	N	Mean	Std. Deviation	
無	259	8.80	1.98	0.84
有	3	9.05	1.72	
毛囊炎	N	Mean	Std. Deviation	
無	248	8.81	2.01	0.90
有	14	8.74	1.19	

p 值使用無母數分析

表132 血管硬化之迴歸分析

變項	B	SE	p value
年齡(>40vs. ≤40)	0.06	0.01	0.00
男性 vs 女性	0.01	0.01	0.21
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.02	0.23
RL1vs. 對照組	0.00	0.01	0.77
RL2vs. 對照組	-0.02	0.01	0.17

Dependent Variable: log 血管硬化程度

表133 血管硬化之趨勢分析

變項	B	SE	p value
年齡(>40vs. ≤40)	0.06	0.01	0.00
男性 vs 女性	0.01	0.01	0.18
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.02	0.24
Risk Level	-0.01	0.01	0.19

表134 血氧飽和度(%)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	185	97.46	1.10	0.22
41 歲以上	77	97.16	1.40	
性別				
女	80	97.58	1.28	0.01
男	182	97.28	1.16	
籍貫				
台閩	200	97.37	1.19	0.62
客家	38	97.45	1.26	
其它(原住民與外省籍)	23	97.26	1.22	
教育程度				
高中職以下	44	97.23	1.33	0.15
大專/大學	117	97.55	1.04	
研究所以上	100	97.23	1.30	
吸菸習慣				
無	234	97.38	1.23	0.47
有	27	97.33	0.89	
喝酒習慣				
無	239	97.36	1.21	0.42
有	23	97.53	1.05	
嚼檳榔習慣				
無	256	97.37	1.21	0.88
有	6	97.40	0.83	

p 值使用無母數分析

表135 血氧飽和度(%)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎	N	Mean	Std. Deviation	
無	245	97.37	1.22	0.74
有	16	97.35	0.89	
肺氣腫	N	Mean	Std. Deviation	
無	261	97.37	1.20	.
有	0	.	.	
氣喘	N	Mean	Std. Deviation	
無	254	97.35	1.21	0.25
有	6	97.89	0.69	
肺結核	N	Mean	Std. Deviation	
無	260	97.37	1.20	1.00
有	1	97.67	.	
肺癌	N	Mean	Std. Deviation	
無	259	97.37	1.20	0.38
有	1	98.07	.	
鼻炎	N	Mean	Std. Deviation	
無	214	97.35	1.23	0.75
有	48	97.48	1.04	
中風	N	Mean	Std. Deviation	
無	262	97.37	1.20	
有	0	.	.	
心律不整	N	Mean	Std. Deviation	
無	251	97.40	1.18	0.09
有	11	96.84	1.45	
缺血性心臟病	N	Mean	Std. Deviation	
無	262	97.37	1.20	
有	0	.	.	
心絞痛	N	Mean	Std. Deviation	
無	260	97.37	1.20	0.81
有	2	97.43	0.44	
心臟瓣膜疾病	N	Mean	Std. Deviation	
無	257	97.37	1.21	0.58
有	5	97.74	0.79	

p 值使用無母數分析

表 135 血氧飽和度(%)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂	N	Mean	Std. Deviation	
無	240	97.39	1.21	0.39
有	22	97.20	1.05	
高血壓	N	Mean	Std. Deviation	
無	236	97.42	1.20	0.02
有	26	96.95	1.14	
異位性皮膚炎	N	Mean	Std. Deviation	
無	242	97.38	1.22	0.50
有	20	97.28	1.01	
過敏性皮膚炎	N	Mean	Std. Deviation	
無	230	97.36	1.24	0.93
有	32	97.45	0.91	
色素沉澱	N	Mean	Std. Deviation	
無	254	97.37	1.21	0.75
有	8	97.46	0.61	
皮膚癌	N	Mean	Std. Deviation	
無	259	97.37	1.20	0.51
有	3	97.89	0.18	
毛囊炎	N	Mean	Std. Deviation	
無	248	97.37	1.20	0.77
有	14	97.50	1.13	

p 值使用無母數分析

表136 血氧飽和度(%)之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.00	0.00	0.15
吸菸習慣(有 vs 無)	0.00	0.00	0.86
RL1vs. 對照組	0.00	0.00	0.19
RL2vs. 對照組	0.00	0.00	0.36

Dependent Variable: log 血氧飽和度

表137 血氧飽和度(%)之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.00	0.00	0.13
吸菸習慣(有 vs 無)	0.00	0.00	0.85
Risk Level	0.00	0.00	0.33

Dependent Variable: log 血氧飽和度

四、 基因傷害指標

彗星實驗主要包含有%DNA in tail、Tail Moment、Olive Moment、L/H 頭尾比例。當外在因素引起細胞 DNA 損傷時會影響 DNA 的結構，使其鬆散，細胞經過裂解，解旋後，電泳時，損傷的 DNA 從核中溢出，朝正極方向泳動，產生一尾狀態，尾端拉得越高表示 DNA 損害情形越嚴重。表 138發現在未控制任何干擾因子時，對照組比起 RL1 與 RL2 有較高的 Tail Moment 以及 Olive Moment。

表138 細胞基因傷害在對照組以及 L1、RL2 之分布情形

變項	暴露分組	N	Mean	SD	p value
%DNA in Tail-第一次	對照組	137	28.01	20.27	0.07
	RL1	128	22.20	15.15	
	RL2	99	23.36	17.88	
Tail Moment-第一次	對照組	137	108.47	135.54	<0.01
	RL1	128	54.70	85.03	
	RL2	99	70.33	107.19	
Olive Moment-第一次	對照組	137	52.28	73.23	0.03
	RL1	128	27.67	46.23	
	RL2	99	37.44	60.09	
L/H 頭尾比例-第一次	對照組	137	0.95	0.95	0.58
	RL1	128	0.88	0.73	
	RL2	99	1.02	0.86	

p 值使用無母數分析

以%DNA in Tail 來看在不同生活習慣及基本資料上的分布情形。學歷高者其%DNA in Tail 平均值高於較低者有達統計上顯著($p<0.01$)(表 139)。若以不同疾病分布情形來說，有鼻炎者顯著低於沒有鼻炎者($p=0.04$) (表 140)。Tail Moment 在不同學歷的分布情形，以大專/大學者平均值最高，研究所以上者次之，高中職以下者最低，有達到統計上顯著差異($p<0.01$)(表 143)。不同疾病狀況下，Tail Moment 分布情形皆無達到統計上顯著差異(表 144)。而 Oliver Moment 在學歷的分布情形，以大專/大學者平均值最高，研究所以上者次之，高中職以下者最低，分布有達統計上顯著差異($p<0.01$) (表 147)。不同的疾病狀況下 Oliver Moment 情形皆無達到統計上顯著差異(表 148)。最後的參數 L/H 頭尾比例在性別的分布上，則為男性顯著高於女性($p=0.02$) (表 151)。不同的疾病狀況下 L/H 頭尾比例

情形皆無達到統計上顯著差異(表 152)。

以迴歸及趨勢分析進行彗星試驗之結果分析，在控制性別及吸菸習慣等可能之干擾因子後，而%DNA in tail、Tail Moment、Oliver Moment 和 L/H 頭尾比例皆與 Risk level 未達統計上相關(表 141、表 142、表 145、表 146、表 149、表 150、表 153、表 154)。在趨勢檢定下結果顯示暴露危險性與彗星試驗結果雖未達統計顯著仍可看出呈現負相關，Danielsen 等人進行一項人體實驗暴露木材燻煙，發現暴露木材燻煙後其 SB(strand break)顯著低於暴露過濾後之空氣[172]，但在 2009 年，Yang 等人以細胞實驗結果發現以四種不同的傳統奈米物質進行暴露其彗星試驗結果比對照組嚴重，但因人體內在暴露奈米微粒後會對受損之 DNA 進行修復，所以推斷我們的結果較有可能，未來可能進一步探討 DNA 修復機制之影響。

表139 %DNA in Tail 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	25.67	±	17.86	0.44
41 歲以上	102	22.24	±	18.56	
性別					
女	113	24.03	±	15.25	0.56
男	251	25.01	±	19.26	
籍貫					
台閩	277	25.70	±	19.46	0.63
客家	51	20.95	±	12.20	
其它(原住民與外省籍)	35	22.49	±	13.00	
學歷					
高中職以下	54	17.83	±	16.13	<0.01
大專/大學	160	25.73	±	20.72	
研究所以上	147	26.04	±	15.13	
吸菸習慣					
無	321	24.60	±	17.58	0.47
有	41	25.63	±	22.28	
喝酒習慣					
無	334	24.27	±	17.64	0.39
有	30	29.55	±	22.38	
嚼檳榔習慣					
無	356	24.86	±	18.09	0.08
有	8	17.72	±	18.27	

表140 %DNA in Tail 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	25.01	±	18.11	0.07
有	21	19.31	±	17.77	
肺氣腫					
無	363	24.68	±	18.12	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	24.77	±	18.18	0.63
有	12	22.93	±	17.28	
肺結核					
無	362	24.55	±	17.98	0.07
有	1	70.33	±	.	
肺癌					
無	361	24.68	±	18.13	0.3
有	1	38.86	±	.	
鼻炎					
無	291	25.46	±	18.29	0.04
有	73	21.68	±	17.11	
中風					
無	364	24.70	±	18.10	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	24.72	±	18.11	0.85
有	13	24.17	±	18.36	
缺血性心臟病					
無	363	24.70	±	18.12	0.66
有	1	26.75	±	.	
心絞痛					
無	359	24.82	±	18.16	0.36
有	5	16.06	±	10.48	
心臟瓣膜疾病					
無	358	24.67	±	18.00	0.89
有	6	26.86	±	25.22	

p 值使用無母數分析法

表 140 %DNA in Tail 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	24.91	±	18.28	0.59
有	30	22.42	±	16.06	
高血壓					
無	336	24.78	±	18.07	0.45
有	27	23.55	±	19.09	
異位性皮膚炎					
無	335	24.48	±	17.83	0.76
有	29	27.32	±	21.08	
過敏性皮膚炎					
無	323	24.68	±	18.15	0.87
有	41	24.91	±	17.92	
色素沉澱					
無	355	24.35	±	17.78	0.08
有	9	38.79	±	25.26	
皮膚癌					
無	361	24.50	±	17.90	0.16
有	3	49.00	±	29.29	
毛囊炎					
無	344	24.69	±	18.08	0.95
有	20	24.93	±	18.78	

p 值使用無母數分析法

表141 %DNA in tail 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.01	0.05	0.89
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.07	0.72
RL1vs.對照組	-0.07	0.05	0.16
RL2vs.對照組	-0.05	0.05	0.32

Dependent Variable: log%DNA in tail

表142 %DNA in tail 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.01	0.05	0.83
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.03	0.07	0.70
Risk Level	-0.03	0.03	0.29

Dependent Variable: log%DNA in tail

表143 Tail Moment 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	80.40	±	110.22	0.08
41 歲以上	102	76.09	±	124.77	
性別					
女	113	81.84	±	104.36	0.10
男	251	78.00	±	118.72	
籍貫					
台閩	277	87.85	±	125.20	0.74
客家	51	50.18	±	69.73	
其它(原住民與外省籍)	35	53.85	±	50.79	
學歷					
高中職以下	54	54.47	±	115.92	<0.01
大專/大學	160	94.84	±	131.76	
研究所以上	147	70.80	±	89.84	
吸菸習慣					
無	321	77.53	±	110.18	0.63
有	41	92.89	±	145.72	
喝酒習慣					
無	334	77.16	±	112.83	0.39
有	30	101.77	±	129.84	
嚼檳榔習慣					
無	356	79.86	±	114.75	0.17
有	8	49.46	±	94.67	

p 值使用無母數分析法

表144 Tail Moment 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	80.10	±	115.14	0.06
有	21	62.59	±	103.96	
肺氣腫					
無	363	79.09	±	114.47	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	79.03	±	114.24	0.42
有	12	83.91	±	130.44	
肺結核					
無	362	78.34	±	113.73	0.12
有	1	350.43	±	.	
肺癌					
無	361	79.08	±	114.64	0.3
有	1	158.01	±	.	
鼻炎					
無	291	82.05	±	114.02	0.15
有	73	67.81	±	115.62	
中風					
無	364	79.19	±	114.33	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	79.41	±	114.75	0.95
有	13	73.23	±	106.38	
缺血性心臟病					
無	363	79.26	±	114.48	0.7
有	1	55.37	±	.	
心絞痛					
無	359	79.92	±	114.92	0.3
有	5	26.79	±	26.90	
心臟瓣膜疾病					
無	358	78.67	±	114.10	0.76
有	6	110.36	±	135.05	

p 值使用無母數分析法

表 144 Tail Moment 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	80.51	±	116.03	0.98
有	30	64.50	±	93.60	
高血壓					
無	336	79.85	±	114.99	0.73
有	27	70.37	±	109.66	
異位性皮膚炎					
無	335	78.19	±	113.08	0.82
有	29	90.77	±	129.47	
過敏性皮膚炎					
無	323	79.77	±	116.02	0.94
有	41	74.64	±	101.16	
色素沉澱					
無	355	77.41	±	113.09	0.19
有	9	149.38	±	146.53	
皮膚癌					
無	361	77.90	±	112.97	0.23
有	3	234.90	±	195.74	
毛囊炎					
無	344	78.68	±	114.36	0.74
有	20	88.01	±	116.28	

p 值使用無母數分析法

表145 Tail Moment 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.10	0.11	0.40
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.03	0.16	0.85
RL1vs.對照組	-0.25	0.12	0.04
RL2vs.對照組	-0.18	0.13	0.18

Dependent Variable: logTail Moment

表146 Tail Moment 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.11	0.11	0.33
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.04	0.16	0.82
Risk Level	-0.09	0.07	0.15

Dependent Variable: logTail Moment

表147 Olive Moment 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	262	40.56	±	60.32	0.12
41 歲以上	102	37.10	±	66.35	
性別					
女	113	37.00	±	51.84	0.17
男	251	40.76	±	66.13	
籍貫					
台閩	277	44.79	±	68.39	0.68
客家	51	22.54	±	33.89	
其它(原住民與外省籍)	35	23.83	±	21.44	
學歷					
高中職以下	54	27.62	±	61.49	<0.01
大專/大學	160	48.05	±	71.74	
研究所以上	147	34.70	±	49.17	
吸菸習慣					
無	321	38.16	±	59.05	0.76
有	41	51.07	±	82.59	
喝酒習慣					
無	334	38.26	±	60.58	0.34
有	30	54.45	±	75.63	
嚼檳榔習慣					
無	356	39.88	±	62.23	0.18
有	8	26.71	±	52.41	

p 值使用無母數分析法

表148 Olive Moment 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	40.00	±	62.61	0.06
有	21	32.45	±	53.62	
肺氣腫					
無	363	39.56	±	62.08	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	350	39.44	±	62.03	0.45
有	12	44.87	±	68.32	
肺結核					
無	362	39.08	±	61.47	0.07
有	1	215.20	±	.	
肺癌					
無	361	39.59	±	62.21	0.32
有	1	63.97	±	.	
鼻炎					
無	291	40.79	±	61.60	0.18
有	73	34.83	±	63.78	
中風					
無	364	39.59	±	62.00	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	351	39.70	±	62.17	0.86
有	13	36.71	±	59.50	
缺血性心臟病					
無	363	39.63	±	62.08	0.67
有	1	25.72	±	.	
心絞痛					
無	359	39.95	±	62.34	0.34
有	5	13.69	±	13.59	
心臟瓣膜疾病					
無	358	39.31	±	61.94	0.72
有	6	56.50	±	68.94	

p 值使用無母數分析法

表 148 Olive Moment 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	334	40.45	±	62.83	0.71
有	30	30.08	±	51.81	
高血壓					
無	336	39.90	±	62.16	0.69
有	27	36.10	±	62.12	
異位性皮膚炎					
無	335	38.86	±	61.01	0.72
有	29	48.04	±	73.15	
過敏性皮膚炎					
無	323	39.92	±	62.81	0.91
有	41	37.03	±	55.86	
色素沉澱					
無	355	38.68	±	61.32	0.21
有	9	75.62	±	80.75	
皮膚癌					
無	361	38.90	±	61.31	0.24
有	3	123.29	±	101.89	
毛囊炎					
無	344	39.42	±	62.27	0.74
有	20	42.62	±	58.59	

p 值使用無母數分析法

表149 Olive Moment 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.04	0.08	0.61
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.12	0.83
RL1vs.對照組	-0.18	0.09	0.04
RL2vs.對照組	-0.13	0.10	0.17

Dependent Variable: logOlive Moment

表150 Olive Moment 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.05	0.08	0.53
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.12	0.86
Risk Level	-0.07	0.05	0.14

Dependent Variable: logOlive Moment

表151 L/H 頭尾比例在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	262	0.94	± 0.83	0.94
41 歲以上	102	0.96	± 0.93	
性別				
女	113	0.76	± 0.73	0.02
男	251	1.03	± 0.90	
籍貫				
台閩	277	0.97	± 0.87	0.45
客家	51	0.84	± 0.77	
其它(原住民與外省籍)	35	0.83	± 0.84	
學歷				
高中職以下	54	1.13	± 1.04	0.53
大專/大學	160	0.98	± 0.93	
研究所以上	147	0.82	± 0.66	
吸菸習慣				
無	321	0.91	± 0.85	0.12
有	41	1.15	± 0.91	
喝酒習慣				
無	334	0.94	± 0.85	0.81
有	30	0.99	± 0.91	
嚼檳榔習慣				
無	356	0.94	± 0.86	0.98
有	8	0.92	± 0.86	

p 值使用無母數分析法

表152 L/H 頭尾比例在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	342	0.97	± 0.87		0.047
有	21	0.60	± 0.58		
肺氣腫					
無	363	0.95	± 0.86		.
有	0	.	± .		
氣喘					
無	350	0.95	± 0.87		0.74
有	12	0.87	± 0.43		
肺結核					
無	362	0.94	± 0.86		0.17
有	1	2.37	± .		
肺癌					
無	361	0.95	± 0.86		0.98
有	1	0.64	± .		
鼻炎					
無	291	0.94	± 0.83		0.67
有	73	0.95	± 0.95		
中風					
無	364	0.94	± 0.86		.
有	0	.	± .		
心律不整					
無	351	0.95	± 0.86		0.68
有	13	0.78	± 0.62		
缺血性心臟病					
無	363	0.95	± 0.86		0.65
有	1	0.37	± .		
心絞痛					
無	359	0.95	± 0.86		0.31
有	5	0.57	± 0.63		
心臟瓣膜疾病					
無	358	0.95	± 0.86		0.81
有	6	0.78	± 0.64		

p 值使用無母數分析法

表 152 L/H 頭尾比例在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	± SD	p value
高血脂				
無	334	0.96	± 0.86	0.08
有	30	0.74	± 0.80	
高血壓				
無	336	0.95	± 0.85	0.85
有	27	0.95	± 0.92	
異位性皮膚炎				
無	335	0.93	± 0.86	0.15
有	29	1.09	± 0.78	
過敏性皮膚炎				
無	323	0.95	± 0.87	0.91
有	41	0.94	± 0.79	
色素沉澱				
無	355	0.93	± 0.86	0.09
有	9	1.35	± 0.80	
皮膚癌				
無	361	0.94	± 0.86	0.09
有	3	1.62	± 0.62	
毛囊炎				
無	344	0.95	± 0.87	0.64
有	20	0.79	± 0.64	

p 值使用無母數分析法

表153 L/H 頭尾比例迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.06	0.06	0.39
吸菸習慣(有 vs 無)	0.06	0.09	0.52
RL1vs.對照組	-0.01	0.07	0.86
RL2vs.對照組	0.05	0.07	0.53

Dependent Variable: logL/H 頭尾比例

表154 L/H 頭尾比例趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.05	0.06	0.42
吸菸習慣(有 vs 無)	0.06	0.09	0.53
Risk Level	0.02	0.04	0.56

Dependent Variable: logL/H 頭尾比例

五、 荷爾蒙

本研究之荷爾蒙測量值包含有 ACTH、cortisol、aldosterone、LH、testosterone、DHEA-S、TSH、T3 與 T4。

在尚未控制任何干擾因子下，各荷爾蒙測量值在不同暴露狀況下之分布情形如表 155，結果發現比起對照組而言，RL1 與 RL2 有較高之 testosterone 與 T3 測量值。

表155 荷爾蒙再對照組以及 RL1、RL2 之分布狀況

變項	暴露分組	N	Mean	SD	p value
ACTH(pg/mL)	對照組	133	28.65	23.70	0.45
	RL1	124	30.57	21.13	
	RL2	93	30.11	22.24	
cortisol(ug/dL)	對照組	134	11.63	4.28	0.56
	RL1	124	68.57	628.99	
	RL2	93	11.54	4.56	
aldosterone(pg/mL)	對照組	134	8.73	6.44	0.08
	RL1	124	9.17	5.59	
	RL2	92	7.68	5.12	
LH(mLU/mL)	對照組	134	8.66	13.47	0.27
	RL1	124	6.74	9.15	
	RL2	93	6.47	7.53	
testosterone(ng/dL)	對照組	134	276.78	246.44	<0.01
	RL1	124	375.30	232.85	
	RL2	93	398.87	239.87	
DHEA-S(ug/dL)	對照組	48	196.15	125.26	0.19
	RL1	75	229.77	126.81	
	RL2	54	208.25	110.34	
TSH(uIU/mL)	對照組	131	1.72	0.83	0.24
	RL1	114	1.59	0.79	
	RL2	89	1.57	0.68	
T3(ng/dL)	對照組	131	110.80	20.74	0.03
	RL1	114	116.60	20.73	
	RL2	89	117.15	20.16	
T4(ng/dL)	對照組	131	8.94	1.98	0.43
	RL1	114	8.52	1.27	
	RL2	89	8.81	1.73	

雖然單變項分析顯示飲酒嚼檳榔等生活習性會影響醛固酮 (aldosterone) 的分泌量 (表 164)，但回歸分析 (表 166) 與趨勢分析 (表 167) 生活習性的影響並不顯著，奈米粒子暴露組與對照組就醛固酮的分泌而言，無顯著差異 (表 166-167)。

四碘甲狀腺素 (T4) 的分泌在 40 歲上下受試者間雖略有差異 (表 188)，回歸分析 (表 166) 與趨勢分析 (表 167) 顯示暴露組與對照組無顯著差異，但同批受試者第二回檢驗時，GEE 分析顯示暴露組尤其低暴露組似較對照組有較大量的四碘甲狀腺素分泌，需再追蹤調查暴露時間拉長是否在四碘甲狀腺素分泌上真有影響。促甲狀腺素激素分泌 (TSH) 與四碘甲狀腺素/促甲狀腺素激素比值 (T4/TSH)，受飲酒習性而非奈米粒子暴露所影響 (表 180、182、183、204、206、207)。

男性受試者的雄激素 testosterone 與 DHEA-S 分泌會隨年齡下降，但在奈米粒子暴露組與對照組間，二者的分泌與比值 (testosterone/DHEA-S) 皆無顯著差異。雄激素 testosterone 與 DHEA-S 的分泌分別受促性腺素 (LH) 與促腎上腺素 (ACTH) 的調控，暴露組與對照組男性在 testosterone/LH 與 DHEA-S/ACTH 的比值上，亦無顯著差異。

總結而言，奈米粒子暴露對受試者血中荷爾蒙含量，包括心血管調節荷爾蒙醛固酮、新陳代謝調節荷爾蒙四碘甲狀腺素與促甲狀腺素激素、雄激素與調節雄激素分泌的激素等，皆無顯著影響。

(一) ACTH

表156 ACTH(pg/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	252	30.81	±	24.50	0.88
41 歲以上	98	26.90	±	15.43	
性別					
女	109	16.76	±	12.66	<0.01
男	241	35.58	±	23.36	
籍貫					
台閩	266	30.46	±	22.11	0.15
客家	49	26.04	±	25.43	
其它(原住民與外省籍)	34	29.58	±	20.04	
學歷					
高中職以下	51	31.26	±	26.97	0.92
大專/大學	158	28.66	±	18.00	
研究所以上	138	30.55	±	25.19	
吸菸習慣					
無	308	28.75	±	22.49	<0.01
有	40	37.54	±	20.65	
喝酒習慣					
無	321	29.77	±	22.85	0.58
有	29	29.14	±	16.61	
嚼檳榔習慣					
無	342	29.67	±	22.42	0.61
有	8	31.74	±	21.94	

p 值使用無母數分析法

表157 ACTH(pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	330	29.34	±	22.15	0.19
有	19	36.44	±	26.37	
肺氣腫					
無	349	29.72	±	22.41	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	337	29.71	±	22.56	0.55
有	11	30.80	±	19.11	
肺結核					
無	348	29.77	±	22.43	0.35
有	1	13.75	±	.	
肺癌					
無	347	29.77	±	22.47	0.95
有	1	24.26	±	.	
鼻炎					
無	281	29.44	±	23.12	0.19
有	69	30.86	±	19.17	
中風					
無	350	29.72	±	22.38	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	338	29.86	±	22.62	0.58
有	12	25.61	±	14.18	
缺血性心臟病					
無	349	29.69	±	22.41	0.43
有	1	39.82	±	.	
心絞痛					
無	346	29.70	±	22.48	0.5
有	4	31.10	±	12.03	
心臟瓣膜疾病					
無	344	29.75	±	22.52	0.98
有	6	27.61	±	13.09	

p 值使用無母數分析法

表 157 ACTH(pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	323	29.47	±	21.68	0.75
有	27	32.63	±	29.87	
高血壓					
無	323	29.21	±	21.23	0.28
有	26	37.09	±	33.11	
異位性皮膚炎					
無	323	29.33	±	22.70	0.07
有	27	34.34	±	17.75	
過敏性皮膚炎					
無	313	29.57	±	22.60	0.34
有	37	30.95	±	20.72	
色素沉澱					
無	341	29.70	±	22.54	0.48
有	9	30.51	±	16.08	
皮膚癌					
無	347	29.57	±	22.39	0.07
有	3	46.35	±	16.51	
毛囊炎					
無	330	29.50	±	22.57	0.19
有	20	33.29	±	19.11	

p 值使用無母數分析法

表158 ATCH 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.45	0.05	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.09	0.07	0.17
RL1vs.對照組	-0.06	0.05	0.26
RL2vs.對照組	-0.07	0.06	0.20

Dependent Variable: logACTH

表159 ATCH 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.45	0.05	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.09	0.07	0.17
Risk Level	-0.04	0.03	0.18

Dependent Variable: logACTH

(二) cortisol

表160 cortisol(ug/dL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
年齡					
40 歲以下	252	39.94	±	441.22	0.22
41 歲以上	99	10.80	±	4.04	
性別					
女	110	9.98	±	4.14	<0.01
男	241	41.65	±	451.15	
籍貫					
台閩	266	38.29	±	429.47	0.25
客家	49	10.93	±	4.10	
其它(原住民與外省籍)	35	11.61	±	5.89	
學歷					
高中職以下	52	11.40	±	4.56	0.57
大專/大學	158	55.93	±	557.26	
研究所以上	138	12.15	±	4.46	
吸菸習慣					
無	309	34.23	±	398.49	<0.01
有	40	13.63	±	4.21	
喝酒習慣					
無	322	33.45	±	390.36	0.45
有	29	12.59	±	5.21	
嚼檳榔習慣					
無	343	32.19	±	378.22	0.71
有	8	11.85	±	2.46	

p 值使用無母數分析法

表161 cortisol(ug/dL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	330	33.02	±	385.59	0.76
有	20	11.68	±	5.03	
肺氣腫					
無	350	31.80	±	374.42	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	337	32.58	±	381.57	0.55
有	12	11.22	±	4.72	
肺結核					
無	349	31.84	±	374.95	0.43
有	1	15.20	±	.	
肺癌					
無	348	31.93	±	375.49	0.95
有	1	11.53	±	.	
鼻炎					
無	281	36.81	±	417.85	0.32
有	70	11.28	±	4.11	
中風					
無	351	31.72	±	373.88	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	339	32.47	±	380.44	0.39
有	12	10.55	±	3.50	
缺血性心臟病					
無	350	31.78	±	374.42	0.93
有	1	10.98	±	.	
心絞痛					
無	347	31.97	±	376.03	0.44
有	4	10.03	±	3.40	
心臟瓣膜疾病					
無	345	32.12	±	377.12	0.1
有	6	9.05	±	3.11	

p 值使用無母數分析法

表 161 cortisol(ug/dL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	323	33.38	±	389.75	0.34
有	28	12.56	±	4.49	
高血壓					
無	324	33.37	±	389.15	0.81
有	26	11.98	±	5.10	
異位性皮膚炎					
無	324	33.33	±	389.15	0.65
有	27	12.42	±	5.44	
過敏性皮膚炎					
無	313	34.07	±	395.93	0.21
有	38	12.38	±	3.88	
色素沉澱					
無	342	32.24	±	378.77	0.8
有	9	11.94	±	3.19	
皮膚癌					
無	348	31.88	±	375.49	0.34
有	3	13.96	±	4.43	
毛囊炎					
無	331	32.88	±	385.02	0.31
有	20	12.53	±	3.75	

p 值使用無母數分析法

表162 cortisol 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.13	0.03	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.04	0.23
RL1vs.對照組	0.01	0.03	0.75
RL2vs.對照組	-0.06	0.03	0.08

Dependent Variable: log cortisol

表163 cortisol 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.13	0.03	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.04	0.23
Risk Level	-0.03	0.02	0.10

Dependent Variable: logcortisol

(三) aldosterone

表164 aldosterone(pg/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	251	8.73	± 6.11	0.57
41 歲以上	99	8.31	± 5.07	
性別				
女	110	10.03	± 8.23	0.42
男	240	7.96	± 4.17	
籍貫				
台閩	266	8.56	± 5.82	0.75
客家	48	7.75	± 4.22	
其它(原住民與外省籍)	35	10.01	± 7.50	
學歷				
高中職以下	52	6.10	± 3.33	<0.01
大專/大學	158	8.96	± 5.29	
研究所以上	137	9.08	± 6.74	
吸菸習慣				
無	308	8.72	± 5.88	0.32
有	40	7.94	± 5.52	
喝酒習慣				
無	321	8.73	± 5.78	<0.01
有	29	7.28	± 6.28	
嚼檳榔習慣				
無	342	8.70	± 5.85	0.02
有	8	4.93	± 3.24	

p 值使用無母數分析法

表165 aldosterone(pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	329	8.58	±	5.89	0.43
有	20	8.97	±	5.11	
肺氣腫					
無	349	8.60	±	5.84	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	336	8.64	±	5.90	0.84
有	12	8.18	±	4.07	
肺結核					
無	348	8.60	±	5.85	0.68
有	1	9.10	±	.	
肺癌					
無	347	8.60	±	5.84	0.2
有	1	15.60	±	.	
鼻炎					
無	280	8.77	±	6.12	0.65
有	70	7.96	±	4.46	
中風					
無	350	8.61	±	5.83	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	338	8.64	±	5.88	0.81
有	12	7.86	±	4.49	
缺血性心臟病					
無	349	8.58	±	5.81	0.1
有	1	19.26	±	.	
心絞痛					
無	346	8.56	±	5.82	0.13
有	4	12.88	±	6.35	
心臟瓣膜疾病					
無	344	8.61	±	5.82	0.7
有	6	8.49	±	7.03	

p 值使用無母數分析法

表 165 aldosterone(pg/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	322	8.71	±	5.96	0.48
有	28	7.47	±	4.04	
高血壓					
無	323	8.58	±	5.90	0.57
有	26	8.86	±	5.14	
異位性皮膚炎					
無	323	8.60	±	5.95	0.39
有	27	8.70	±	4.16	
過敏性皮膚炎					
無	312	8.68	±	6.02	0.41
有	38	8.04	±	3.99	
色素沉澱					
無	341	8.63	±	5.89	0.97
有	9	7.75	±	3.22	
皮膚癌					
無	347	8.61	±	5.85	0.75
有	3	8.64	±	4.09	
毛囊炎					
無	330	8.70	±	5.94	0.42
有	20	7.11	±	3.43	

p 值使用無母數分析法

表166 aldosterone 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.02	0.03	0.48
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.0001	0.05	1.00
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.15	0.11	0.16
喝酒習慣(有 vs 無)	-0.07	0.06	0.24
RL1 vs. 對照組	0.04	0.03	0.20
RL2 vs. 對照組	-0.03	0.04	0.47

Dependent Variable: logaldosterone

表167 aldosterone 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.02	0.03	0.58
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.05	0.90
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.17	0.11	0.12
喝酒習慣(有 vs 無)	-0.08	0.06	0.17
Risk Level	-0.01	0.02	0.58

Dependent Variable: logaldosterone

(四) LH

表168 LH(mLU/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	252	5.74	± 7.96	0.03
41 歲以上	99	11.63	± 14.85	
性別				
女	110	13.49	± 17.39	<0.01
男	241	4.62	± 2.14	
籍貫				
台閩	266	6.96	± 9.27	0.33
客家	49	9.84	± 17.42	
其它(原住民與外省籍)	35	7.18	± 8.14	
學歷				
高中職以下	52	12.73	± 15.94	<0.01
大專/大學	158	7.81	± 11.90	
研究所以上	138	4.96	± 4.23	
吸菸習慣				
無	309	7.65	± 11.27	0.96
有	40	5.56	± 4.27	
喝酒習慣				
無	322	7.53	± 11.06	0.52
有	29	5.96	± 4.83	
嚼檳榔習慣				
無	343	7.38	± 10.74	0.51
有	8	8.09	± 8.66	

p 值使用無母數分析法

表169 LH(mLU/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	330	7.17	±	10.63	<0.01
有	20	11.06	±	11.42	
肺氣腫					
無	350	7.39	±	10.70	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	337	7.31	±	10.62	0.97
有	12	9.66	±	13.51	
肺結核					
無	349	7.40	±	10.72	0.98
有	1	4.80	±	.	
肺癌					
無	348	7.40	±	10.73	0.57
有	1	6.38	±	.	
鼻炎					
無	281	7.76	±	11.49	0.27
有	70	5.96	±	6.44	
中風					
無	351	7.40	±	10.69	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	339	7.46	±	10.84	0.6
有	12	5.83	±	4.97	
缺血性心臟病					
無	350	7.41	±	10.70	0.8
有	1	5.34	±	.	
心絞痛					
無	347	7.34	±	10.63	0.44
有	4	12.61	±	15.94	
心臟瓣膜疾病					
無	345	7.36	±	10.66	0.87
有	6	9.81	±	13.08	

p 值使用無母數分析法

表 169 LH(mLU/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	323	7.45	±	10.97	0.97
有	28	6.86	±	6.70	
高血壓					
無	324	7.07	±	9.17	0.6
有	26	7.61	±	9.23	
異位性皮膚炎					
無	324	7.52	±	11.06	0.89
有	27	5.96	±	3.98	
過敏性皮膚炎					
無	313	7.17	±	9.43	0.68
有	38	9.33	±	18.08	
色素沉澱					
無	342	7.39	±	10.81	0.12
有	9	7.67	±	4.29	
皮膚癌					
無	348	7.42	±	10.73	0.9
有	3	5.24	±	2.51	
毛囊炎					
無	331	7.22	±	9.40	0.7
有	20	10.36	±	23.69	

p 值使用無母數分析法

表170 LH 迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.26	0.04	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.05	0.32
RL1vs.對照組	-0.03	0.04	0.46
RL2vs.對照組	0.001	0.04	0.98

Dependent Variable: logLH_荷爾蒙

表171 LH 趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.26	0.04	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.05	0.32
Risk Level	-0.001	0.02	0.96

Dependent Variable: logLH_荷爾蒙

(五) testosterone

表172 testosterone(ng/dL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	182	497.55	158.42	0.04
41 歲以上	59	449.39	112.94	
籍貫				
台閩	191	481.35	151.43	0.56
客家	32	494.18	140.04	
其它(原住民與外省籍)	18	517.56	152.74	
教育程度				
高中職以下	30	435.28	129.63	0.13
大專/大學	101	498.76	161.37	
研究所以上	108	490.62	141.38	
吸菸習慣				
無	202	480.91	153.32	0.06
有	37	521.01	123.67	
喝酒習慣				
無	218	487.29	147.43	0.70
有	23	471.26	173.70	
吃檳榔習慣				
無	236	486.88	150.18	0.40
有	5	432.79	133.29	

p 值使用無母數檢定

表173 testosterone(ng/dL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	229	486.67	148.26	0.95
有	12	468.40	183.54	
肺氣腫				
無	241	485.76	149.80	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	232	488.64	148.46	0.30
有	9	411.51	174.21	
肺結核				
無	240	485.60	150.10	0.65
有	1	522.71	.	
肺癌				
無	239	485.88	150.12	0.40
有	1	575.87	.	
鼻炎				
無	191	485.20	150.04	0.98
有	50	487.88	150.39	
中風				
無	241	485.76	149.80	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	232	483.82	147.07	0.47
有	9	535.79	213.82	
缺血性心臟病				
無	240	483.82	147.04	0.09
有	1	952.10	.	
心絞痛				
無	239	483.98	147.33	0.32
有	2	698.44	358.74	
心臟瓣膜疾病				
無	237	484.42	146.75	0.75
有	4	564.88	304.34	

p 值使用無母數檢定

表 173 testosterone(ng/dL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	219	495.30	145.54	0.00
有	22	390.77	161.81	
高血壓				
無	220	490.98	147.72	0.03
有	21	431.10	164.07	
異位性皮膚炎				
無	221	492.26	149.22	0.01
有	20	413.87	140.41	
過敏性皮膚炎				
無	218	489.80	150.77	0.33
有	23	447.45	137.49	
色素沉澱				
無	236	487.71	149.84	0.18
有	5	393.61	128.52	
皮膚癌				
無	238	486.68	150.01	0.41
有	3	412.24	134.55	
毛囊炎				
無	225	483.64	150.21	0.39
有	16	515.49	145.32	

p 值使用無母數檢定

表174 Testosterone 迴歸分析

變項	B	SE	p value
年齡(≥ 40 vs ≤ 40)	-48.60	22.59	0.03
吸菸習慣(有 vs 無)	37.70	26.73	0.16
RL1vs.對照組	5.12	23.44	0.83
RL2vs.對照組	4.66	25.01	0.85

Dependent Variable: testosterone(ng/dL)

表175 Testosterone 趨勢分析

變項	B	SE	p value
年齡(≥ 40 vs ≤ 40)	-48.47	22.52	0.03
吸菸習慣(有 vs 無)	37.85	26.65	0.16
Risk Level	2.32	12.48	0.85

Dependent Variable: testosterone(ng/dL)

(六) DHEA-S

表176 DHEA-S(ug/dL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	98	265.68	129.31	0.00
41 歲以上	35	169.22	64.39	
籍貫				
台閩	107	244.33	129.01	0.48
客家	18	239.93	103.51	
其它(原住民與外省籍)	8	187.24	67.97	
教育程度				
高中職以下	23	219.69	100.42	0.25
大專/大學	63	233.94	123.24	
研究所以上	45	256.22	127.04	
吸菸習慣				
無	108	241.35	124.56	0.64
有	23	228.49	103.14	
喝酒習慣				
無	126	242.11	125.66	0.72
有	7	207.76	59.56	
吃檳榔習慣				
無	129	241.70	124.07	0.39
有	4	194.93	89.68	

p 值使用無母數檢定

表177 DHEA-S(ug/dL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	127	237.25	118.85	641.00
有	6	304.83	198.36	
肺氣腫				
無	133	240.30	123.18	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	126	242.29	124.21	0.55
有	7	204.51	104.09	
肺結核				
無	133	240.30	123.18	.
有	0	.	.	
肺癌				
無	132	240.77	123.53	.
有	0	.	.	
鼻炎				
無	101	241.32	109.19	0.15
有	32	237.07	161.66	
中風				
無	133	240.30	123.18	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	129	237.95	121.65	0.25
有	4	315.93	168.45	
缺血性心臟病				
無	133	240.30	123.18	.
有	0	.	.	
心絞痛				
無	132	240.76	123.53	0.57
有	1	179.70	.	
心臟瓣膜疾病				
無	131	237.78	121.34	0.08
有	2	405.10	183.56	

p 值使用無母數檢定

表 177 DHEA-S(ug/dL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	125	243.85	124.71	0.08
有	8	184.85	83.04	
高血壓				
無	125	238.11	113.34	0.56
有	8	274.46	239.01	
異位性皮膚炎				
無	124	241.94	126.51	0.91
有	9	217.71	60.54	
過敏性皮膚炎				
無	122	242.16	121.69	0.16
有	11	219.62	143.50	
色素沉澱				
無	131	240.75	123.98	0.82
有	2	210.55	52.96	
皮膚癌				
無	132	240.81	123.51	0.45
有	1	173.10	.	
毛囊炎				
無	125	240.51	124.89	0.90
有	8	236.91	98.94	

p 值使用無母數檢定

表178 DHEA-S 迴歸分析

變項	B	SE	p value
年齡(≥ 40 vs ≤ 40)	-0.20	0.04	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.05	0.81
RL1vs.對照組	0.02	0.05	0.69
RL2vs.對照組	-0.03	0.05	0.57

Dependent Variable: logDHEA-S

表179 DHEA-S 趨勢分析

變項	B	SE	p value
年齡(≥ 40 vs ≤ 40)	-0.20	0.04	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.05	0.83
Risk Level	-0.02	0.02	0.46

Dependent Variable: logDHEA-S

(七) TSH

表180 TSH(uIU/mL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	243	1.65	0.75	0.27
41 歲以上	91	1.61	0.85	
性別				
女	107	1.70	0.81	0.28
男	227	1.61	0.76	
籍貫				
台閩	253	1.61	0.73	0.47
客家	48	1.62	0.87	
其它(原住民與外省籍)	32	1.85	1.01	
教育程度				
高中職以下	45	1.50	0.73	0.27
大專/大學	147	1.72	0.84	
研究所以上	139	1.60	0.72	
吸菸習慣				
無	297	1.64	0.76	0.80
有	35	1.64	0.91	
喝酒習慣				
無	306	1.61	0.76	0.05
有	28	1.90	0.91	
吃檳榔習慣				
無	327	1.64	0.77	0.70
有	7	1.72	1.31	

p 值使用無母數檢定

表181 TSH(uIU/mL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	314	1.64	0.78	0.95
有	19	1.61	0.67	
肺氣腫				
無	333	1.64	0.78	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	324	1.65	0.78	0.76
有	8	1.54	0.67	
肺結核				
無	332	1.64	0.78	0.63
有	1	1.84	.	
肺癌				
無	331	1.64	0.78	0.16
有	1	2.60	.	
鼻炎				
無	270	1.66	0.77	0.32
有	64	1.56	0.80	
中風				
無	334	1.64	0.78	
有	0	.	.	
心律不整				
無	322	1.64	0.77	0.17
有	12	1.48	1.01	
缺血性心臟病				
無	333	1.64	0.78	0.95
有	1	1.59	.	
心絞痛				
無	330	1.64	0.78	0.80
有	4	1.73	0.69	
心臟瓣膜疾病				
無	328	1.63	0.77	0.67
有	6	1.94	1.19	

p 值使用無母數檢定

表 181 TSH(uIU/mL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	306	1.62	0.77	0.30
有	28	1.81	0.89	
高血壓				
無	308	1.62	0.76	0.43
有	25	1.83	0.98	
異位性皮膚炎				
無	307	1.64	0.80	0.50
有	27	1.64	0.47	
過敏性皮膚炎				
無	295	1.63	0.76	0.68
有	39	1.72	0.91	
色素沉澱				
無	325	1.63	0.78	0.17
有	9	1.94	0.70	
皮膚癌				
無	331	1.64	0.78	0.58
有	3	1.70	0.18	
毛囊炎				
無	314	1.63	0.78	0.67
有	20	1.69	0.78	

p 值使用無母數檢定

表182 TSH 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.01	0.03	0.58
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.04	0.61
RL1 vs. 對照組	-0.04	0.03	0.17
RL2 vs. 對照組	-0.02	0.03	0.41

Dependent Variable: logTSH

表183 TSH 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.02	0.03	0.52
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.04	0.62
Risk Level	-0.01	0.02	0.36

Dependent Variable: logTSH

(八) T3

表184 T3(ng/dL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	243	115.36	22.07	0.28
41 歲以上	91	112.11	16.53	
性別				
女	107	107.29	19.50	0.00
男	227	117.86	20.48	
籍貫				
台閩	253	114.02	20.76	0.42
客家	48	117.86	19.58	
其它(原住民與外省籍)	32	113.02	22.61	
教育程度				
高中職以下	45	117.71	22.11	0.60
大專/大學	147	113.86	19.85	
研究所以上	139	114.45	21.26	
吸菸習慣				
無	297	114.10	20.61	0.27
有	35	118.95	21.34	
喝酒習慣				
無	306	114.47	20.83	0.92
有	28	114.56	20.07	
吃檳榔習慣				
無	327	114.33	20.64	0.40
有	7	121.23	25.92	

p 值使用無母數檢定

表185 T3(ng/dL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	314	115.06	20.64	0.13
有	19	105.08	21.09	
肺氣腫				
無	333	114.49	20.76	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	324	114.61	20.78	0.94
有	8	113.64	19.26	
肺結核				
無	332	114.48	20.79	0.75
有	1	119.30	.	
肺癌				
無	331	114.45	20.81	0.97
有	1	112.40	.	
鼻炎				
無	270	114.75	20.98	0.90
有	64	113.30	19.81	
中風				
無	334	114.47	20.74	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	322	114.61	20.96	0.48
有	12	110.88	13.54	
缺血性心臟病				
無	333	114.55	20.72	0.18
有	1	87.90	.	
心絞痛				
無	330	114.43	20.72	0.68
有	4	118.05	25.06	
心臟瓣膜疾病				
無	328	114.75	20.59	0.11
有	6	99.67	25.32	

p 值使用無母數檢定

表 185 T3(ng/dL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	306	114.75	21.14	0.46
有	28	111.51	15.66	
高血壓				
無	308	114.64	20.96	0.89
有	25	113.12	18.13	
異位性皮膚炎				
無	307	114.53	20.85	0.97
有	27	113.79	19.80	
過敏性皮膚炎				
無	295	114.95	20.97	0.23
有	39	110.89	18.69	
色素沉澱				
無	325	114.81	20.56	0.09
有	9	102.37	24.67	
皮膚癌				
無	331	114.56	20.55	0.46
有	3	104.62	42.09	
毛囊炎				
無	314	115.01	20.74	0.04
有	20	106.05	19.22	

p 值使用無母數檢定

表186 T3 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	9.71	2.47	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	1.77	3.66	0.63
RL1vs.對照組	3.64	2.64	0.17
RL2vs.對照組	3.45	2.85	0.23

Dependent Variable: T3(ng/dL)

表187 T3 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	9.88	2.46	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	1.70	3.66	0.64
Risk Level	1.83	1.42	0.20

Dependent Variable: T3(ng/dL)

(九) T4

表188 T4(ng/dL)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	243	8.89	1.71	0.02
41 歲以上	91	8.43	1.64	
性別				
女	107	8.56	1.53	0.27
男	227	8.86	1.77	
籍貫				
台閩	253	8.79	1.67	0.55
客家	48	8.60	1.70	
其它(原住民與外省籍)	32	8.79	1.97	
教育程度				
高中職以下	45	8.52	1.74	0.40
大專/大學	147	8.91	1.80	
研究所以上	139	8.67	1.59	
吸菸習慣				
無	297	8.75	1.64	0.99
有	35	8.86	2.21	
喝酒習慣				
無	306	8.79	1.68	0.22
有	28	8.49	1.98	
吃檳榔習慣				
無	327	8.77	1.71	0.43
有	7	8.17	1.56	

p 值使用無母數檢定

表189 T4(ng/dL)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	314	8.70	1.67	0.03
有	19	9.69	2.04	
肺氣腫				
無	333	8.76	1.71	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	324	8.76	1.72	0.51
有	8	8.95	1.13	
肺結核				
無	332	8.75	1.69	0.07
有	1	12.80	.	
肺癌				
無	331	8.77	1.71	0.21
有	1	7.15	.	
鼻炎				
無	270	8.71	1.67	0.18
有	64	8.96	1.83	
中風				
無	334	8.76	1.70	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	322	8.78	1.71	0.66
有	12	8.40	1.57	
缺血性心臟病				
無	333	8.77	1.70	0.10
有	1	6.07	.	
心絞痛				
無	330	8.77	1.71	0.47
有	4	8.02	1.43	
心臟瓣膜疾病				
無	328	8.78	1.70	0.08
有	6	7.66	1.26	

p 值使用無母數檢定

表 189 T4(ng/dL)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	306	8.73	1.72	0.25
有	28	9.08	1.53	
高血壓				
無	308	8.78	1.72	0.68
有	25	8.61	1.51	
異位性皮膚炎				
無	307	8.79	1.69	0.16
有	27	8.44	1.81	
過敏性皮膚炎				
無	295	8.77	1.74	1.00
有	39	8.69	1.44	
色素沉澱				
無	325	8.77	1.72	0.56
有	9	8.34	1.08	
皮膚癌				
無	331	8.76	1.71	0.56
有	3	9.04	1.05	
毛囊炎				
無	314	8.76	1.73	0.53
有	20	8.83	1.25	

p 值使用無母數檢定

表190 T4 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.01	0.09
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.003	0.02	0.84
RL1 vs. 對照組	-0.02	0.01	0.08
RL2 vs. 對照組	-0.01	0.01	0.50

Dependent Variable: logT4

表191 T4 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.01	0.12
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.003	0.02	0.87
Risk Level	-0.00	0.01	0.41

Dependent Variable: logT4

(十) cortisol/ACTH

表192 cortisol/ACTH 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	252	3.67	26.34	0.61
41 歲以上	98	0.69	1.31	
性別				
女	109	3.85	13.32	0.00
男	241	2.37	25.47	
籍貫				
台閩	266	3.25	25.49	0.23
客家	49	0.97	1.62	
其它(原住民與外省籍)	34	2.28	8.50	
教育程度				
高中職以下	51	0.75	1.58	0.69
大專/大學	158	3.99	31.98	
研究所以上	138	2.33	10.02	
吸菸習慣				
無	308	3.16	23.86	0.10
有	40	0.46	0.28	
喝酒習慣				
無	321	3.03	23.37	0.87
有	29	0.63	0.66	
吃檳榔習慣				
無	342	2.88	22.65	0.91
有	8	0.59	0.43	

p 值使用無母數檢定

表193 cortisol/ACTH 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	330	2.77	22.79	0.26
有	19	3.96	15.06	
肺氣腫				
無	349	2.84	22.42	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	337	2.92	22.82	0.64
有	11	0.60	0.53	
肺結核				
無	348	2.84	22.46	0.22
有	1	1.11	.	
肺癌				
無	347	2.85	22.49	0.69
有	1	0.48	.	
鼻炎				
無	281	3.09	24.67	0.13
有	69	1.78	8.12	
中風				
無	350	2.83	22.39	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	338	2.91	22.78	0.67
有	12	0.54	0.36	
缺血性心臟病				
無	349	2.84	22.42	0.25
有	1	0.28	.	
心絞痛				
無	346	2.86	22.52	0.17
有	4	0.34	0.07	
心臟瓣膜疾病				
無	344	2.87	22.58	0.15
有	6	0.36	0.10	

p 值使用無母數檢定

表 193 cortisol/ACTH 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	323	3.01	23.30	0.71
有	27	0.70	0.73	
高血壓				
無	323	3.00	23.30	0.40
有	26	0.50	0.35	
異位性皮膚炎				
無	323	3.03	23.30	0.12
有	27	0.43	0.25	
過敏性皮膚炎				
無	313	2.83	23.33	0.99
有	37	2.86	11.97	
色素沉澱				
無	341	2.89	22.68	0.69
有	9	0.53	0.42	
皮膚癌				
無	347	2.85	22.49	0.10
有	3	0.30	0.02	
毛囊炎				
無	330	2.95	23.05	0.69
有	20	0.85	1.67	

p 值使用無母數檢定

表194 cortisol/ACTH 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.32	0.05	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.05	0.07	0.51
RL1 vs. 對照組	0.06	0.05	0.22
RL2 vs. 對照組	0.01	0.06	0.82

Dependent Variable: logcortisol/ACTH

表195 cortisol/ACTH 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.32	0.05	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.05	0.07	0.52
Risk Level	0.01	0.03	0.75

Dependent Variable: logcortisol/ACTH

(十一) cortisol/DHEA-S

表196 cortisol/DHEA-S 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	119	0.06	0.05	0.00
41 歲以上	58	0.10	0.08	
性別				
女	44	0.09	0.07	0.01
男	133	0.07	0.06	
籍貫				
台閩	135	0.07	0.06	0.18
客家	24	0.06	0.04	
其它(原住民與外省籍)	17	0.09	0.06	
教育程度				
高中職以下	40	0.10	0.07	0.00
大專/大學	83	0.07	0.06	
研究所以上	52	0.05	0.03	
吸菸習慣				
無	151	0.07	0.06	0.14
有	24	0.08	0.06	
喝酒習慣				
無	166	0.07	0.06	0.11
有	11	0.09	0.07	
吃檳榔習慣				
無	171	0.07	0.06	0.13
有	6	0.11	0.09	

p 值使用無母數檢定

表197 cortisol/DHEA-S 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	166	0.07	0.06	0.78
有	11	0.07	0.07	
肺氣腫				
無	177	0.07	0.06	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	168	0.07	0.06	0.25
有	9	0.11	0.09	
肺結核				
無	177	0.07	0.06	.
有	0	.	.	
肺癌				
無	176	0.07	0.06	.
有	0	.	.	
鼻炎				
無	137	0.07	0.06	0.87
有	40	0.08	0.07	
中風				
無	177	0.07	0.06	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	171	0.07	0.06	0.16
有	6	0.05	0.05	
缺血性心臟病				
無	177	0.07	0.06	.
有	0	.	.	
心絞痛				
無	175	0.07	0.06	0.23
有	2	0.04	0.02	
心臟瓣膜疾病				
無	174	0.07	0.06	0.01
有	3	0.03	0.01	

p 值使用無母數檢定

表 197 cortisol/DHEA-S 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	167	0.07	0.06	0.35
有	10	0.07	0.03	
高血壓				
無	165	0.07	0.06	0.40
有	12	0.09	0.08	
異位性皮膚炎				
無	163	0.07	0.06	0.70
有	14	0.07	0.03	
過敏性皮膚炎				
無	159	0.07	0.06	0.41
有	18	0.07	0.03	
色素沉澱				
無	173	0.07	0.06	0.24
有	4	0.08	0.03	
皮膚癌				
無	176	0.07	0.06	0.21
有	1	0.10	.	
毛囊炎				
無	168	0.07	0.06	0.88
有	9	0.06	0.04	

p 值使用無母數檢定

表198 cortisol/DHEA-S 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
年齡(≥ 40 vs. ≤ 40)	0.19	0.04	0.00
男性 vs 女性	-0.09	0.05	0.05
吸菸習慣(有 vs 無)	0.12	0.06	0.03
RL1vs.對照組	-0.05	0.05	0.28
RL2vs.對照組	-0.03	0.05	0.52

Dependent Variable: logcortisol/DHEA-S

表199 cortisol/DHEA-S 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
年齡(≥40vs.≤40)	0.19	0.04	0.00
男性 vs 女性	-0.10	0.05	0.04
吸菸習慣(有 vs 無)	0.12	0.06	0.03
Risk Level	-0.01	0.03	0.57

Dependent Variable: logcortisol/DHEA-S

(十二) Aldosterone/cortisol

表200 Aldosterone/cortisol 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	251	0.79	0.65	0.17
41 歲以上	99	0.86	0.65	
性別				
女	110	1.10	0.89	0.00
男	240	0.68	0.44	
籍貫				
台閩	266	0.79	0.64	0.37
客家	48	0.80	0.59	
其它(原住民與外省籍)	35	0.94	0.76	
教育程度				
高中職以下	52	0.64	0.57	0.01
大專/大學	158	0.82	0.55	
研究所以上	137	0.85	0.76	
吸菸習慣				
無	308	0.84	0.68	0.01
有	40	0.58	0.31	
喝酒習慣				
無	321	0.83	0.66	0.00
有	29	0.57	0.38	
吃檳榔習慣				
無	342	0.82	0.65	0.01
有	8	0.43	0.28	

p 值使用無母數檢定

表201 Aldosterone/cortisol 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	329	0.81	0.65	0.45
有	20	0.84	0.55	
肺氣腫				
無	349	0.81	0.65	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	336	0.81	0.66	0.57
有	12	0.80	0.42	
肺結核				
無	348	0.81	0.65	0.96
有	1	0.60	.	
肺癌				
無	347	0.81	0.65	0.19
有	1	1.35	.	
鼻炎				
無	280	0.82	0.67	0.85
有	70	0.79	0.58	
中風				
無	350	0.81	0.65	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	338	0.81	0.66	0.75
有	12	0.75	0.39	
缺血性心臟病				
無	349	0.81	0.65	0.13
有	1	1.75	.	
心絞痛				
無	346	0.80	0.64	0.12
有	4	1.44	0.98	
心臟瓣膜疾病				
無	344	0.81	0.65	0.63
有	6	1.02	0.80	

p 值使用無母數檢定

表 201 Aldosterone/cortisol 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	322	0.83	0.67	0.22
有	28	0.61	0.25	
高血壓				
無	323	0.81	0.64	0.31
有	26	0.87	0.73	
異位性皮膚炎				
無	323	0.82	0.67	0.69
有	27	0.74	0.36	
過敏性皮膚炎				
無	312	0.83	0.68	0.54
有	38	0.68	0.34	
色素沉澱				
無	341	0.81	0.66	0.88
有	9	0.67	0.27	
皮膚癌				
無	347	0.81	0.65	0.95
有	3	0.66	0.31	
毛囊炎				
無	330	0.83	0.66	0.07
有	20	0.57	0.26	

p 值使用無母數檢定

表202 Aldosterone/cortisol 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.15	0.04	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.09	0.05	0.09
RL1 vs. 對照組	0.04	0.04	0.27
RL2 vs. 對照組	0.02	0.04	0.58

Dependent Variable: logAldosterone/cortisol

表203 Aldosterone/cortisol 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.15	0.04	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.09	0.05	0.09
Risk Level	0.01	0.02	0.53

Dependent Variable: logAldosterone/cortisol

(十三) T4/TSH

表204 T4/TSH 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	243	6.76	4.23	0.99
41 歲以上	91	6.74	3.98	
性別				
女	107	6.47	4.41	0.10
男	227	6.89	4.03	
籍貫				
台閩	253	6.77	4.03	0.58
客家	48	7.06	4.89	
其它(原住民與外省籍)	32	6.30	4.09	
教育程度				
高中職以下	45	7.26	4.36	0.52
大專/大學	147	6.59	3.91	
研究所以上	139	6.79	4.39	
吸菸習慣				
無	297	6.62	3.72	0.75
有	35	7.93	6.84	
喝酒習慣				
無	306	6.83	4.10	0.03
有	28	5.99	4.73	
吃檳榔習慣				
無	327	6.74	4.10	1.00
有	7	7.73	6.72	

p 值使用無母數檢定

表205 T4/TSH 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	314	6.73	4.21	0.34
有	19	7.16	3.28	
肺氣腫				
無	333	6.75	4.16	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	324	6.70	4.11	0.68
有	8	6.81	2.90	
肺結核				
無	332	6.75	4.17	0.55
有	1	6.96	.	
肺癌				
無	331	6.76	4.17	0.13
有	1	2.75	.	
鼻炎				
無	270	6.61	4.19	0.16
有	64	7.36	3.97	
中風				
無	334	6.76	4.16	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	322	6.73	4.16	0.31
有	12	7.64	4.15	
缺血性心臟病				
無	333	6.77	4.16	0.27
有	1	3.82	.	
心絞痛				
無	330	6.78	4.17	0.37
有	4	5.00	1.58	
心臟瓣膜疾病				
無	328	6.78	4.16	0.31
有	6	5.66	4.14	

p 值使用無母數檢定

表 205 T4/TSH 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	306	6.80	4.19	0.54
有	28	6.35	3.79	
高血壓				
無	308	6.82	4.22	0.34
有	25	6.03	3.30	
異位性皮膚炎				
無	307	6.86	4.28	0.16
有	27	5.55	2.07	
過敏性皮膚炎				
無	295	6.79	4.19	0.57
有	39	6.54	3.97	
色素沉澱				
無	325	6.81	4.19	0.08
有	9	4.72	1.51	
皮膚癌				
無	331	6.77	4.17	0.71
有	3	5.40	1.14	
毛囊炎				
無	314	6.79	4.22	0.77
有	20	6.30	2.97	

p 值使用無母數檢定

表206 T4/TSH 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.03	0.03	0.22
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.04	0.27
喝酒習慣(有 vs 無)	-0.11	0.05	0.03
RL1vs.對照組	0.01	0.03	0.68
RL2vs.對照組	0.02	0.03	0.56

Dependent Variable: logT4/TSH

表207 T4/TSH 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.03	0.03	0.22
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.04	0.27
喝酒習慣(有 vs 無)	-0.11	0.05	0.02
Risk Level	0.01	0.02	0.55

Dependent Variable: logT4/TSH

表208 T3/TSH 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	243	90.98	71.50	0.44
41 歲以上	91	89.99	54.71	
性別				
女	107	81.96	57.73	0.02
男	227	94.84	71.06	
籍貫				
台閩	253	90.32	68.50	0.30
客家	48	99.34	71.17	
其它(原住民與外省籍)	32	81.37	50.63	
教育程度				
高中職以下	45	100.04	61.76	0.25
大專/大學	147	85.93	54.63	
研究所以上	139	93.36	80.41	
吸菸習慣				
無	297	88.41	56.21	0.37
有	35	111.67	127.57	
喝酒習慣				
無	306	91.96	68.88	0.16
有	28	77.04	44.66	
吃檳榔習慣				
無	327	90.46	67.50	0.34
有	7	102.37	58.42	

p 值使用無母數檢定

表209 T3/TSH 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	314	91.23	68.46	0.55
有	19	80.87	45.45	
肺氣腫				
無	333	90.64	67.35	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	324	90.34	67.74	0.68
有	8	89.27	41.67	
肺結核				
無	332	90.72	67.44	0.71
有	1	64.84	.	
肺癌				
無	331	90.66	67.47	0.17
有	1	43.23	.	
鼻炎				
無	270	89.12	68.00	0.47
有	64	97.41	64.13	
中風				
無	334	90.71	67.26	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	322	90.30	67.66	0.27
有	12	101.66	56.85	
缺血性心臟病				
無	333	90.82	67.34	0.40
有	1	55.28	.	
心絞痛				
無	330	90.88	67.57	0.80
有	4	76.68	34.58	
心臟瓣膜疾病				
無	328	90.90	67.18	0.27
有	6	80.22	77.64	

p 值使用無母數檢定

表 209 T3/TSH 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	306	91.63	68.05	0.27
有	28	80.63	58.08	
高血壓				
無	308	91.60	68.68	0.50
有	25	81.08	47.88	
異位性皮膚炎				
無	307	92.13	69.65	0.58
有	27	74.61	23.50	
過敏性皮膚炎				
無	295	91.72	69.64	0.63
有	39	83.07	45.33	
色素沉澱				
無	325	91.59	67.87	0.07
有	9	58.78	23.86	
皮膚癌				
無	331	90.98	67.49	0.31
有	3	60.43	17.93	
毛囊炎				
無	314	91.48	68.29	0.27
有	20	78.61	47.95	

p 值使用無母數檢定

表210 T3/TSH 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.05	0.03	0.07
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.04	0.54
RL1 vs. 對照組	0.05	0.03	0.09
RL2 vs. 對照組	0.04	0.03	0.25

Dependent Variable: logT3/TSH

表211 T3/TSH 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.06	0.03	0.06
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.04	0.56
Risk Level	0.02	0.02	0.20

Dependent Variable: logT3/TSH

(十四) T3/T4

表212 T3/T4 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	243	13.38	3.35	0.33
41 歲以上	91	13.72	3.04	
性別				
女	107	12.84	2.81	0.03
男	227	13.77	3.43	
籍貫				
台閩	253	13.36	3.26	0.21
客家	48	14.17	3.35	
其它(原住民與外省籍)	32	13.27	3.21	
教育程度				
高中職以下	45	14.25	3.36	0.11
大專/大學	147	13.25	3.41	
研究所以上	139	13.53	3.08	
吸菸習慣				
無	297	13.41	3.12	0.44
有	35	14.22	4.31	
喝酒習慣				
無	306	13.42	3.24	0.40
有	28	14.07	3.61	
吃檳榔習慣				
無	327	13.44	3.27	0.12
有	7	15.11	3.17	

p 值使用無母數檢定

表213 T3/T4 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	306	13.55	3.29	0.13
有	28	12.63	2.93	
高血壓				
無	308	13.47	3.27	0.92
有	25	13.57	3.40	
異位性皮膚炎				
無	307	13.44	3.28	0.30
有	27	13.92	3.11	
過敏性皮膚炎				
無	295	13.52	3.30	0.60
有	39	13.10	3.02	
色素沉澱				
無	325	13.50	3.25	0.51
有	9	12.63	3.90	
皮膚癌				
無	331	13.49	3.24	0.48
有	3	12.05	6.22	
毛囊炎				
無	314	13.55	3.26	0.10
有	20	12.35	3.30	

p 值使用無母數檢定

表214 T3/T4 之迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.01	0.11
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.02	0.62
RL1 vs. 對照組	0.03	0.01	0.02
RL2 vs. 對照組	0.02	0.01	0.14

Dependent Variable: logT3/T4

表215 T3/T4 之趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.01	0.08
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.02	0.65
Risk Level	0.01	0.01	0.10

Dependent Variable: logT3/T4

六、 肺功能

本研究使用可攜帶式肺功能機 (CHEST HI-701)，測量肺容量、肺容積以及肺臟的通氣功能，包含有用力呼氣肺活量 (Forced vital capacity, FVC)、第一秒用力吐氣量 (Forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)、25-75%FVC 的平均流量(Maximal Mid-expiratory Flow, MMF)、尖端吐氣流量(Peak Expiratory Flow Rate, PEFR)、FEF25% (FVC25% 的流速), FEF50%(FVC50% 的流速), FEF75%(FVC75%的流速)。

表 216 發現，在未校正任何變項前，個肺功能測量值再對照組、RL1、RL2 之分布情形，僅看到 FEC1(%)在 RL2、RL1 明顯高於對照組。

表216 肺功能檢測值在對照組以及 RL1、RL2 之分布情形

變項	暴露分組	N	Mean	SD	p value
FVC(%)	對照組	135	110.26	18.72	0.71
	RL1	128	111.14	15.29	
	RL2	99	109.50	14.37	
FEV1(%)	對照組	135	3.12	0.73	<0.01
	RL1	128	3.42	0.62	
	RL2	99	3.44	0.69	
MMF(%)	對照組	135	89.15	24.89	0.95
	RL1	128	89.63	22.20	
	RL2	99	90.45	26.34	
PEFR(%)	對照組	135	102.13	17.82	0.41
	RL1	128	104.95	17.57	
	RL2	99	102.60	20.09	
FEF25(%)	對照組	135	103.29	19.98	0.21
	RL1	128	105.86	19.37	
	RL2	99	101.74	25.00	
FEF50(%)	對照組	135	87.23	24.04	0.65
	RL1	128	89.83	21.61	
	RL2	99	90.23	26.06	
FEF75(%)	對照組	135	63.67	23.39	0.66
	RL1	128	63.83	23.43	
	RL2	99	66.47	25.27	

p 值使用無母數分析

在描述性分析上我們將先針對 FVC(%)、FEV1(%)、MMF(%)、PEFR(%)、FEF25%、FEF50%及 FEF75%在基本資料(生活習慣、疾病狀況等)之分布進行描述，以學歷來看學歷高者，其肺功能所有測定值皆顯著高於學歷較低者，或許是跟工作性質有關，之後我們則會針對工作之暴露危險程度與肺功能進行探討。另外在 FEV1(%)上則發現男性高於女性($p<0.01$)，有嚼檳榔習慣者低於無嚼檳榔習慣者($p=0.02$)；MMF(%)則為女性高於男性($p<0.01$)；FEF75%則是發現客家人比起台閩、外省人、原住民來說，其 FEF75%值顯著較高($p=0.04$)(表 217、表 221、表 225、表 229、表 233、表 237、表 241)。另外疾病狀況的分布上發現有氣喘者除了 FVC(%)外，其餘的測定值皆顯著低於沒有氣喘者；另外在慢性支氣管炎的患者除了 FVC(%)、FEF75%以外，其他測定值皆低於沒有慢性支氣管者；另外過敏性皮膚炎患者其 FVC(%)低於無過敏性皮膚炎者($p=0.045$)(表 218、表 222、表 226、表 230、表 234、表 238、表 242)。以迴歸及趨勢分析控制了其他可能之干擾因子後，發現暴露危險高低與 FVC(%)、FEV1(%)、MMF(%)、PEFR(%)、FEF25%、FEF50%及 FEF75%皆無統計上顯著相關也沒有劑量-反應效應(表 219-220、表 223-224、表 227-228、表 231-232、表 235-236、表 239-240、表 243-244)，總體結果顯示大致上在一些肺部相關疾病上有看出與肺功能的情形有相關。

表217 FVC(%)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	260	110.56	± 15.64	0.86
41 歲以上	102	109.87	± 18.24	
性別				
女	111	112.08	± 19.76	0.59
男	251	109.60	± 14.64	
籍貫				
台閩	276	110.26	± 15.91	0.92
客家	50	110.34	± 19.43	
其它(原住民與外省籍)	35	111.24	± 16.17	
學歷				
高中職以下	54	102.45	± 13.42	<0.01
大專/大學	158	109.78	± 17.63	
研究所以上	147	113.74	± 14.79	
吸菸習慣				
無	320	110.95	± 16.70	0.10
有	40	106.03	± 13.48	
喝酒習慣				
無	333	110.60	± 16.19	0.24
有	29	107.60	± 18.61	
嚼檳榔習慣				
無	354	110.64	± 16.26	0.048
有	8	97.94	± 18.48	

p 值使用無母數分析法

表218 FVC(%)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	340	110.60	±	16.41	0.27
有	21	106.87	±	16.42	
肺氣腫					
無	361	110.38	±	16.41	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	348	110.69	±	16.42	0.06
有	12	101.68	±	14.88	
肺結核					
無	360	110.38	±	16.44	0.89
有	1	110.90	±	.	
肺癌					
無	359	110.42	±	16.38	0.46
有	1	121.60	±	.	
鼻炎					
無	289	110.86	±	16.94	0.3
有	73	108.41	±	13.96	
中風					
無	362	110.36	±	16.39	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	349	110.27	±	16.41	0.57
有	13	112.75	±	16.41	
缺血性心臟病					
無	361	110.35	±	16.41	0.71
有	1	114.30	±	.	
心絞痛					
無	357	110.25	±	16.47	0.1
有	5	118.18	±	4.67	
心臟瓣膜疾病					
無	356	110.34	±	16.47	0.71
有	6	111.60	±	11.55	

p 值使用無母數分析法

表 218 FVC(%)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	332	110.31	±	16.46	0.79
有	30	110.92	±	15.90	
高血壓					
無	334	110.79	±	16.23	0.2
有	27	106.07	±	17.58	
異位性皮膚炎					
無	333	110.21	±	16.50	0.48
有	29	112.11	±	15.22	
過敏性皮膚炎					
無	321	109.85	±	16.53	0.045
有	41	114.38	±	14.89	
色素沉澱					
無	353	110.24	±	16.34	0.43
有	9	115.27	±	18.69	
皮膚癌					
無	359	110.36	±	16.45	0.85
有	3	110.23	±	6.22	
毛囊炎					
無	342	110.53	±	16.48	0.61
有	20	107.54	±	14.94	

p 值使用無母數分析法

表219 FVC(%)迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.01	0.01	0.45
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.01	0.31
嚼榔檳榔習慣(有 vs 無)	-0.05	0.02	0.06
過敏性皮膚炎(有 vs 無)	0.02	0.01	0.07
RL1 vs. 對照組	0.01	0.01	0.37
RL2 vs. 對照組	0.00	0.01	0.87

Dependent Variable: logFVC(%)

表220 FVC(%)趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.01	0.01	0.49
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.01	0.34
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.05	0.02	0.04
過敏性皮膚炎(有 vs 無)	0.02	0.01	0.08
Risk Level	0.00	0.00	0.81

Dependent Variable: logFVC(%)

表221 FEV1 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	260	3.49	± 0.63	0.12
41 歲以上	102	2.87	± 0.67	
性別				
女	111	2.65	± 0.49	<0.01
男	251	3.61	± 0.56	
籍貫				
台閩	276	3.33	± 0.67	0.26
客家	50	3.35	± 0.83	
其它(原住民與外省籍)	35	3.12	± 0.72	
學歷				
高中職以下	54	2.75	± 0.71	<0.01
大專/大學	158	3.27	± 0.64	
研究所以上	147	3.56	± 0.63	
吸菸習慣				
無	320	3.29	± 0.70	0.05
有	40	3.51	± 0.66	
喝酒習慣				
無	333	3.31	± 0.69	0.67
有	29	3.41	± 0.81	
嚼檳榔習慣				
無	354	3.33	± 0.69	0.02
有	8	2.75	± 0.60	

p 值使用無母數分析法

表222 FEV1 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	340	3.34	±	0.69	<0.01
有	21	2.90	±	0.72	
肺氣腫					
無	361	3.32	±	0.70	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	348	3.34	±	0.69	<0.01
有	12	2.71	±	0.55	
肺結核					
無	360	3.32	±	0.70	0.99
有	1	3.36	±	.	
肺癌					
無	359	3.32	±	0.70	0.98
有	1	3.34	±	.	
鼻炎					
無	289	3.32	±	0.71	0.53
有	73	3.28	±	0.65	
中風					
無	362	3.31	±	0.70	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	349	3.31	±	0.70	0.75
有	13	3.32	±	0.76	
缺血性心臟病					
無	361	3.31	±	0.70	0.11
有	1	4.36	±	.	
心絞痛					
無	357	3.31	±	0.70	0.53
有	5	3.50	±	0.72	
心臟瓣膜疾病					
無	356	3.31	±	0.70	0.81
有	6	3.39	±	0.79	

p 值使用無母數分析法

表 222 FEV1 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	332	3.32	±	0.70	0.73
有	30	3.26	±	0.73	
高血壓					
無	334	3.32	±	0.69	0.61
有	27	3.21	±	0.82	
異位性皮膚炎					
無	333	3.30	±	0.70	0.32
有	29	3.43	±	0.61	
過敏性皮膚炎					
無	321	3.32	±	0.70	0.83
有	41	3.29	±	0.67	
色素沉澱					
無	353	3.32	±	0.70	0.8
有	9	3.25	±	0.57	
皮膚癌					
無	359	3.31	±	0.70	0.34
有	3	3.64	±	0.31	
毛囊炎					
無	342	3.30	±	0.70	0.16
有	20	3.48	±	0.61	

p 值使用無母數分析法

表223 FEV1(%)迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.93	0.06	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.00	0.10	0.96
嚼榔檳榔習慣(有 vs 無)	-0.52	0.21	0.01
RL1vs.對照組	0.09	0.07	0.17
RL2vs.對照組	0.09	0.07	0.23

Dependent Variable: FEV1(%)

表224 FEV1(%)趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.93	0.06	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.10	0.91
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.54	0.20	0.01
Risk Level	0.05	0.04	0.20

Dependent Variable: FEV1(%)

表225 MMF 在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean ± SD	p value
年齡			
40 歲以下	260	89.68 ± 22.30	0.62
41 歲以上	102	89.66 ± 28.99	
性別			
女	111	94.39 ± 26.29	0.01
男	251	87.59 ± 23.16	
籍貫			
台閩	276	89.37 ± 23.62	0.04
客家	50	94.67 ± 29.48	
其它(原住民與外省籍)	35	84.72 ± 21.34	
學歷			
高中職以下	54	85.80 ± 28.99	<0.01
大專/大學	158	91.57 ± 24.30	
研究所以上	147	89.20 ± 22.47	
吸菸習慣			
無	320	90.03 ± 24.64	0.81
有	40	87.83 ± 22.05	
喝酒習慣			
無	333	89.76 ± 24.74	0.90
有	29	88.72 ± 19.36	
嚼檳榔習慣			
無	354	89.64 ± 24.40	0.8
有	8	91.25 ± 22.12	

p 值使用無母數分析法

表226 MMF 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	340	90.60	±	24.18	<0.01
有	21	75.35	±	23.17	
肺氣腫					
無	361	89.71	±	24.35	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	348	90.98	±	23.80	<0.01
有	12	54.94	±	10.83	
肺結核					
無	360	89.67	±	24.38	0.5
有	1	103.90	±	.	
肺癌					
無	359	89.69	±	24.39	0.58
有	1	75.10	±	.	
鼻炎					
無	289	90.61	±	24.45	0.27
有	73	85.97	±	23.66	
中風					
無	362	89.67	±	24.33	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	349	90.14	±	24.34	0.06
有	13	77.00	±	21.08	
缺血性心臟病					
無	361	89.66	±	24.36	0.8
有	1	95.00	±	.	
心絞痛					
無	357	89.60	±	24.31	0.85
有	5	94.82	±	27.90	
心臟瓣膜疾病					
無	356	89.84	±	24.46	0.22
有	6	79.52	±	11.72	

p 值使用無母數分析法

表 226 MMF 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	332	90.19	±	23.92	0.14
有	30	83.94	±	28.28	
高血壓					
無	334	89.12	±	24.43	0.16
有	27	95.34	±	22.32	
異位性皮膚炎					
無	333	89.46	±	24.62	0.5
有	29	92.15	±	20.98	
過敏性皮膚炎					
無	321	89.89	±	24.32	0.73
有	41	87.99	±	24.67	
色素沉澱					
無	353	89.73	±	24.51	0.91
有	9	87.49	±	16.40	
皮膚癌					
無	359	89.76	±	24.36	0.45
有	3	78.80	±	20.19	
毛囊炎					
無	342	89.77	±	24.55	0.92
有	20	88.06	±	20.57	

p 值使用無母數分析法

表227 MMF(%)迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.77	0.13	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.07	0.19	0.70
RL1vs.對照組	0.16	0.14	0.25
RL2vs.對照組	0.21	0.15	0.15

Dependent Variable: MMF(%)

表228 MMF(%)趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.77	0.13	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.08	0.19	0.69
Risk Level	0.11	0.08	0.15

Dependent Variable: MMF(%)

表229 PEFR(%)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	260	102.93	± 17.74	0.19
41 歲以上	102	104.08	± 19.97	
性別				
女	111	104.85	± 19.45	0.26
男	251	102.55	± 17.88	
籍貫				
台閩	276	103.35	± 17.87	0.27
客家	50	101.81	± 20.18	
其它(原住民與外省籍)	35	104.55	± 20.29	
學歷				
高中職以下	54	100.85	± 15.58	<0.01
大專/大學	158	101.91	± 17.81	
研究所以上	147	105.62	± 19.64	
吸菸習慣				
無	320	103.80	± 18.88	0.13
有	40	99.75	± 13.36	
喝酒習慣				
無	333	103.59	± 18.31	0.29
有	29	99.40	± 19.09	
嚼檳榔習慣				
無	354	103.46	± 18.38	0.07
有	8	94.16	± 17.09	

p 值使用無母數分析法

表230 PEFR 在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	340	103.93	± 18.31		0.01
有	21	92.49	± 16.89		
肺氣腫					
無	361	103.26	± 18.40		.
有	0	.	± .		
氣喘					
無	348	103.88	± 18.18		<0.01
有	12	87.25	± 17.75		
肺結核					
無	360	103.27	± 18.43		0.85
有	1	99.50	± .		
肺癌					
無	359	103.28	± 18.44		0.49
有	1	91.20	± .		
鼻炎					
無	289	103.63	± 18.73		0.56
有	73	101.78	± 16.94		
中風					
無	362	103.25	± 18.38		.
有	0	.	± .		
心律不整					
無	349	103.27	± 18.29		0.84
有	13	102.91	± 21.41		
缺血性心臟病					
無	361	103.26	± 18.40		1
有	1	102.20	± .		
心絞痛					
無	357	103.07	± 18.31		0.16
有	5	116.24	± 20.36		
心臟瓣膜疾病					
無	356	103.31	± 18.45		0.46
有	6	99.87	± 13.93		

p 值使用無母數分析法

表 230 PEFr 在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	332	102.86	±	18.29	0.13
有	30	107.63	±	19.05	
高血壓					
無	334	103.22	±	18.45	0.81
有	27	103.81	±	18.12	
異位性皮膚炎					
無	333	102.89	±	18.26	0.18
有	29	107.39	±	19.49	
過敏性皮膚炎					
無	321	103.17	±	18.59	0.78
有	41	103.93	±	16.80	
色素沉澱					
無	353	103.23	±	18.35	0.86
有	9	104.34	±	20.48	
皮膚癌					
無	359	103.29	±	18.43	0.58
有	3	98.77	±	9.88	
毛囊炎					
無	342	103.51	±	18.55	0.18
有	20	98.85	±	14.87	

p 值使用無母數分析法

表231 PEFr(%)迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	2.79	0.18	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.23	0.26	0.39
RL1vs.對照組	0.38	0.20	0.05
RL2vs.對照組	0.17	0.21	0.43

Dependent Variable: PEFr(%)

表232 PEFR(%)趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	2.81	0.18	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.21	0.27	0.42
Risk Level	0.09	0.11	0.37

Dependent Variable: PEF(%)

表233 FEF25%在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	± SD	p value
年齡				
40 歲以下	260	103.58	± 20.28	0.96
41 歲以上	102	104.28	± 23.72	
性別				
女	111	105.64	± 20.66	0.21
男	251	102.95	± 21.53	
籍貫				
台閩	276	103.89	± 20.37	0.29
客家	50	101.99	± 25.80	
其它(原住民與外省籍)	35	105.25	± 21.98	
學歷				
高中職以下	54	99.30	± 18.91	<0.01
大專/大學	158	102.74	± 20.97	
研究所以上	147	106.60	± 22.18	
吸菸習慣				
無	320	104.14	± 21.64	0.51
有	40	101.72	± 18.38	
喝酒習慣				
無	333	104.03	± 21.41	0.34
有	29	100.86	± 19.80	
嚼檳榔習慣				
無	354	103.93	± 21.37	0.26
有	8	97.10	± 15.84	

p 值使用無母數分析法

表234 FEF25%在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	340	104.49	±	21.23	0.01
有	21	92.09	±	19.47	
肺氣腫					
無	361	103.77	±	21.30	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	348	104.81	±	20.75	<0.01
有	12	75.68	±	17.74	
肺結核					
無	360	103.77	±	21.33	0.94
有	1	101.30	±	.	
肺癌					
無	359	103.77	±	21.35	0.63
有	1	93.70	±	.	
鼻炎					
無	289	104.23	±	21.27	0.43
有	73	101.98	±	21.34	
中風					
無	362	103.78	±	21.27	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	349	103.94	±	21.25	0.39
有	13	99.38	±	22.31	
缺血性心臟病					
無	361	103.79	±	21.30	0.91
有	1	100.20	±	.	
心絞痛					
無	357	103.63	±	21.32	0.18
有	5	114.22	±	15.89	
心臟瓣膜疾病					
無	356	103.88	±	21.41	0.41
有	6	97.90	±	8.94	

p 值使用無母數分析法

表 234 FEF25%在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	332	103.63	±	21.13	0.48
有	30	105.38	±	23.16	
高血壓					
無	334	103.50	±	21.34	0.51
有	27	107.06	±	20.94	
異位性皮膚炎					
無	333	103.44	±	21.52	0.2
有	29	107.68	±	18.13	
過敏性皮膚炎					
無	321	104.04	±	21.54	0.7
有	41	101.74	±	19.20	
色素沉澱					
無	353	103.75	±	21.31	0.93
有	9	104.86	±	21.06	
皮膚癌					
無	359	103.84	±	21.31	0.45
有	3	95.83	±	16.98	
毛囊炎					
無	342	103.94	±	21.33	0.44
有	20	101.09	±	20.55	

p 值使用無母數分析法

表235 FEF25%迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	2.27	0.20	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.05	0.28	0.86
RL1vs.對照組	0.31	0.21	0.13
RL2vs.對照組	-0.03	0.22	0.88

Dependent Variable: FEF25%

表236 FEF25%趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	2.30	0.20	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.04	0.28	0.90
Risk Level	-0.00	0.11	0.98

Dependent Variable: FEF25%

表237 FEF50%在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean ± SD	p value
年齡			
40 歲以下	260	89.15 ± 21.88	0.27
41 歲以上	102	88.53 ± 28.14	
性別			
女	111	92.87 ± 26.10	0.05
男	251	87.25 ± 22.51	
籍貫			
台閩	276	88.81 ± 23.08	0.1
客家	50	92.94 ± 29.38	
其它(原住民與外省籍)	35	84.34 ± 19.93	
學歷			
高中職以下	54	84.29 ± 26.24	<0.01
大專/大學	158	90.84 ± 24.37	
研究所以上	147	88.78 ± 22.15	
吸菸習慣			
無	320	89.08 ± 24.09	0.78
有	40	88.93 ± 21.69	
喝酒習慣			
無	333	89.04 ± 24.13	0.85
有	29	88.24 ± 19.54	
嚼檳榔習慣			
無	354	88.81 ± 23.82	0.31
有	8	96.40 ± 21.28	

p 值使用無母數分析法

表238 FEF50%在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	340	89.91	±	23.64	<0.01
有	21	74.66	±	21.98	
肺氣腫					
無	361	89.02	±	23.79	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	348	90.22	±	23.25	<0.01
有	12	56.16	±	13.90	
肺結核					
無	360	88.98	±	23.81	0.53
有	1	103.10	±	.	
肺癌					
無	359	89.10	±	23.82	0.36
有	1	66.90	±	.	
鼻炎					
無	289	89.93	±	23.91	0.19
有	73	85.20	±	22.99	
中風					
無	362	88.97	±	23.77	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	349	89.34	±	23.85	0.17
有	13	79.14	±	20.00	
缺血性心臟病					
無	361	88.96	±	23.80	0.72
有	1	95.40	±	.	
心絞痛					
無	357	88.77	±	23.57	0.42
有	5	103.52	±	36.04	
心臟瓣膜疾病					
無	356	89.15	±	23.89	0.22
有	6	78.32	±	11.92	

p 值使用無母數分析法

表 238 FEF50%在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	332	89.58	±	23.61	0.08
有	30	82.27	±	24.90	
高血壓					
無	334	88.42	±	23.61	0.21
有	27	95.01	±	25.37	
異位性皮膚炎					
無	333	88.75	±	24.05	0.45
有	29	91.58	±	20.48	
過敏性皮膚炎					
無	321	89.07	±	23.63	0.69
有	41	88.23	±	25.14	
色素沉澱					
無	353	89.05	±	23.94	0.81
有	9	86.11	±	16.25	
皮膚癌					
無	359	89.04	±	23.82	0.57
有	3	80.53	±	18.84	
毛囊炎					
無	342	89.04	±	24.01	0.83
有	20	87.86	±	19.80	

p 值使用無母數分析法

表239 FEF50%迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.80	0.15	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.13	0.22	0.54
RL1vs.對照組	0.25	0.16	0.12
RL2vs.對照組	0.27	0.17	0.12

Dependent Variable: FEF50%

表240 FEF50%趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.81	0.15	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.14	0.22	0.52
Risk Level	0.14	0.09	0.11

Dependent Variable: FEF50%

表241 FEF75%在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean ± SD	p value
年齡			
40 歲以下	260	66.01 ± 22.86	0.34
41 歲以上	102	60.64 ± 26.08	
性別			
女	111	63.92 ± 23.63	0.81
男	251	64.75 ± 24.06	
籍貫			
台閩	276	64.11 ± 23.52	0.04
客家	50	71.23 ± 28.12	
其它(原住民與外省籍)	35	57.84 ± 18.32	
學歷			
高中職以下	54	56.84 ± 27.46	<0.01
大專/大學	158	66.23 ± 22.93	
研究所以上	147	65.69 ± 23.23	
吸菸習慣			
無	320	64.76 ± 23.94	0.75
有	40	63.42 ± 23.94	
喝酒習慣			
無	333	64.50 ± 24.29	0.92
有	29	64.44 ± 19.10	
嚼檳榔習慣			
無	354	64.59 ± 23.90	0.55
有	8	60.41 ± 24.86	

p 值使用無母數分析法

表242 FEF75%在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	±	SD	p value
慢性支氣管炎					
無	340	65.07	±	23.57	0.15
有	21	55.76	±	28.25	
肺氣腫					
無	361	64.53	±	23.92	.
有	0	.	±	.	
氣喘					
無	348	65.53	±	23.63	<0.01
有	12	37.20	±	14.62	
肺結核					
無	360	64.48	±	23.94	0.45
有	1	81.10	±	.	
肺癌					
無	359	64.47	±	23.93	0.62
有	1	54.00	±	.	
鼻炎					
無	289	65.27	±	23.97	0.35
有	73	61.41	±	23.51	
中風					
無	362	64.49	±	23.90	.
有	0	.	±	.	
心律不整					
無	349	64.83	±	23.75	0.14
有	13	55.49	±	27.13	
缺血性心臟病					
無	361	64.44	±	23.91	0.37
有	1	84.00	±	.	
心絞痛					
無	357	64.51	±	23.95	0.86
有	5	63.52	±	22.13	
心臟瓣膜疾病					
無	356	64.59	±	24.01	0.53
有	6	58.70	±	16.17	

p 值使用無母數分析法

表 242 FEF75%在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	±	SD	p value
高血脂					
無	332	64.92	±	23.54	0.17
有	30	59.75	±	27.58	
高血壓					
無	334	64.16	±	24.06	0.46
有	27	67.17	±	21.13	
異位性皮膚炎					
無	333	64.23	±	23.98	0.54
有	29	67.47	±	23.16	
過敏性皮膚炎					
無	321	64.67	±	23.64	0.69
有	41	63.14	±	26.06	
色素沉澱					
無	353	64.48	±	24.01	0.81
有	9	65.09	±	20.23	
皮膚癌					
無	359	64.57	±	23.94	0.53
有	3	55.57	±	20.04	
毛囊炎					
無	342	64.47	±	24.09	0.77
有	20	64.90	±	20.86	

p 值使用無母數分析法

表243 FEF75%迴歸分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.34	0.09	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.12	0.96
RL1vs.對照組	0.07	0.09	0.47
RL2vs.對照組	0.15	0.10	0.13

Dependent Variable: FEF75%

表244 FEF75%趨勢分析

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.34	0.09	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.12	0.96
Risk Level	0.07	0.05	0.13

Dependent Variable: FEF75%

七、神經行為

神經行為包含有神經反應秒數與正像、逆向正確記憶位數等測量，而表 245 為神經反應秒數再對照組、RL1、RL2 之分布情形，結果顯示神經反應在三組間並無顯著差異。

表245 神經行為測試

變項	暴露分組	N	Mean	SD	p value
神經反應秒數(微秒)	對照組	104	439.21	61.96	0.28
	RL1	79	425.15	63.69	
	RL2	78	433.43	55.25	

p 值使用無母數分析

神經反應測試在於探討奈米物質是否會對於神經系統造成傷害。在一般情況下，我們會經由各種感官（眼睛、耳朵、嘴巴、鼻子、皮膚）去接收外在環境所給予的各種刺激，然後所有的訊號會送到大腦皮質中去組合、判斷，然後做出反應。

在沒有校正任何變項時，可看到 41 歲以上的受試者神經反應時間顯著高於 40 歲以下($p < 0.005$)，而教育程度在高中職以下的受試者反應時間也顯著高於大專/大學及研究所以上者。另外有喝酒或吃檳榔習慣者的神經反應時間也較無喝酒或吃檳榔習慣者的高。而在性別、籍貫及吸菸習慣上則無顯著差異。(表 246) 而校正上述變項後分析發現，神經反應時間在不同疾病分類下沒有顯著差異 (表 247)。

以回歸分析來看，在排除了年齡、性別和吸菸、喝酒、吃檳榔等習慣這些干擾因素後，對照組和低暴露、高暴露兩組並沒有因為奈米暴露及暴露時間長短而有顯著差異 (表 248、249)。

而在逆向記憶測試中可以看到，學歷是研究所的人，其七位數逆向記憶完全正確的比例顯著高於高中職以下的人($p < 0.01$)(表 254)；從回歸分析的結果來看，高暴露組的七位數完全正確的比例顯著低於對照組($p = 0.048$)(表 256)。趨勢分析中 Risk Level 高的受試者七位數完全正確的比例也是有顯著的低於對照組($p = 0.053$)(表 257)。

表246 神經反應秒數(微秒)在不同生活習慣下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
年齡				
40 歲以下	184	420.18	55.89	0.00
41 歲以上	77	464.40	60.48	
性別				
女	80	441.64	58.97	0.10
男	181	429.51	61.14	
籍貫				
台閩	200	433.36	59.68	0.45
客家	37	424.19	59.64	
其它(原住民與外省籍)	23	449.81	68.79	
教育程度				
高中職以下	44	470.82	72.95	0.00
大專/大學	117	437.38	56.59	
研究所以上	99	411.56	49.96	
吸菸習慣				
無	233	432.83	62.19	0.62
有	27	436.50	47.23	
喝酒習慣				
無	238	430.29	59.36	0.02
有	23	463.57	66.55	
吃檳榔習慣				
無	255	431.82	59.88	0.03
有	6	493.14	67.74	

p 值使用無母數檢定

表247 神經反應秒數(微秒)在不同疾病狀況下之分布情形

變項	N	Mean	SD	p value
慢性支氣管炎				
無	244	432.70	60.65	0.63
有	16	440.00	63.60	
肺氣腫				
無	260	433.15	60.73	.
有	0	.	.	
氣喘				
無	253	432.29	59.57	0.87
有	6	443.92	85.59	
肺結核				
無	259	432.88	60.69	0.28
有	1	502.67	.	
肺癌				
無	258	432.51	60.40	0.34
有	1	470.83	.	
鼻炎				
無	214	434.69	59.56	0.24
有	47	426.56	65.53	
中風				
無	261	433.23	60.63	.
有	0	.	.	
心律不整				
無	250	433.76	61.21	0.56
有	11	421.09	45.86	
缺血性心臟病				
無	261	433.23	60.63	.
有	0	.	.	
心絞痛				
無	259	433.24	60.86	0.94
有	2	431.17	8.49	
心臟瓣膜疾病				
無	256	433.38	60.88	0.91
有	5	425.47	50.45	

p 值使用無母數檢定

表 247 神經反應秒數(微秒)在不同疾病狀況下之分布情形(續)

變項	N	Mean	SD	p value
高血脂				
無	239	433.93	59.76	0.35
有	22	425.59	70.49	
高血壓				
無	235	433.35	60.41	0.84
有	26	432.10	63.73	
異位性皮膚炎				
無	241	434.35	60.97	0.31
有	20	419.69	56.04	
過敏性皮膚炎				
無	229	433.58	60.40	0.98
有	32	430.70	63.17	
色素沉澱				
無	253	433.71	60.20	0.42
有	8	418.02	75.96	
皮膚癌				
無	258	433.96	60.38	0.09
有	3	370.44	58.24	
毛囊炎				
無	247	435.02	60.95	0.05
有	14	401.61	45.57	

p 值使用無母數檢定

表248 神經反應(微秒)之迴歸分析

變項	B	SE	p value
年齡(≥ 40 vs. ≤ 40)	0.04	0.01	2.55E-07
男性 vs 女性	-0.003	0.01	0.701374
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.002	0.01	0.883196
喝酒習慣(有 vs 無)	0.03	0.01	0.058584
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	0.02	0.03	0.46942
RL1vs.對照組	-0.01	0.01	0.244842
RL2vs.對照組	0.001	0.01	0.886675

Dependent Variable: log 神經反應秒數

表249 神經反應(微秒)之迴歸分析

變項	B	SE	p value
年齡(≥40vs.≤40)	0.04	0.01	0.00
男性 vs 女性	-0.00	0.01	0.64
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.00	0.01	0.85
喝酒習慣(有 vs 無)	0.03	0.01	0.04
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	0.02	0.03	0.42
Risk Level	0.00	0.00	0.96

Dependent Variable: log 神經反應秒數

表250 正向記憶在不同生活習慣下之分布情形

變項	< 7 位數 記憶		7 位數記憶	p value
	N (%)	N (%)		
生活習慣				
年齡				
40 歲以下	17 (0.44)	167 (0.75)		<0.01
41 歲以上	22 (0.56)	55 (0.25)		
性別				
女	19 (48.72)	61 (27.48)		0.01
男	20 (51.28)	161 (72.52)		
籍貫				
台閩	29 (74.36)	171 (77.38)		0.63
客家	5 (12.82)	32 (14.48)		
其它(原住民與外省籍)	5 (12.82)	18 (8.14)		
教育程度				
高中職以下	19 (48.72)	25 (11.31)		<0.01
大專/大學	15 (38.46)	102 (46.15)		
研究所以上	5 (12.82)	94 (42.53)		
吸菸習慣				
無	34 (87.18)	199 (90.05)		0.59
有	5 (12.82)	22 (9.95)		
喝酒習慣				
無	34 (87.18)	204 (91.89)		0.34
有	5 (12.82)	18 (8.11)		
嚼檳榔習慣				
無	36 (92.31)	219 (98.65)		0.01
有	3 (7.69)	3 (1.35)		

p 值使用卡方檢定

表251 正向記憶在不同疾病狀況下之分布情形

變項	< 7 位數 記憶		7 位數記憶		p value
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
疾病狀況					
慢性支氣管炎	4 (10.26)	12 (5.43)			0.25
肺氣腫	0 (0.00)	0 (0.00)			.
氣喘	2 (5.13)	4 (1.82)			0.21
肺結核	0 (0.00)	1 (0.45)			0.67
肺癌	0 (0.00)	1 (0.45)			0.68
鼻炎	7 (17.95)	40 (18.02)			0.99
中風	0 (0.00)	0 (0.00)			.
心律不整	2 (5.13)	9 (4.05)			0.76
缺血性心臟病	0 (0.00)	0 (0.00)			.
心絞痛	0 (0.00)	2 (0.90)			0.55
心臟瓣膜疾病	0 (0.00)	5 (2.25)			0.34
高血脂	2 (5.13)	20 (9.01)			0.42
高血壓	4 (10.26)	22 (9.91)			0.95
異位性皮膚炎	0 (0.00)	20 (9.01)			0.05
過敏性皮膚炎	3 (7.69)	29 (13.06)			0.35
色素沉澱	0 (0.00)	8 (3.60)			0.23
皮膚癌	0 (0.00)	3 (1.35)			0.47
毛囊炎	0 (0.00)	14 (6.31)			0.11

p 值使用卡方檢定

表252 正向記憶之邏輯斯回歸分析

變項	OR	S.E.	p value
年齡(> 40 歲 vs. ≤ 40 歲)	0.56	0.43	0.18
男性 vs. 女性	1.79	0.42	0.16
教育程度			
大學 vs. 高中職以下	3.88	0.46	<0.01
研究所 vs. 高中職以下	9.69	0.62	<0.01
吸菸習慣(有 vs. 無)	1.02	0.66	0.98
吃檳榔習慣(有 vs. 無)	0.47	1.00	0.46
Risk Level			
RL1 vs. 對照組	0.43	0.46	0.07
RL2 vs. 對照組	0.87	0.52	0.78

表253 正向記憶之邏輯斯回歸分析(趨勢分析)

變項	OR	S.E.	p value
年齡(>40 歲 vs. ≤40 歲)	0.55	0.43	0.17
男性 vs.女性	1.67	0.42	0.22
教育程度			
大學 vs.高中職以下	3.81	0.45	<0.01
研究所 vs.高中職以下	8.93	0.61	<0.01
吸菸習慣(有 vs.無)	1.05	0.66	0.94
吃檳榔習慣(有 vs.無)	0.59	0.99	0.60
Risk Level	0.89	0.24	0.63

表254 逆向記憶在不同生活習慣下之分布情形

變項	<7 位數 記憶		7 位數記憶	p value
	N (%)	N (%)		
生活習慣				
年齡				
40 歲以下	46 (59.74)	138 (75.00)		0.01
41 歲以上	31 (40.26)	46 (25.00)		
性別				
女	30 (38.96)	50 (27.17)		0.06
男	47 (61.04)	134 (72.83)		
籍貫				
台閩	54 (70.13)	146 (79.78)		0.19
客家	13 (16.88)	24 (13.11)		
其它(原住民與外省籍)	10 (12.99)	13 (7.10)		
教育程度				
高中職以下	24 (31.17)	20 (10.93)		<0.01
大專/大學	40 (51.95)	77 (42.08)		
研究所以上	13 (16.88)	86 (46.99)		
吸菸習慣				
無	68 (88.31)	165 (90.16)		0.66
有	9 (11.69)	18 (9.84)		
喝酒習慣				
無	69 (89.61)	169 (91.85)		0.56
有	8 (10.39)	15 (8.15)		
嚼檳榔習慣				
無	72 (93.51)	183 (99.46)		<0.01
有	5 (6.49)	1 (0.54)		

表255 逆向記憶在不同疾病狀況下之分布情形

變項	< 7 位數 記憶		7 位數記憶		p value
	N	(%)	N	(%)	
疾病狀況					
慢性支氣管炎	6	(7.79)	10	(5.46)	0.48
肺氣腫	0	(0.00)	0	(0.00)	.
氣喘	4	(5.26)	2	(1.09)	0.04
肺結核	0	(0.00)	1	(0.55)	0.52
肺癌	0	(0.00)	1	(0.55)	0.52
鼻炎	14	(18.18)	33	(17.93)	0.96
中風	0	(0.00)	0	(0.00)	.
心律不整	4	(5.19)	7	(3.80)	0.61
缺血性心臟病	0	(0.00)	0	(0.00)	.
心絞痛	1	(1.30)	1	(0.54)	0.52
心臟瓣膜疾病	0	(0.00)	5	(2.72)	0.14
高血脂	4	(5.19)	18	(9.78)	0.22
高血壓	9	(11.69)	17	(9.24)	0.55
異位性皮膚炎	3	(3.90)	17	(9.24)	0.14
過敏性皮膚炎	9	(11.69)	23	(12.50)	0.86
色素沉澱	2	(2.60)	6	(3.26)	0.78
皮膚癌	1	(1.30)	2	(1.09)	0.88
毛囊炎	3	(3.90)	11	(5.98)	0.50

p 值使用卡方檢定

表256 逆向記憶之邏輯斯回歸分析

變項	OR	S.E.	p value
年齡(>40 歲 vs. ≤40 歲)	0.87	0.34	0.68
男性 vs. 女性	1.26	0.33	0.49
教育程度			
大學 vs. 高中職以下	1.86	0.40	0.12
研究所 vs. 高中職以下	6.91	0.49	<0.01
吸菸習慣(有 vs. 無)	1.70	0.54	0.33
吃檳榔習慣(有 vs. 無)	0.16	1.18	0.11
Risk Level			
RL1 vs. 對照組	0.91	0.37	0.80
RL2 vs. 對照組	0.48	0.37	0.048

表257 逆向記憶之邏輯斯回歸分析(趨勢分析)

變項	OR	S.E.	p value
年齡(>40 歲 vs. ≤40 歲)	0.88	0.34	0.71
男性 vs.女性	1.28	0.33	0.46
教育程度			
大學 vs.高中職以下	1.85	0.40	0.12
研究所 vs.高中職以下	6.92	0.49	<0.01
吸菸習慣(有 vs.無)	1.70	0.54	0.32
吃檳榔習慣(有 vs.無)	0.14	1.18	0.10
Risk Level	0.70	0.19	0.053

八、橫斷性研究之結論

表 258 到表 264 總整理以上所有橫斷型研究之結果，在發炎反應指標中發現 IL-6 以及 Isoprostane 有上升的趨勢，與預期相符，且 RL1 之 IL-6 以及 RL2 之 Isoprostane 高於對照組。

但是血漿中之 NF-kB 與 IL-6sR 卻有顯著下降的趨勢，且 RL1 與 RL2 組別的受試者明顯低於對照組，與本研究之預期相反。

表258 發炎反應指標之迴歸分析總整理

變項	暴露程度		
	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	趨勢分析
CC16(ng/mL)			
NO			
NF-kB(serum)(pg/mL)	↓☆☆	↓☆☆	↓☆☆
NF-kB(EBC)(pg/mL)	↓☆☆		
IL-6(pg/mL)	↑★★		↑★
IL-6sR(pg/mL)	↓☆☆	↓☆☆	↓☆☆
8-OHdG(ng/mL) (urine)			
8-OHdG (pg/mg) (plasma)	↓☆		
Isoprostane(pg/mL) (EBC)		↑★	↑★
HSP70(ng/mL)			
N⁷MeG (ug/mL, ppm)			

★★複回歸分析統計顯示 p<0.05; ★複回歸分析統計顯示 0.05<p<0.10; (與預期方向相符)

☆☆複回歸分析統計顯示 p<0.05; ☆複回歸分析統計顯示 0.05<p<0.10; (與預期方向相反)

從表 259 酵素活性指標之迴歸總整理中，可發現 SOD、GPx、Arylesterase 以及 paraoxonase 皆符合預期方向，當接受刺激時，抗氧化酵素酶 SOD 與 GPx 會下降而 PON1 中之 Arylesterase 與 paraoxonase 會上升，在本研究中發現 RL 組別之 SOD 與 GPx 明顯低於對照組，而 Arylesterase 與 paraoxonase 則高於對照組。

表259 酵素活性指標之迴歸分析總整理

變項	暴露程度		
	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	趨勢分析
MPO(ng/mL)			
SOD 活性	↓★★	↓★★	↓★★
GPx 活性	↓★★		
Arylesterase	↑★	↑★	↑★
paraoxonase	↑★	↑★★	↑★★

★★複回歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ★複回歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相符)

☆☆複回歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆複回歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相反)

表 260 心血管早期反應指標之迴歸分析總整理中可發現隨著 RL 組別越高，Fibrinogen(mg/dL)、VCAM 以及 ICAM 值越高，且在趨勢檢定中達到統計上意義，與本計畫中之預期相符合，也許在奈米危害暴露情形越高之狀況下，會造成凝血因子的形成越多。

表260 心血管早期反應指標之迴歸分析總整理

變項	暴露程度		
	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	趨勢分析
Fibrinogen(mg/dL)		↑★★	↑★★
VCAM(ng/mL)	↑★	↑★	↑★
ICAM(ng/mL)	↑★	↑★★	↑★★
hsCRP(mg/L)			
SDNN(ms)			
RMSSD(ms)			
VLF(ms2)			
LF(ms2)			
HF(ms2)			
LF/HF			
血管硬化指數			
生理年齡		↓*	↓*
血管彈性指數			
血氧飽和度(%)			

★★複回歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ★複回歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相符)

☆☆複回歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆複回歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相反)

本研究在橫斷性研究中並未發現基因傷害指標有上升的情形，反而在 RI 組之 Tail Moment 與 Olive Moment 小於對照組(表 261)，也許是因為基因傷害所表現的為一長期性的傷害所造成，因此尚未在橫斷性研究中有所發現。

表261 細胞基因傷害之迴歸分析總整理

變項	暴露程度		
	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	趨勢分析
%DNA in tail			
Tail Moment	↓☆☆		
Olive Moment	↓☆		
L/H 頭尾比例			

★★複回歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ★複回歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相符)

☆☆複回歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆複回歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相反)

在荷爾蒙總表中(表 262)僅看到 cortisol 與 T3/T4 有所趨勢，但皆不顯著 ($0.05 < p < 0.10$)，而 R1 的 DHEA-S/ACTH、T3/TSH 與 T3/T4 高於對照組；RL1 的 T4 與 RL2 的 cortisol 低於對照組，但都為邊緣顯著 ($0.05 < p < 0.10$)。此結果顯示，荷爾蒙在橫斷性研究中並未受到奈米暴露危害之影響。

表262 荷爾蒙之迴歸分析總整理

變項	暴露程度		
	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	趨勢分析
ACTH			
Cortisol		↓★	↓★
Aldosterone			
LH			
Testosterone			
DHEA-S			
TSH			
T3			
T4	↓★		
cortisol/ACTH			
cortisol/DHEA-s			
Aldosterone/cortisol			
Testosterone/cortisol			
Testosterone/DHEA-S			
Testosterone/LH			
DHEA-S/ACTH	↑★		
LH/testosterone			
T4/TSH			
T3/TSH	↑★		
T3/T4	↑★		↑★

★★複迴歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ★複迴歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相符)

☆☆複迴歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆複迴歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相反)

在橫斷性研究中並未發現肺功能受到奈米危害暴露之影響(表 263)，但在神經行為測試中卻發現，在校正了干擾因子後，隨著 RL 越高，受試者能正確記憶反向 7 位數字之狀況越低，且 RL2 明顯低於對照組，因此奈米危害暴露可能影響至神經反應(表 264)。

表263 肺功能之迴歸分析總整理

變項	暴露程度		
	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	趨勢分析
FVC(%)			
FEV1(%)			
MMF(%)			
PEFR(%)	↑*		
FEF25%			
FEF50%			
FEF75%			

★★複迴歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ★複迴歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相符)

☆☆複迴歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆複迴歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相反)

表264 神經行為測試之迴歸分析總整理

變項	暴露程度		
	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	趨勢分析
反應時間(usec)			
正向數字記憶(正確七位數)	OR=0.43*		
反向數字記憶(正確七位數)	OR=0.91	OR=0.48**	OR=0.70*

★★複迴歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ★複迴歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相符)

☆☆複迴歸分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆複迴歸分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$; (與預期方向相反)

第四節 縱貫性研究結果

一、發炎反應指標

(一) NO

表 265 以 GEE 進行縱貫性探討時，在對照組與 RL1 之結果中，其第二次測值皆較第一次測值為高，而在 RL2 之結果中兩次測值雖無明顯差異，但其仍高於對照組與 RL1 之結果，而在統計分析上則顯示不同 risk levels 之分類與呼出之 NO 量間並無顯著性之影響。

表265 NO 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.11	0.03	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.06	0.04	0.14
RL2 vs. 對照組	0.10	0.08	0.20
RL1 vs. 對照組	-0.08	0.07	0.25
Time	0.05	0.03	0.10
RL2 * Time	-0.05	0.05	0.24
RL1 * Time	0.01	0.04	0.76

Dependent Variable: logNO

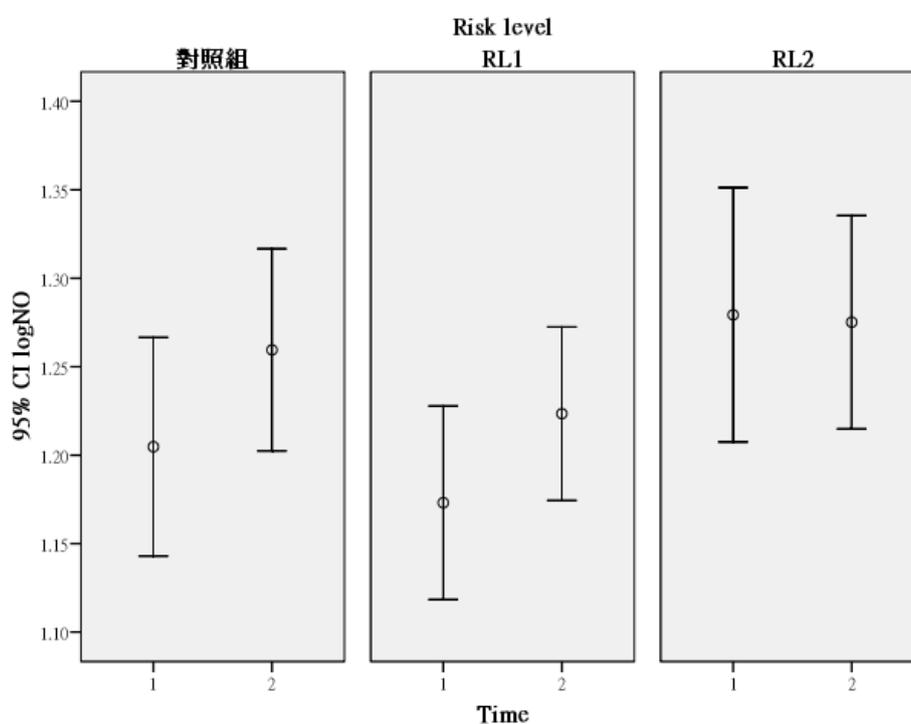


圖5 各組之 NO 在 2 次收案的分布情形

(二) CC16

本研究追蹤收案共計三年，其中有 260 人測定了二年的血清中 CC16 濃度，有 160 人測定了三年的血清中 CC16 濃度。這些重複測定的研究樣本資料，將進一步以 GEE 分析暴露風險與測定年度的關係。表 266 為測定二年的樣本 GEE 模型，校正個案之性別、吸菸與否、嚼食檳榔與否等因素後，研究發現高暴露組(RL2)與對照組(control)在血清中 CC16 沒有顯著差異(p-value: 0.44)；但低暴露組(RL1)

與對照組(control)在血清中 CC16 有顯著差異(p-value: 0.04)，低暴露組的血清中 CC16 比對照組高。測定年度(time)亦有統計上的顯著差異(p-value <0.01)，估計值 β 為-0.20，標準誤 SE 為 0.02，顯示第二年的血清中 CC16 濃度顯著低於第一年的濃度。若考慮暴露程度(Risk Level)RL 與測定年度(time)的交互作用，則低暴露組(RL1)第二年比第一年的血清中 CC16 更低，且達統計上的顯著差異(p-value: 0.04)。

表266 CC16 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.05	0.02	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.03	0.52
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.26	0.10	0.01
RL2 vs. 對照組	0.03	0.04	0.44
RL1 vs. 對照組	0.08	0.04	0.04
Time	-0.20	0.02	<0.01
RL2 * Time	-0.04	0.03	0.13
RL1 * Time	-0.05	0.03	0.04

Dependent Variable: logCC16

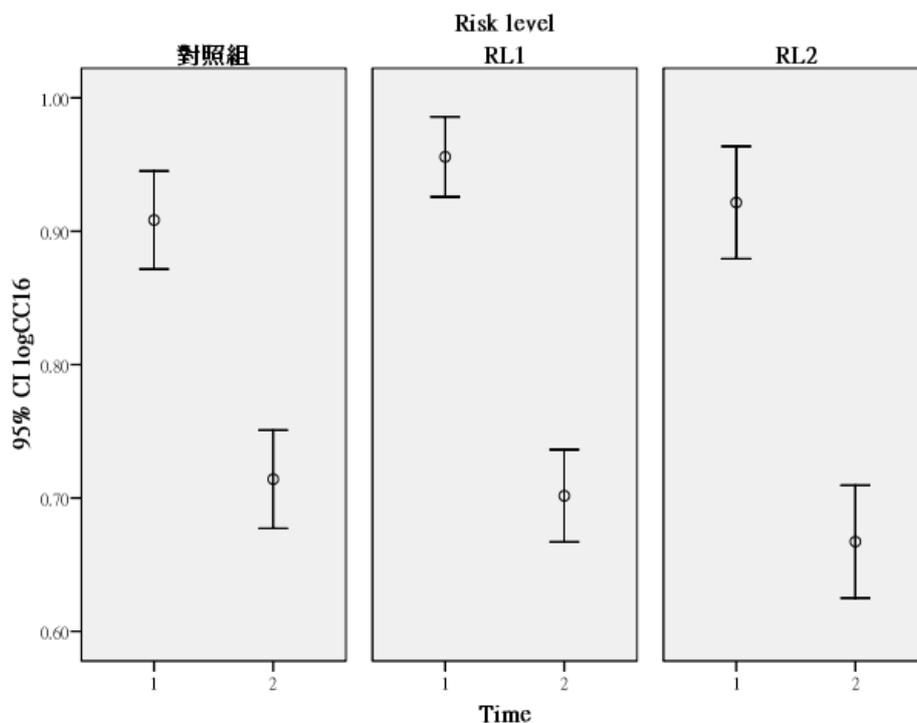


圖6 各組之 CC16 在 2 次收案的分布情形

表 267 為測定三年的樣本 GEE 模型，校正個案之性別、吸菸與否、嚼食檳榔與否等因素後，研究發現低暴露組(RL 1)及高暴露組(RL 2)皆與對照組(control)在血清中 CC16 沒有顯著差異(p-value: 0.11, 0.17)。測定年度(time)亦無統計上的顯著差異(p-value =0.12)。若進一步考慮暴露程度(Risk Level)RL 與測定年度(time)的交互作用，則亦無統計上的顯著差異(p-value =0.14, 0.12)。

表267 CC16 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.06	0.04	0.11
RL1 (vs 對照組)	-0.05	0.04	0.17
性別(男 vs 女)	0.05	0.02	0.02
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.03	0.63
吃檳榔習慣(有 vs 無)	-0.22	0.07	0.002
Time	0.02	0.01	0.12
RL=2.00 * Time	0.02	0.02	0.14
RL=1.00 * Time	0.02	0.02	0.12

Dependent Variable: log_CC16

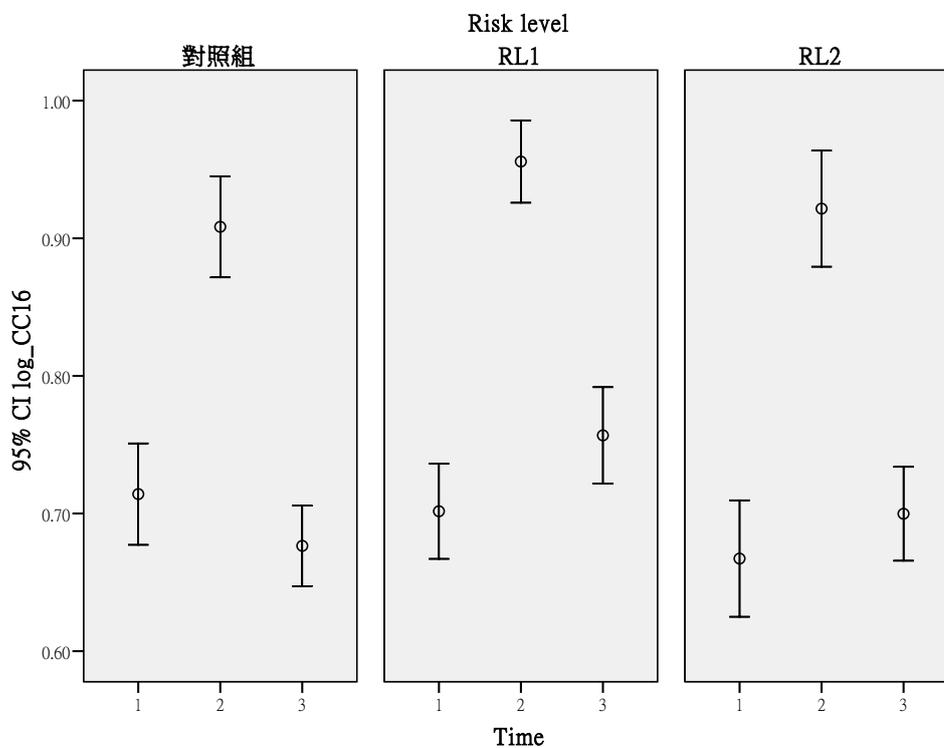


圖7 各組之 CC16 在 3 次收案的分布情形

(三) NF-kB

從 GEE 分析來看(表 268~表 271)，無論是血液中的血清 (Serum) 或是呼吸道檢體 (EBC)，RL1 跟 RL2 與對照組的發炎反應指標 (NFκB 活性) 比較下，相較於對照組有降低，有可能是因為受試者暴露於奈米工作環境下，任何會接觸到奈米物質的因素都已經做了妥善的防護，例如：防護口罩、工作環境空調、等.....，因為防護措施做得更完善，進而因此改善了操作奈米材料之職場員工可能接觸到奈米物質情況下，而使得發炎反應指標 (NFκB 活性) 降低。

而從發炎反應的結果來看，發炎反應指標 (NFκB 活性) 並沒有顯著的差異，表示在未達到一定濃度下，就算暴露在奈米環境下的職場人員，也並不一定會因為接觸了奈米物質而造成發炎反應，也許奈米粒子在血液中，因為已經透過血液循環，一些奈米物質可能經由代謝或是其他的作用排出了體內，如果暴露濃度較高的話也許有可能會偵測到發炎指標反應 (NFκB 活性)，亦或是從受試者暴露於奈米工作環境下拉長暴露時間來看，看看是否因為暴露時間長，發炎指標會較明顯，並從生理上觀察，是否有產生發炎過敏反應，但是現階段看來，在血液中的血清 (Serum) 或是呼吸道檢體 (EBC) 中發炎反應指標 (NFκB 活性) 是不明顯的。

至於分析結果中有呈現顯著差異的地方，可能需要進一步的去證實，是否跟員工暴露在奈米環境工作下的時間長短，所接觸到的奈米粒徑大小、特性等，並且是如何去誘發，對其所引發的健康危害，須再進一步的探討。

表268 NF-kB (serum)之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.06	0.02	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.04	0.61
RL2 vs. 對照組	0.06	0.07	0.42
RL1 vs. 對照組	0.13	0.07	0.06
Time	0.06	0.03	0.05
RL2 * Time	-0.08	0.05	0.09
RL1 * Time	-0.12	0.05	0.01

Dependent Variable: logNF-kB(serum)

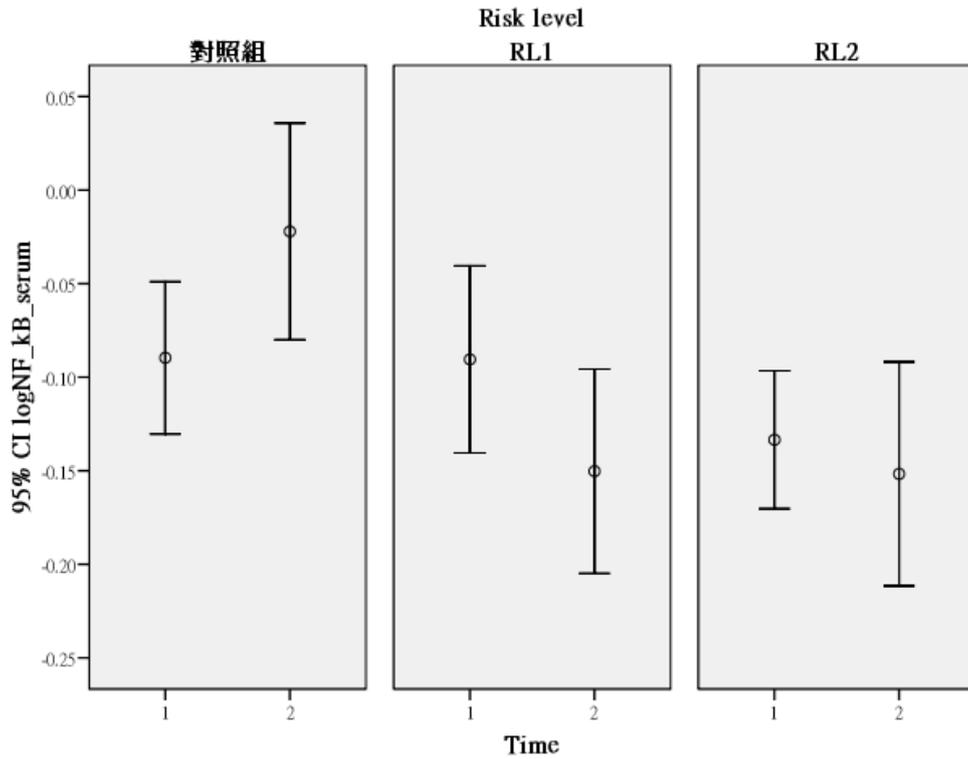


圖8 各組之 NF-kB (serum)在 2 次收案的分布情形

表269 NF-kB (serum)之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.19	0.06	0.003
RL1 (vs 對照組)	-0.16	0.06	0.01
性別(男 vs 女)	-0.04	0.02	0.05
吸菸習慣(有 vs 無)	0.00	0.03	0.95
Time	-0.11	0.02	0.00
RL=2.00 * Time	0.07	0.03	0.01
RL=1.00 * Time	0.05	0.03	0.05

Dependent Variable: log_NFkB_s

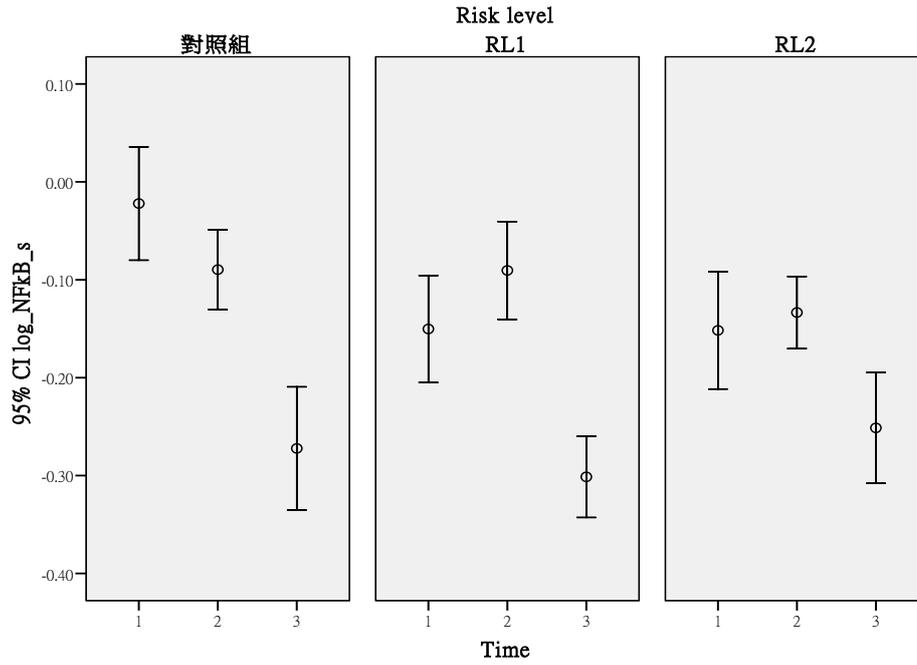


圖9 各組之 NF-kB (serum)在 3 次收案的分布情形

表270 NF-kB (EBC)之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.01	0.01	0.44
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.03	0.46
RL2 vs. 對照組	0.11	0.05	0.04
RL1 vs. 對照組	0.11	0.05	0.04
Time	-0.13	0.02	<0.01
RL2 * Time	-0.06	0.03	0.07
RL1 * Time	-0.06	0.03	0.07

Dependent Variable: logNF-kB(EBC)

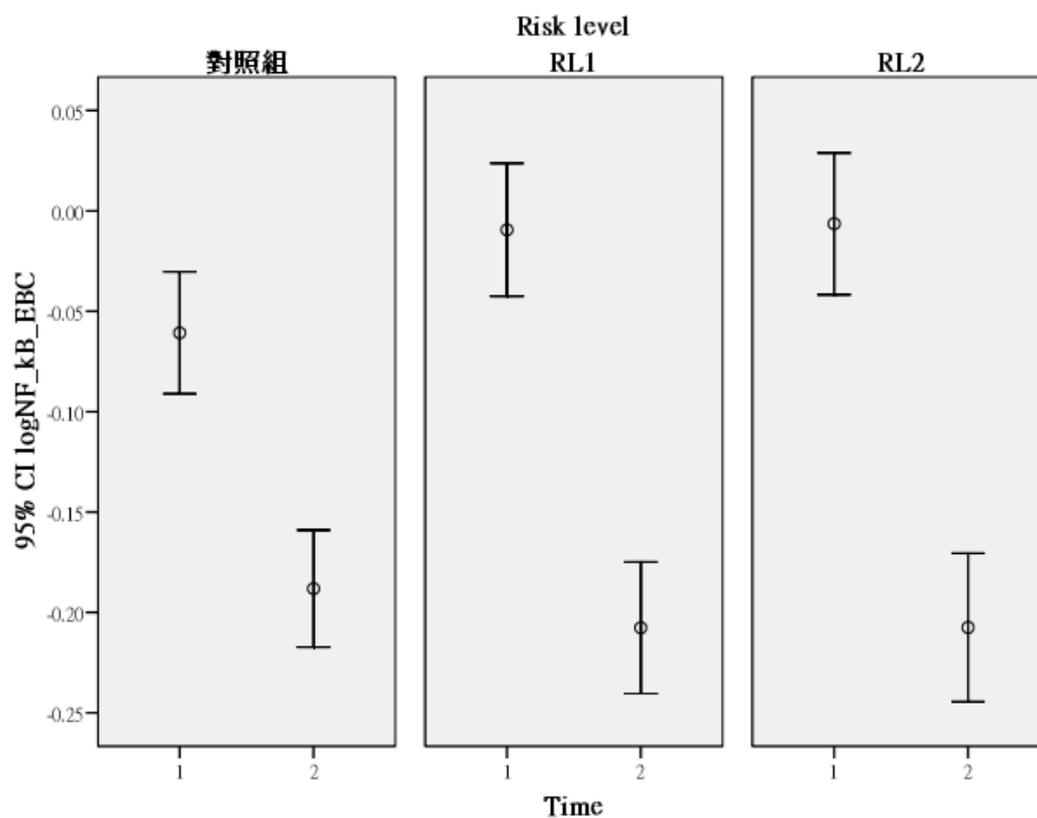


圖10 各組之 NF-kB(EBC)在 2 次收案的分布情形

表271 NF-kB (EBC)之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.02	0.04	0.64
RL1 (vs 對照組)	0.00	0.04	0.93
性別(男 vs 女)	0.03	0.01	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.03	0.43
Time	0.06	0.02	0.001
RL=2.00 * Time	-0.01	0.02	0.62
RL=1.00 * Time	-0.01	0.02	0.84

Dependent Variable: log_NFkB(EBC)

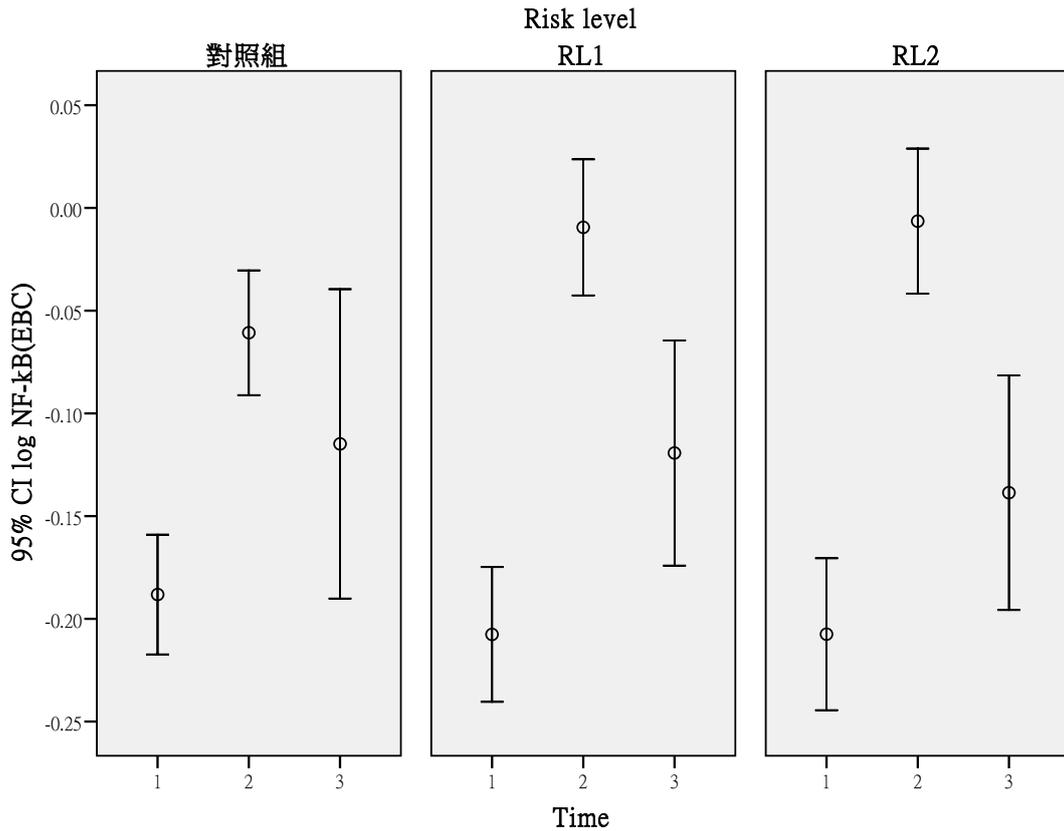


圖11 各組之 NF-kB(EBC)在 3 次收案的分布情形

(四) IL6

以 GEE 檢視奈米廠、基準點及追蹤後等變項與血漿中 IL-6 濃度之關係(表 272)。在控制性別與吸菸等干擾因子變項後，於重複測量之暴露狀況的結果顯示，奈米微粒作業人員血漿中 IL-6 濃度於兩次測量中並無統計上顯著差異 (表 24)。在 Time 變項結果顯示，第一次與第二次測量間有顯著的差異($B=0.23$, $p<0.01$)。然而 RL=2 在兩次測量之間的時間距相較於對照組兩次測量之間距並無顯著的差異($B=0.07$, $p=0.27$)。RL=1 亦呈現相同的結果($B=-0.04$, $p=0.58$)。

表272 IL-6 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.04	0.03	0.21
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.03	0.04	0.48
RL2 vs. 對照組	-0.05	0.10	0.63
RL1 vs. 對照組	0.12	0.12	0.30
Time	0.23	0.04	<0.01
RL2 * Time	0.07	0.07	0.27
RL1 * Time	-0.04	0.07	0.58

Dependent Variable: logIL6

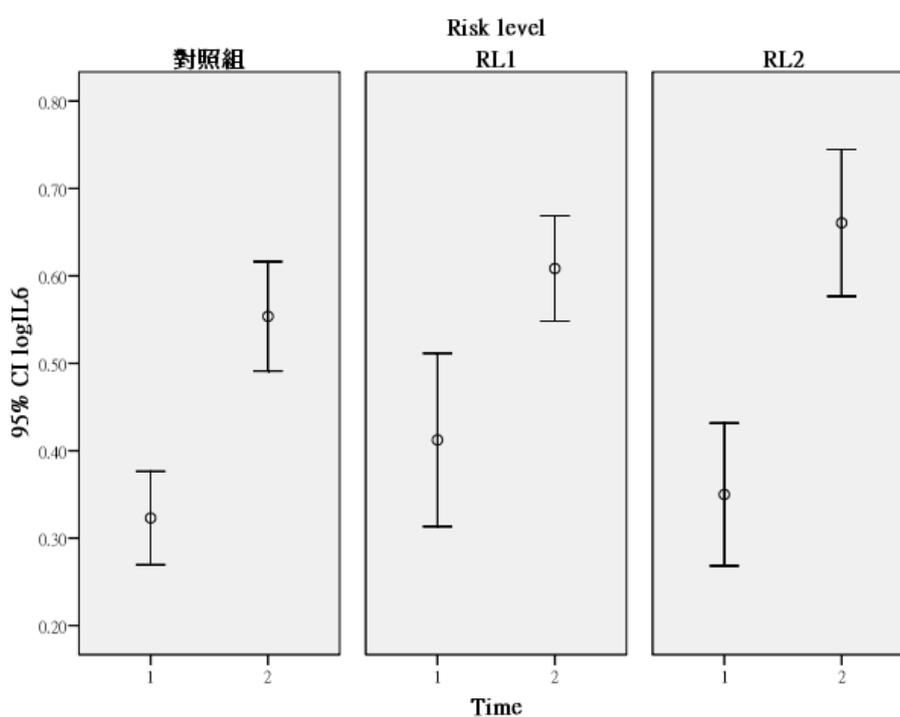


圖12 各組之 IL-6 在 2 次收案的分布情形

在三次測量的結果顯示男性血漿中 IL-6 濃度高於女性(B=0.01, p<0.76) (表 273)。然而 Time 變項結果發現三次測量間於統計上呈現顯著的差異(B=0.14, p=0.00)。然而 RL=2 (B=-0.01, p=0.65)與 RL=1 (B=0.03, p=0.36)在三次測量間的時間距相較於對照組之間距亦無顯著的差異(p<0.05)。

表273 IL-6 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.09	0.07	0.20
RL1 (vs 對照組)	0.05	0.06	0.46
性別(男 vs 女)	0.01	0.03	0.76
吸菸習慣(有 vs 無)	0.00	0.05	1.00
Time	0.14	0.02	0.00
RL=2.00 * Time	-0.01	0.03	0.65
RL=1.00 * Time	0.03	0.03	0.36

Dependent Variable: log_IL6

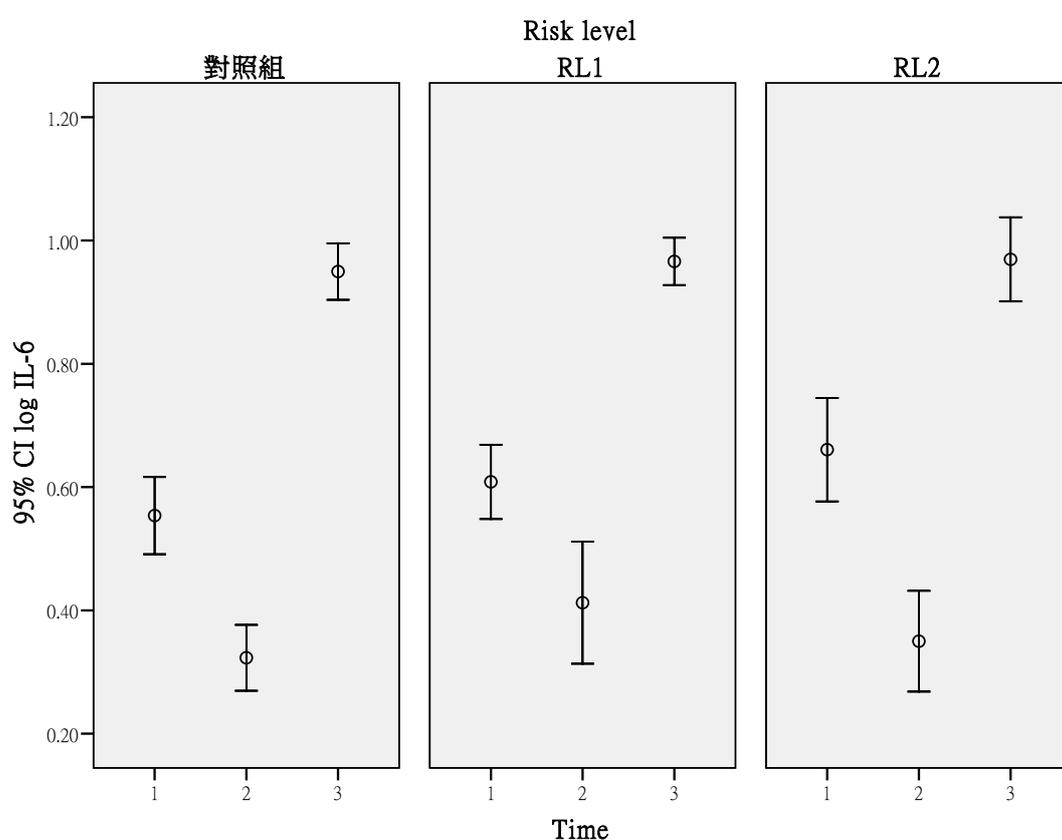


圖13 各組之 IL-6 在 3 次收案的分布情形

(五) IL6-sR

以 GEE 檢視奈米廠、基準點及追蹤後等變項與血漿中 IL-6sR 濃度之關係 (表 274)。在控制性別與吸菸習慣等干擾因子變項後，於重複測量之暴露狀況的結果顯示，奈米微粒作業人員之血漿中 IL-6sR 濃度在性別比較上無統計上顯著差異。奈米微粒作業人員於不同的奈米暴露程度之血漿中 IL-6sR 濃度相較於對照組亦

無顯著相關。在 Time 變項結果顯示，第一次與第二次測量間呈顯著的正相關 (B=0.18, p<0.01)。然而 RL=2 在兩次測量之間的時間距相較於對照組兩次測量之間距達統計上顯著差異(B=-0.08, p=0.02)。

表274 IL-6sR 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.02	0.15
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.02	0.69
RL2 vs. 對照組	0.09	0.06	0.17
RL1 vs. 對照組	0.03	0.07	0.68
Time	0.18	0.03	<0.01
RL2 * Time	-0.08	0.03	0.02
RL1 * Time	-0.05	0.03	0.17

Dependent Variable: logIL6sR

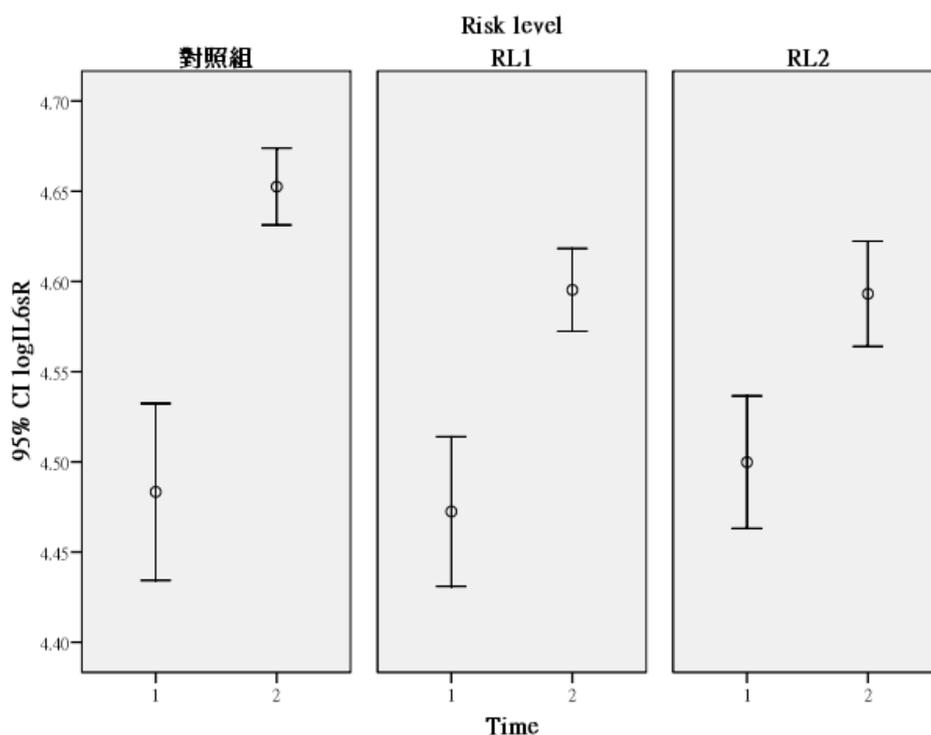


圖14 各組之 IL-6sR 在 2 次收案的分布情形

在表 275 中三次測量之結果顯示，不同的奈米暴露程度 RL2 (B=-0.08, p=0.01) 與 RL1 (B=-0.09, p=0.00) 組之血漿中 IL-6sR 濃度相較於對照組則皆呈

現顯著的負相關。在 Time 變項結果顯示，三次測量間呈顯著的負相關(B=-0.07, p=0.00)。然而 RL=2 (B=0.03, p=0.06)與 RL=1 (B=0.03, p=0.02)在三次測量間的時間距相較於對照組之間距均呈現顯著的差異 (表 275)。

表275 IL-6sR 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.08	0.03	0.01
RL1 (vs 對照組)	-0.09	0.02	0.00
性別(男 vs 女)	0.01	0.02	0.42
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.02	0.60
Time	-0.07	0.01	0.00
RL=2.00 * Time	0.03	0.02	0.06
RL=1.00 * Time	0.03	0.01	0.02

Dependent Variable: log_IL6sR

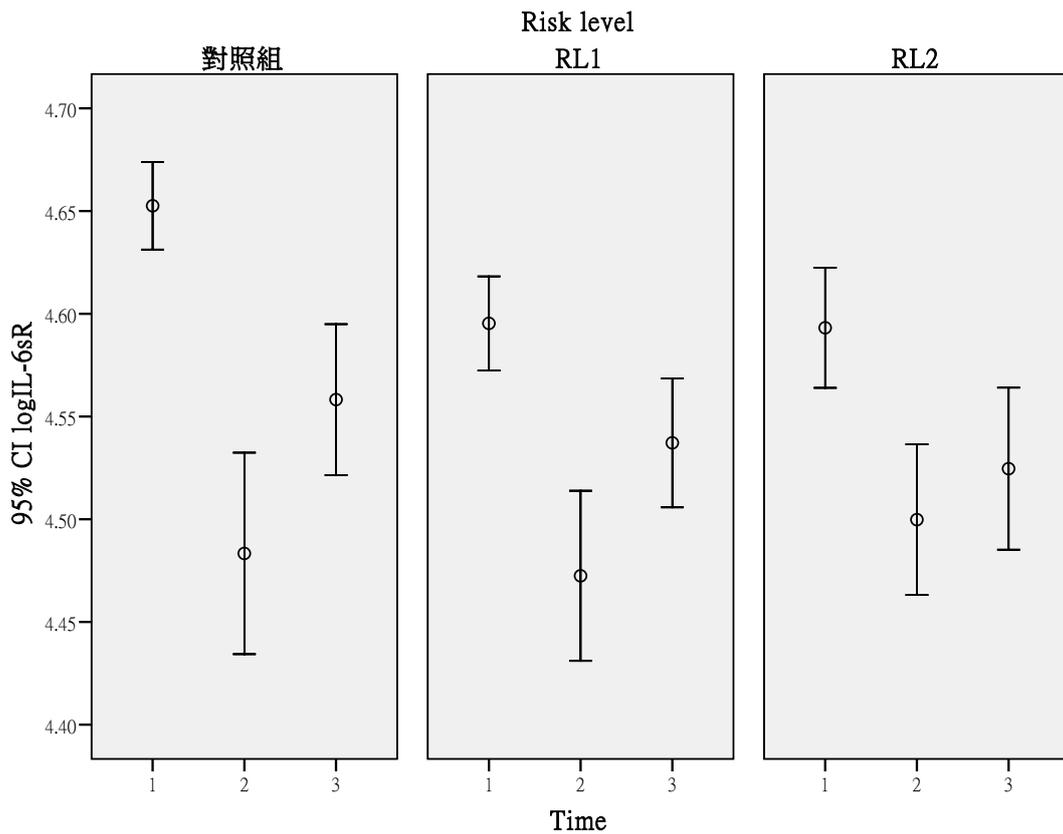


圖15 各組之 IL-6sR 在 3 次收案的分布情形

(六) 8-OhdG、isoPGF2 與 N7MeG

1、8-OhdG

在 GEE 分析 (二次比較) 方面(表 276)，排除其他因素，RL1 與 RL2 (暴露風險因子, $B = -0.00$, $B = -0.03$) 對時間的交互作用項顯示，並不會隨著暴露時間增長而增加，使得 DNA 受到損傷產生 8-OHdG 的含量較對照組來說並沒有明顯的差異；但是男性與女性的作用項 ($B = 0.23$)，顯示男性尿液中 8-OHdG 的濃度較易隨著暴露時間而上升，而這與我們在先前生活習慣的結果相符，但是其性別差異仍需要進一步的研究。

表276 8-OHdG(urine)之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.23	0.03	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.10	0.04	0.02
RL2 vs. 對照組	-0.06	0.10	0.54
RL1 vs. 對照組	-0.05	0.09	0.59
Time	0.18	0.04	<0.01
RL2 * Time	-0.03	0.06	0.65
RL1 * Time	-0.00	0.05	0.93

Dependent Variable: log8OhdG(urine)

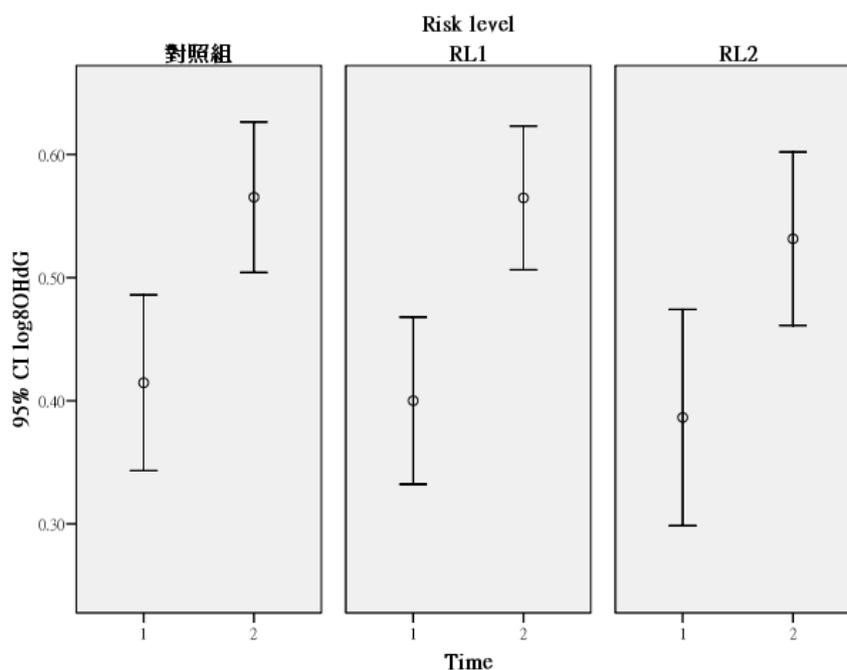


圖16 各組之 8-OHdG(urine)在 2 次收案的分布情形

而 GEE 分析 (三次比較)(表 277) 部分，RL1 與 RL2 (暴露風險因子)和時間的交互作用項則為正值 ($B = 0.04$, $B = 0.08$)，由此可知，暴露於奈米粒子環境中工作，短時間之內雖沒有明顯的影響，但是隨著暴露時間的增長，DNA 受到奈米粒子而損傷所產生的 8-OHdG 濃度便會增加，此結果驗證了我們先前的討論，暴露於奈米粒子中，會增加 DNA 的損傷；因此，必須對長時間暴露於奈米粒子的工作人員做詳細的健康追蹤，而環境部分也需要加強其安全性。

表277 8-OHdG(Urine)之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.20	0.08	0.01
RL1 (vs 對照組)	-0.08	0.07	0.26
性別(男 vs 女)	0.18	0.03	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	0.10	0.04	0.01
Time	0.05	0.03	0.12
RL=2.00 * Time	0.08	0.04	0.06
RL=1.00 * Time	0.04	0.04	0.36

Dependent Variable: log_8OHdG_Urine

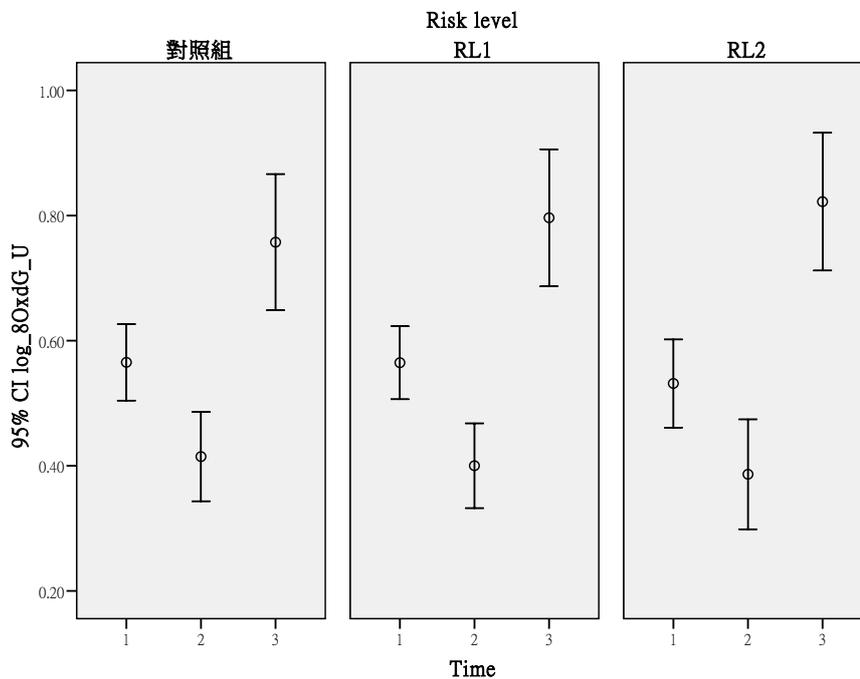


圖17 各組之 8-OHdG(urine)在 3 次收案的分布情形

2、8-OHdG

在 GEE 分析 (二次比較)(表 278)方面，由 RL1 與 RL2 (暴露風險因子, $B = -0.11$, $B = -0.10$) 和時間的交互作用項顯示出，血漿中的 DNA 氧化性傷害 8-OHdG 含量與尿液中結果相似，暴露於奈米粒子環境中並沒有對 DNA 有明顯的傷害，不過其 8-OHdG 含量與對照組相比較沒有差異，但是含量較對照組高，由此結果我們可以得知，雖然暴露時間的增長對 DNA 傷害並沒有增加，但是與對照組比較 8-OHdG 含量仍較高，所以暴露於奈米粒子環境當中，仍然會對 DNA 造成傷害，造成 8-OHdG 含量提高。

表278 8-OHdG(plasma)之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.12	0.04	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.04	0.68
RL2 vs. 對照組	0.12	0.09	0.19
RL1 vs. 對照組	0.12	0.10	0.22
Time	0.24	0.07	<0.01
RL2 * Time	-0.11	0.08	0.21
RL1 * Time	-0.10	0.09	0.27

Dependent Variable: log8OhdG(plasma)

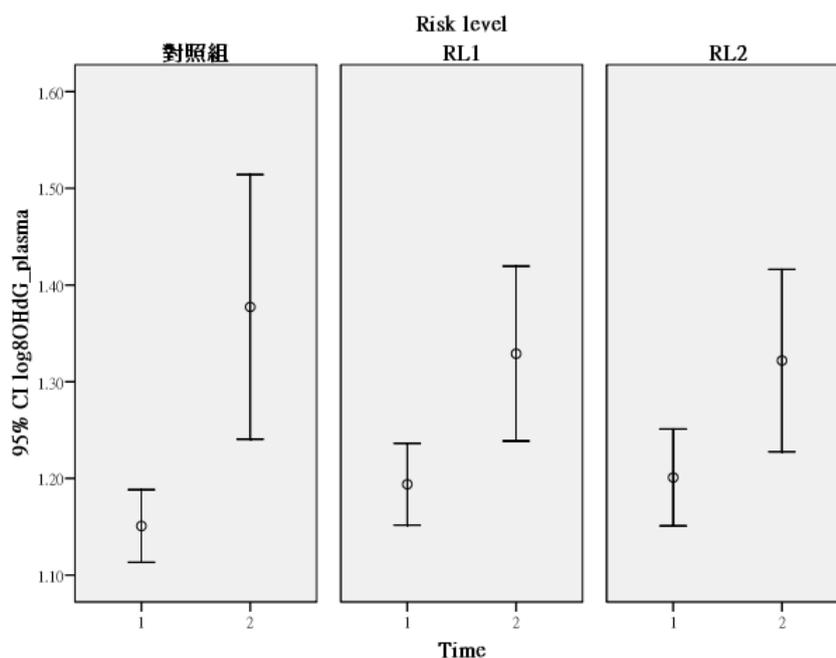


圖18 各組之 8-OHdG(plasma)在 2 次收案的分布情形

而在 GEE 分析（三次比較）部分(表 279)，RL1 與 RL2 (暴露風險因子) 和時間的交互作用變項有提升的趨勢（ $B = 0.02, B = 0.02$ ），但是仍然沒有差異性，不過可以更加地確定，由 B 值的提升，意味著當暴露於 RL1、RL2 環境的時間越久，血漿中的 8-OHdG 含量會隨著時間增長而提高；因此我們必須對長時間暴露於奈米環境的職場工作人員進行妥當與完善的安全性評估。

表279 8-OHdG(plasma)之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.07	0.14	0.63
RL1 (vs 對照組)	-0.05	0.14	0.71
性別(男 vs 女)	0.11	0.04	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.00	0.04	0.94
Time	-0.07	0.05	0.22
RL=2.00 * Time	0.02	0.07	0.75
RL=1.00 * Time	0.02	0.07	0.73

Dependent Variable: log_8OHdG(plasma)

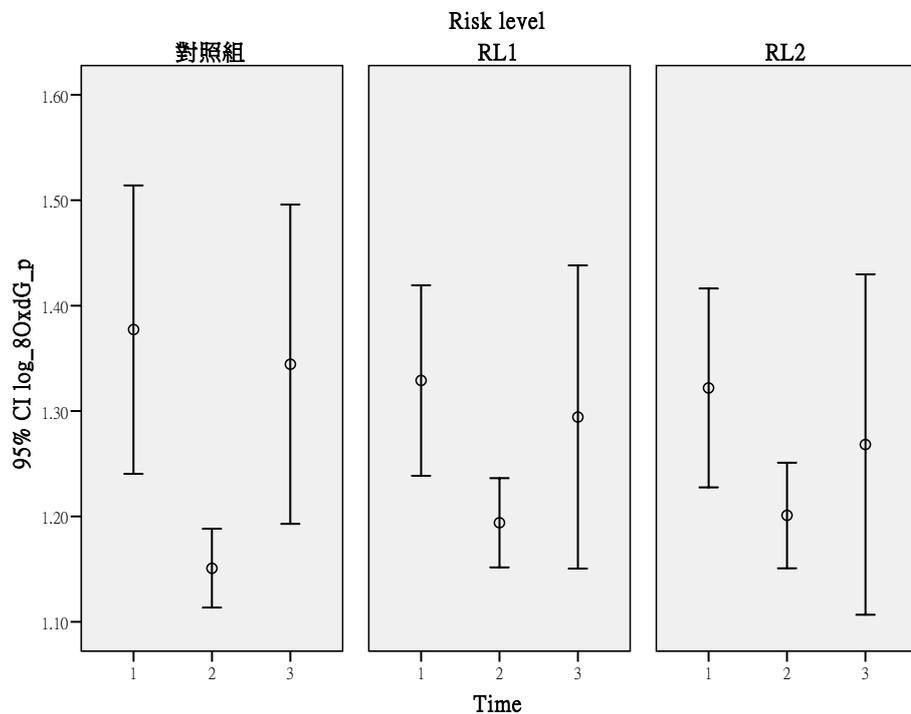


圖19 各組之 8-OHdG(plasma)在 3 次收案的分布情形

3、isoPGF2

在 GEE 分析 (二次比較) 方面(表 280)，可以知道 RL1 和 RL2(暴露風險因子, B = -0.04, -0.04)的 isoPGF_{2α} (EBC) 含量並不會由暴露時間增長而增加；不過 RL1 和 RL2 與對照組之間的作用項顯示，暴露於 RL1 與 RL2 中，的確會造成 ROS 增加，而提高 EBC 中的 isoPGF_{2α} 濃度，由此可確認暴露 RL1 與 RL2 環境當中，因受到暴露與吸入奈米粒子的影響，而使得 EBC 中的 isoPGF_{2α} 含量上升；不過 RL1 與 RL2 和時間的相互作用項皆為負值，因此 isoPGF_{2α} 並不會隨著暴露時間增加而上升，其原因可能為在暴露於 RL1 和 RL2 環境中，工作人員有配戴適當的安全護具，如：口罩、防護衣等，使吸入奈米粒子的機率下降，進而降低其影響。

表280 isoPGF2(EBC)之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.01	0.03	0.66
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.04	0.83
RL2 vs. 對照組	0.11	0.12	0.38
RL1 vs. 對照組	0.09	0.11	0.42
Time	-0.36	0.04	<0.01
RL2 * Time	-0.04	0.06	0.55
RL1 * Time	-0.04	0.06	0.48

Dependent Variable: logisoPGF2

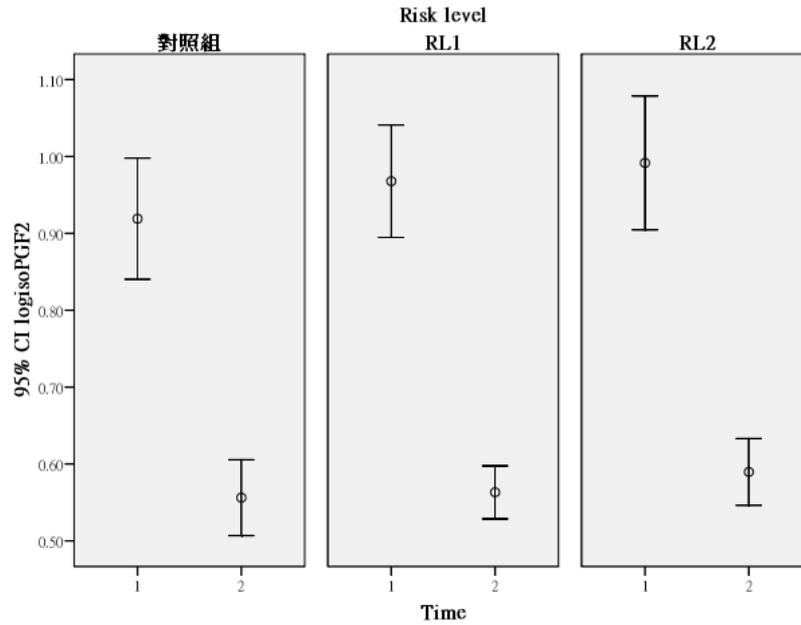


圖20 各組之 isoPGF2(EBC)在 2 次收案的分布情形

而在 GEE 分析 (三次比較) 部分(表 281),RL1 與 RL2 對時間的作用項 ($B = -0.04$, $B = -0.04$) 可以看出,較長時間的暴露仍然不會使 EBC 中的 isoPGF_{2α} 濃度提高,但是與對照組比較依舊濃度依舊較高 ($B = 0.06$, $B = 0.09$), 因此,職場工作環境的安全性是可靠的,但是不能完全避免奈米粒子對 DNA 所造成的影響。

表281 iso-PGF2(EBC)之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.09	0.07	0.17
RL1 (vs 對照組)	0.06	0.06	0.31
性別(男 vs 女)	0.01	0.03	0.60
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.03	0.83
Time	0.14	0.02	0.00
RL=2.00 * Time	-0.04	0.03	0.14
RL=1.00 * Time	-0.04	0.02	0.15

Dependent Variable: log_isopGF2

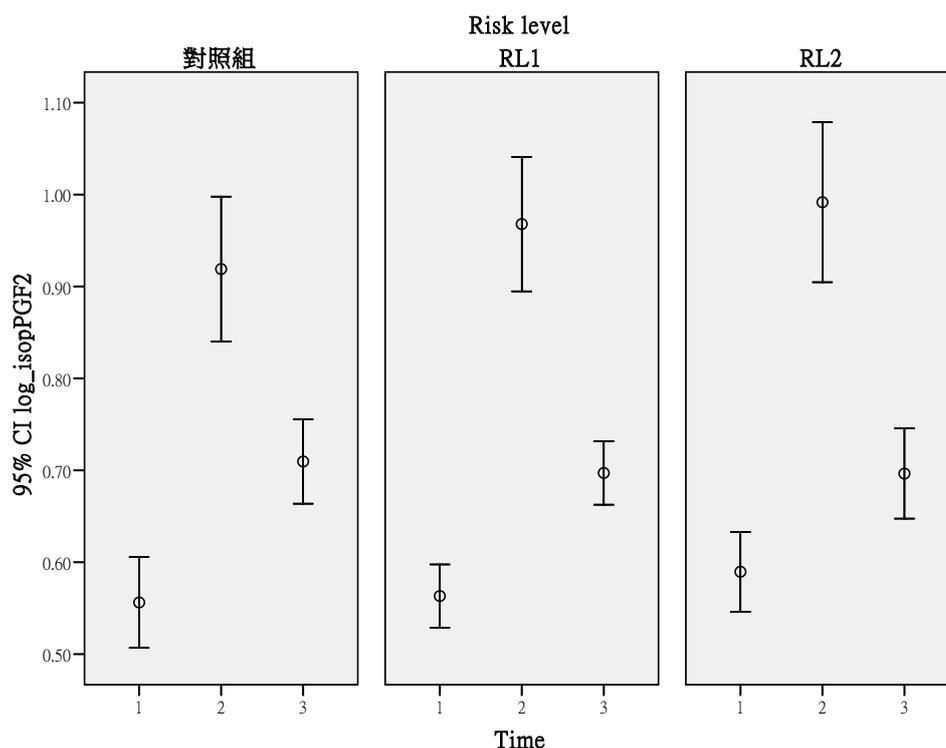


圖21 各組之 isoPGF2(EBC)在 3 次收案的分布情形

二、 酵素活性指標

(一) MPO

以 GEE 檢視奈米廠、基準點及追蹤後等變項與血漿中 MPO 濃度之關係 (表 282)。在控制性別與吸菸習慣等干擾因子變項後，於重複測量之暴露狀況的結果顯示，男性受試者血漿中 MPO 濃度高於 ($B=0.04, p=0.06$) 女性受試者。受試者有吸菸習慣者血漿中 MPO 濃度顯著的 ($B=0.07, p=0.03$) 高於沒有吸菸者。在 Time 變項結果顯示，第一次與第二次測量間呈正相關 ($B=0.04, p<0.10$)。奈米暴露程度 RL=1 ($B=0.13, p=0.03$) 組，血漿中 MPO 濃度顯著的高於對照組。此顯示奈米的暴露可提高受試者血漿中的 MPO 濃度。近幾年來於空氣暴露的研究亦顯示，健康的受試者 ($n=7$) 暴露於柴油引擎排出的微粒 ($200\mu\text{g}/\text{m}^3$, less than PM_{10}) 環境 4 小時後，受試者痰中嗜中性白血球中的 MPO 濃度明顯的提高，且顯著的高於暴露於一般空氣者，值分別為 151 與 115 ng/mL [173]。然而 RL=2 在兩次測量之間的時間距相較於對照組兩次測量之間距並無顯著的差異 ($B=0.02, p=0.57$)。RL=1 亦呈現相同的結果 ($B=-0.05, p=0.20$) (表 282)。

表282 MPO 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
年齡(40 歲以上 vs40 歲以下)	-0.07	0.02	<0.01
男性 vs 女性	0.04	0.02	0.06
吸菸習慣(有 vs 無)	0.07	0.03	0.03
RL2 vs. 對照組	0.00	0.06	0.95
RL1 vs. 對照組	0.13	0.06	0.03
Time	0.04	0.02	0.10
RL2 * Time	0.02	0.04	0.57
RL1 * Time	-0.05	0.04	0.20

Dependent Variable: logMPO

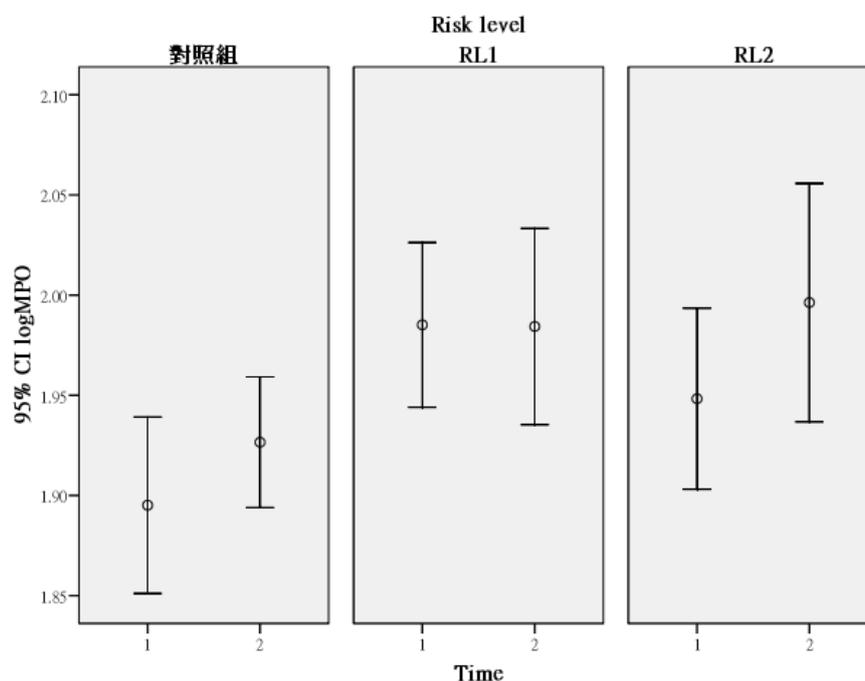


圖22 各組之 MPO 在 2 次收案的分布情形

在三次測量的結果中顯示(表 283)，受試者有吸菸習慣者血漿中 MPO 濃度亦顯著的高於($B=0.09$, $p=0.01$)沒有吸菸習慣者。然而奈米暴露程度 $RL=2$ ($B=0.04$, $p=0.35$)與 $RL=1$ ($B=0.07$, $p=0.13$)組，血漿中 MPO 濃度皆高於對照組。在 Time 變項結果顯示，三次測量間呈顯著的負相關($B=-0.06$, $p=0.00$)。然而 $RL=2$ ($B=-0.01$, $p=0.84$)與 $RL=1$ ($B=-0.02$, $p=0.54$)在三次測量間的時間距相較於對照組之間距皆呈現負相關(表 283)。

表283 MPO 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.04	0.05	0.35
RL1 (vs 對照組)	0.07	0.04	0.13
性別(男 vs 女)	0.03	0.02	0.19
吸菸習慣(有 vs 無)	0.09	0.04	0.01
Time	-0.06	0.01	0.00
RL=2.00 * Time	-0.01	0.02	0.84
RL=1.00 * Time	-0.02	0.02	0.54
年齡(40 歲以上 vs 40 歲以下)	-0.07	0.02	0.00

Dependent Variable: log_MPO

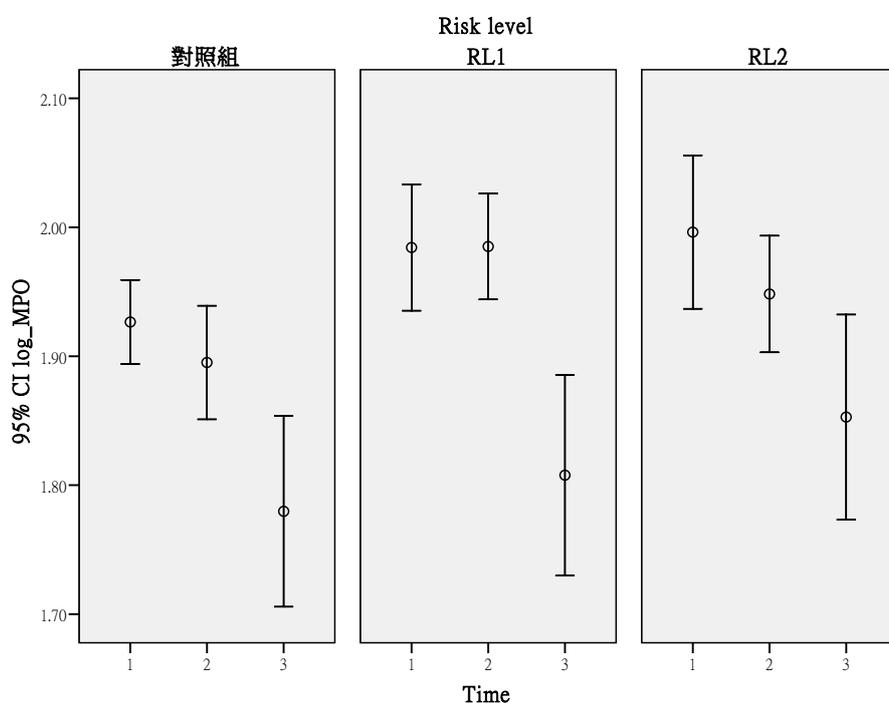


圖23 各組之 MPO 在 3 次收案的分布情形

(二) SOD、GPx、Arylesterase 以及 paraoxonase

以 Generalized Estimating Equation(廣義估計模式)進行重覆性資料之分析，表 284 顯示在一、二次分析中可以看到控制其它變項後，SOD 在追蹤兩次後的結果發現 Risk level1 和 Risk level2 的 SOD 活性，隨時間變化(暴露量隨時間增加而增加)，其下降的程度顯著高於對照組(B=-0.12, p=0.02; B=-0.17, p<0.01)。而 GPX 活性也與 SOD 呈現一樣情形，但只有在 Risk level1 下降之程度顯著高於對

照組(B=-0.05, p<0.01)(表 285)。

另外 PON1 則以 Arylesterase、paraoxonase 兩種做表示，以 Arylesterase 變化趨勢來看，對照組之 Arylesterase 活性是隨時間變化而上升，在 Risk level1、Risk level2 則為下降的情形，所以結果顯示出 Risk level1、Risk level2 的 Arylesterase 活性變化顯著高於對照組(B=0.08, p<0.01; B=0.07, p<0.01) (表 286)，表 287 則針對 paraoxonase 活性進行分析，則會發現對照組之 paraoxonase 活性是隨時間變化而上升，在 Risk level1 則為下降的情形，所以結果顯示出 Risk level1 的 paraoxonase 活性變化顯著低於對照組(B=-53.13, p=0.04)。

表284 SOD 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.01	0.02	0.50
吸菸習慣(有 vs 無)	0.04	0.04	0.33
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.10	0.06	0.08
RL2 vs. 對照組	0.22	0.08	0.01
RL1 vs. 對照組	0.15	0.08	0.06
Time	-0.30	0.04	<0.01
RL2 * Time	-0.17	0.06	<0.01
RL1 * Time	-0.12	0.05	0.02

Dependent Variable: logSOD

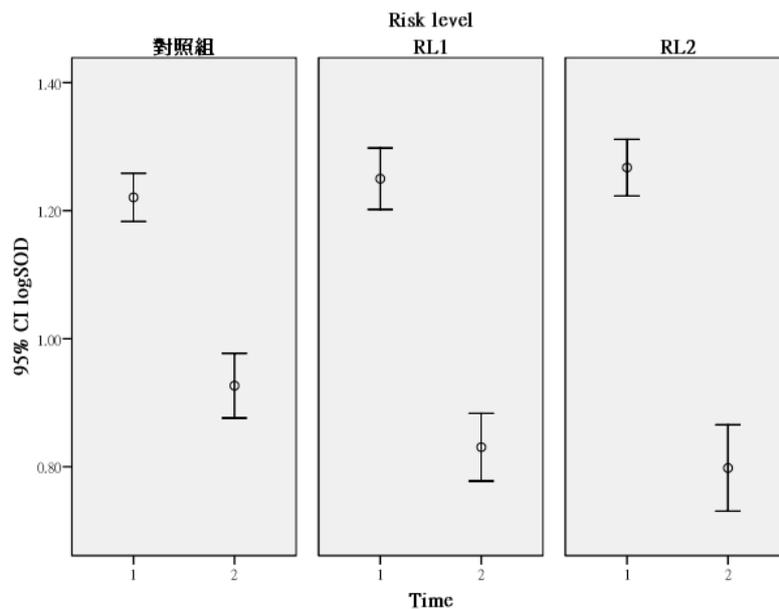


圖24 各組之 SOD 在 2 次收案的分布情形

表285 GPx 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.01	0.08
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.02	0.74
喝酒習慣(有 vs 無)	0.03	0.02	0.07
RL2 vs. 對照組	-0.01	0.03	0.64
RL1 vs. 對照組	0.04	0.02	0.09
Time	-0.24	0.01	<0.01
RL2 * Time	-0.03	0.02	0.22
RL1 * Time	-0.05	0.02	<0.01

Dependent Variable: logGPx

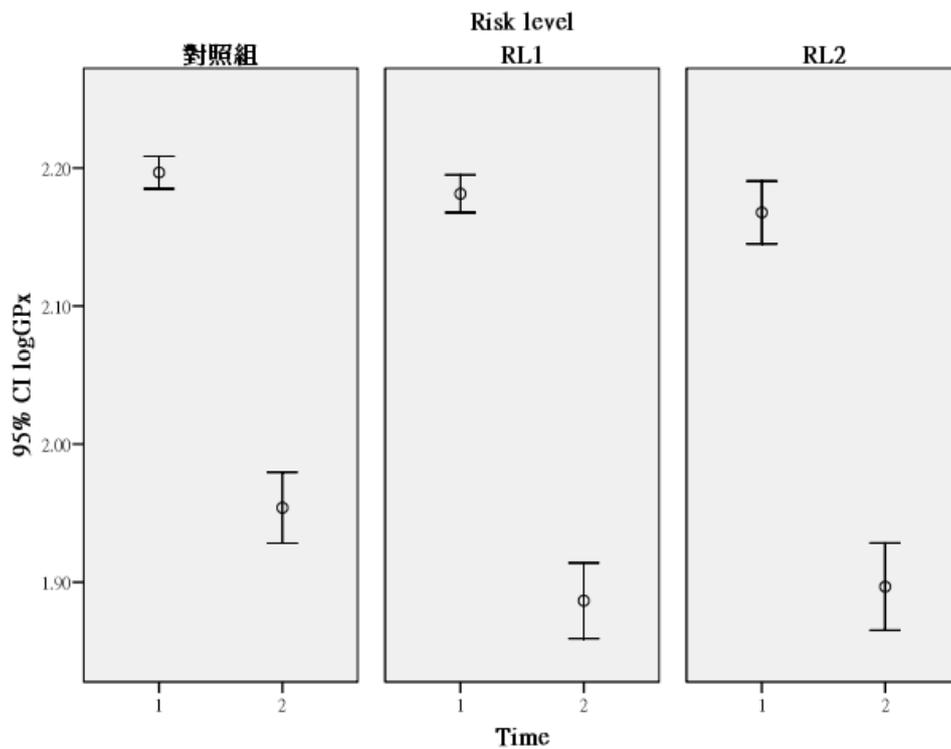


圖25 各組之 GPx 在 2 次收案的分布情形

表286 Arylesterase 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.02	0.01	0.05
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.02	0.29
RL2 vs. 對照組	-0.10	0.03	<0.01
RL1 vs. 對照組	-0.11	0.03	<0.01
Time	-0.01	0.02	0.47
RL2 * Time	0.07	0.02	<0.01
RL1 * Time	0.08	0.02	<0.01

Dependent Variable: logArylesterase

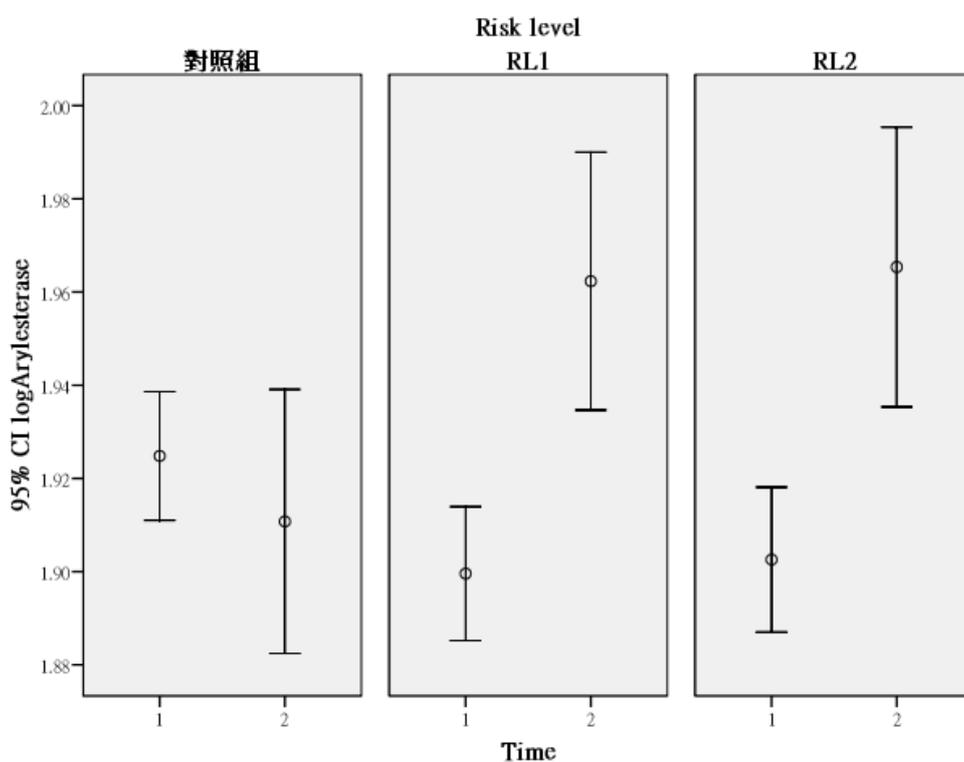


圖26 各組之 Arylesterase 在 2 次收案的分布情形

表287 Paraoxonase 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	21.32	36.79	0.56
吸菸習慣(有 vs 無)	-110.59	49.67	0.03
RL2 vs. 對照組	88.33	52.81	0.09
RL1 vs. 對照組	104.51	55.30	0.06
Time	36.20	16.09	0.02
RL2 * Time	-24.41	24.75	0.32
RL1 * Time	-53.13	25.81	0.04

Dependent Variable: Paraoxonase

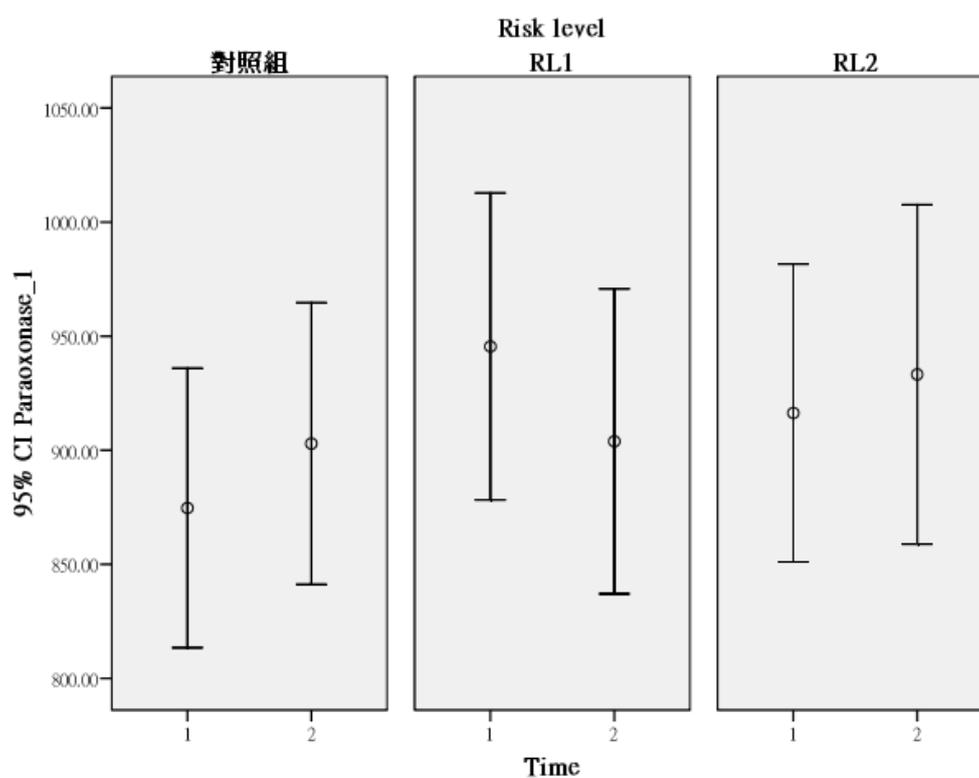


圖27 各組之 Paraoxonase 在 2 次收案的分布情形

以氧化性酵素來說，在 Risk level1、Risk level2 上並未看到 SOD 活性有隨時間變化改變的趨勢與對照組的改變趨勢有統計上差異(表 288)。表 289 則說明在 Risk level1、Risk level2 之 GPX 活性隨時間變化趨勢則呈現上升的情形，且其上升之程度顯著高於對照組之上升程度(B=0.03, p=0.01; B=0.02, p=0.05; B=0.03, p=0.01)。

而以 PON1 活性來說，則看到 Arylesterase 之活性在 Risk level1、Risk level2 上升之程度顯著低於對照組上升之程度($B=-0.03$, $p=0.01$; $B=-0.03$, $p=0.01$)(表 290)，另外在 paraoxonase 活性皆在對照組、Risk level1、Risk level2 中呈現上升的情形，而結果也發現 Risk level1 之 paraoxonase 活性上升程度顯著高於對照組 ($B=49.94$, $p=0.03$)(表 291)。

表288 SOD 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.10	0.06	0.07
RL1 (vs 對照組)	-0.08	0.05	0.08
性別(男 vs 女)	0.04	0.02	0.05
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.04	0.84
Time	0.04	0.02	0.02
RL=2.00 * Time	0.04	0.03	0.16
RL=1.00 * Time	0.02	0.02	0.34
吃檳榔習慣(有 vs 無)	-0.09	0.05	0.10

Dependent Variable: log_SOD

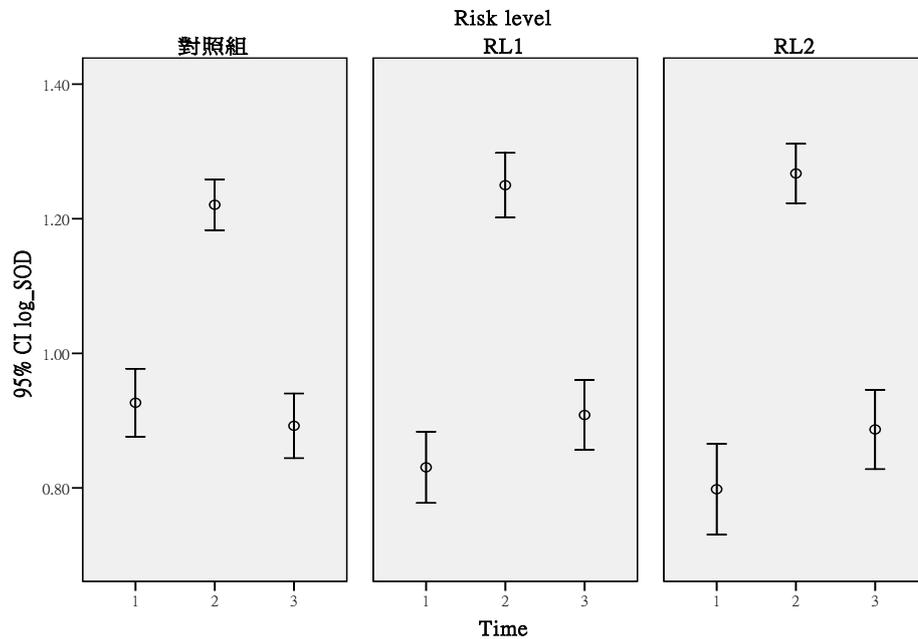


圖28 各組之 SOD 在 3 次收案的分布情形

表289 GPx 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.10	0.03	0.00
RL1 (vs 對照組)	-0.09	0.03	0.00
性別(男 vs 女)	0.03	0.01	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.02	0.02	0.39
喝酒習慣(有 vs 無)	0.04	0.02	0.06
Time	0.08	0.01	0.00
RL=2.00 * Time	0.03	0.01	0.01
RL=1.00 * Time	0.02	0.01	0.05

Dependent Variable: log_GPX

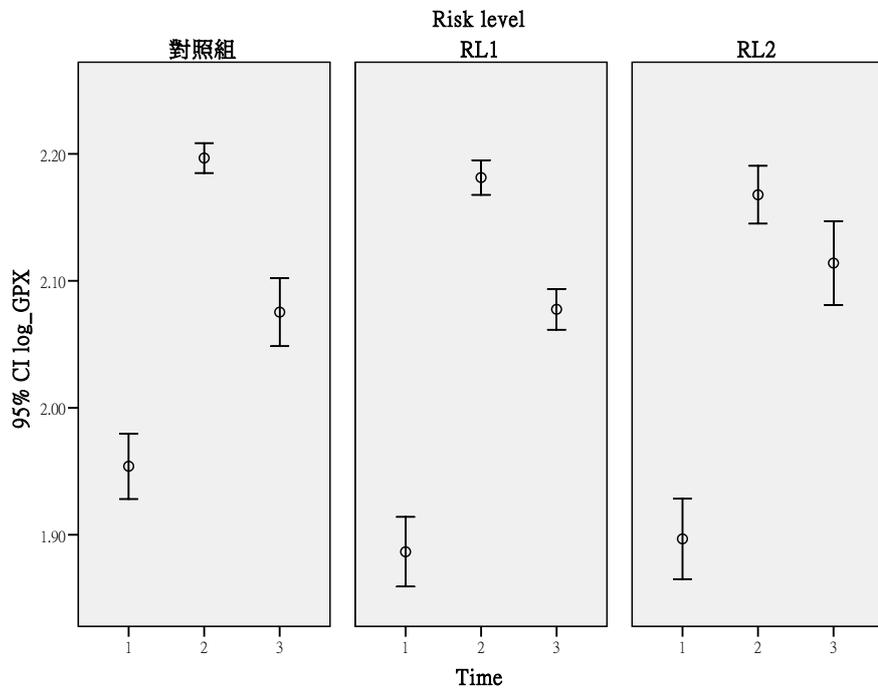


圖29 各組之 GPx 在 3 次收案的分布情形

表290 Arylesterase 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.07	0.03	0.01
RL1 (vs 對照組)	0.07	0.03	0.01
性別(男 vs 女)	0.01	0.01	0.35
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.01	0.33
Time	0.08	0.01	0.00
RL=2.00 * Time	-0.03	0.01	0.01
RL=1.00 * Time	-0.03	0.01	0.01

Dependent Variable: log_ Arylesterase

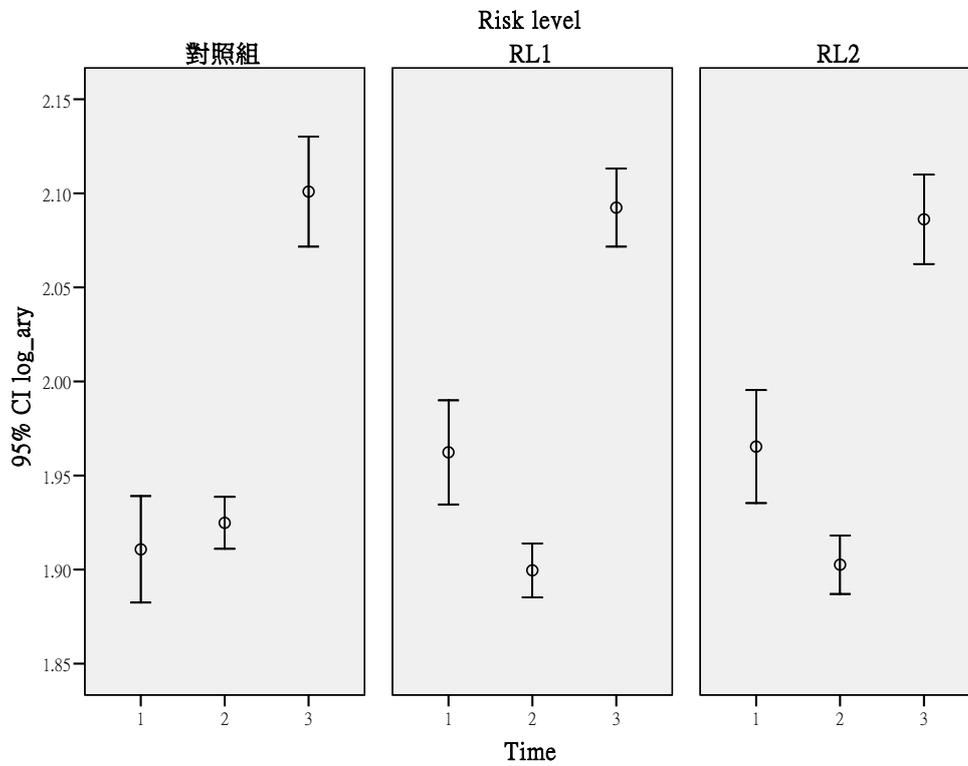


圖30 各組之 Arylesterase 在 3 次收案的分布情形

表291 Paraoxonase 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-5.59	55.77	0.92
RL1 (vs 對照組)	-41.71	49.81	0.40
性別(男 vs 女)	13.09	39.51	0.74
抽菸習慣(有 vs 無)	-102.65	53.46	0.06
Time	79.61	16.33	0.00
RL=2.00 * Time	44.07	23.41	0.06
RL=1.00 * Time	49.94	23.27	0.03

Dependent Variable: Paraoxonase

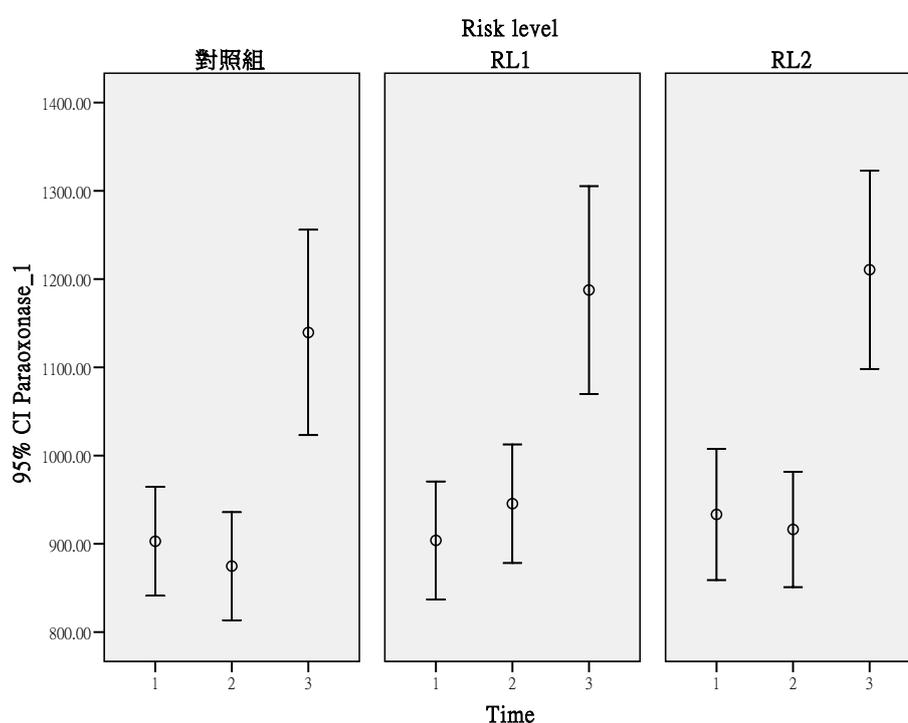


圖31 各組之 Paraoxonase 在 3 次收案的分布情形

三、 心血管早期反映指標

(一) FBG

以 GEE 檢視奈米廠、基準點及追蹤後等變項與血漿中 FBG 濃度之關係 (表 292)。在控制性別與吸菸習慣等干擾因子變項後，於重複測量之暴露狀況的結果顯示，男性奈米微粒作業人員之血漿中 FBG 濃度低於女性(B=-0.03, p=0.01)。在 Time 變項結果顯示，兩次測量間並無顯著相關性(B=-0.07, p<0.01)。同時，RL=2 在兩次測量之間的時間距相較於對照組兩次測量之間距亦無顯著的差異(B=-0.00,

p=0.92)。RL=1 也呈現相同的結果(B=0.01, p=0.68)。

表292 FBG 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.03	0.01	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.01	0.05
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	0.06	0.03	0.08
RL2 vs. 對照組	0.02	0.03	0.52
RL1 vs. 對照組	-0.01	0.03	0.74
Time	0.07	0.01	<0.01
RL2 * Time	-0.00	0.02	0.92
RL1 * Time	0.01	0.02	0.68

Dependent Variable: log_FB

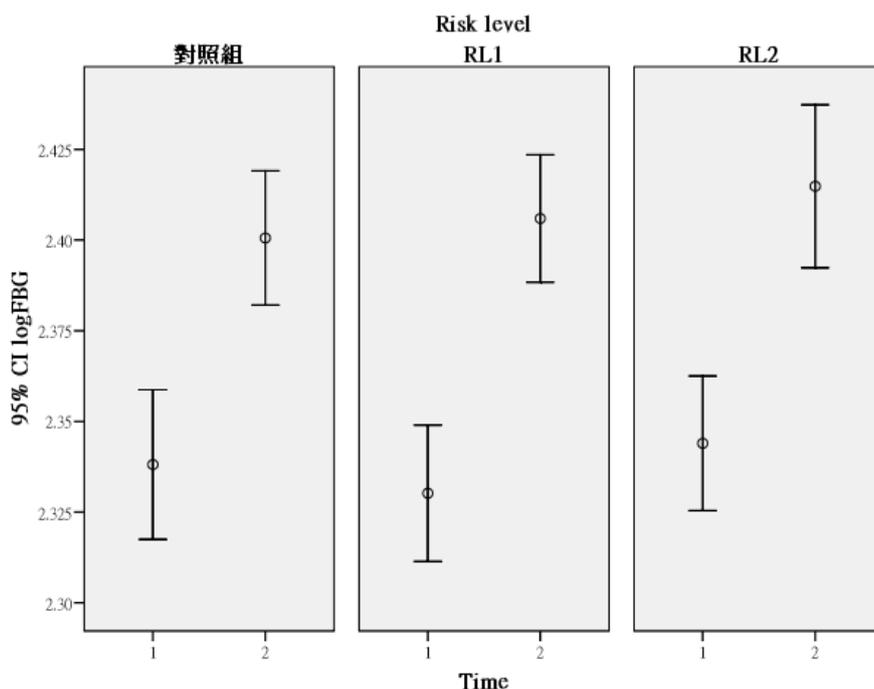


圖32 各組之 FBG 在 2 次收案的分布情形

在表 293 中三次測量之結果顯示，男性奈米微粒作業人員之血漿中 FBG 濃度低於女性(B=-0.04, p=0.00)。受試者有嚼檳榔習慣者血漿中 FBG 濃度顯著的高於 (B=0.07, p=0.03) 沒有嚼檳榔習慣者。奈米暴露程度 RL=2 (B=0.01, p=0.47) 和 RL=1 (B=0.01, p=0.42)組相較於對照組，血漿中 FBG 濃度皆無顯著的差異。

Time 變項結果顯示，第一次與第二次測量間無顯著正相關性(B=0.00, p=0.57)。然而 RL=2 (B=0.00, p=0.69)和 RL=1 (B=0.00, p=0.99)組在三次測量間的時間距相較於對照組之間距皆無顯著的相關 (表 293)。

表293 FBG 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.01	0.02	0.47
RL1 (vs 對照組)	0.01	0.02	0.42
性別(男 vs 女)	-0.04	0.01	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.01	0.15
Time	0.00	0.01	0.57
RL=2.00 * Time	0.00	0.01	0.69
RL=1.00 * Time	0.00	0.01	0.99
吃檳榔習慣(有 vs 無)	0.07	0.03	0.03

Dependent Variable: log_FB

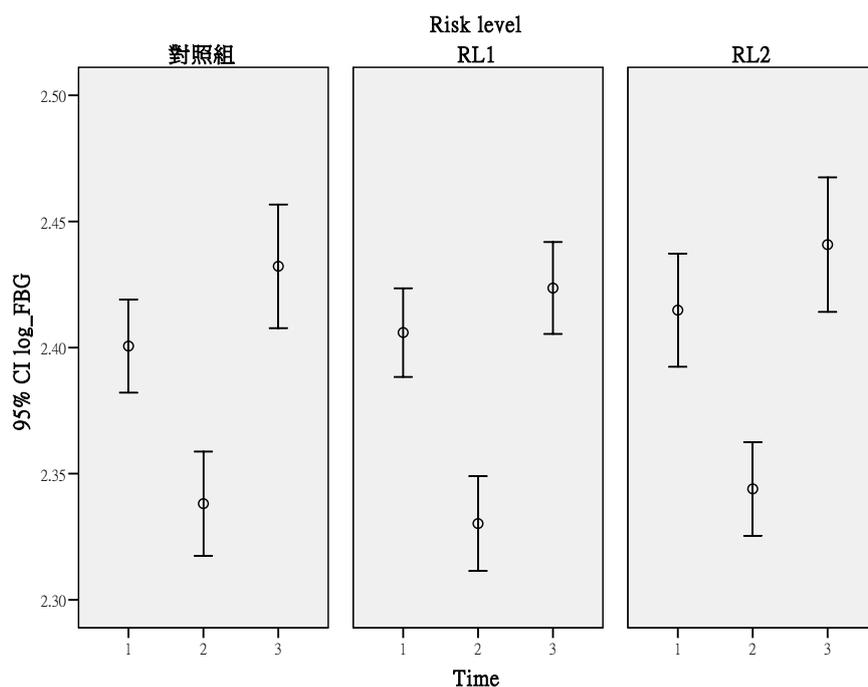


圖33 各組之 FBG 在 3 次收案的分布情形

(二) VCAM

以 GEE 檢視奈米廠、基準點及追蹤後等變項與血漿中 sVCAM 濃度之關係 (表 294)。在控制吸菸習慣、年齡等干擾因子變項後，於重複測量之暴露狀況的

結果顯示，男性奈米微粒作業人員之血漿中 sVCAM 濃度明顯高於女性(B=0.04, P<0.01)。奈米暴露程度 RL=2 組(B=-0.14, P<0.01)與 RL=1 組(B=-0.08, P=0.05)之血漿中 sVCAM 濃度顯著的低於對照組。在 Time 變項結果顯示，第一次與第二次測量間無顯著的差異(B=0.01, P=0.48)。然而 RL=2 組(B=0.09, P<0.01)與 RL=1 組(B=0.07, P=0.01)在兩次測量之間的時間距相較於對照組兩次測量之間距呈顯著的正相關 (表 294)。

表294 VCAM 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.04	0.01	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.02	0.57
RL2 vs. 對照組	-0.14	0.04	<0.01
RL1 vs. 對照組	-0.08	0.04	0.05
Time	0.01	0.02	0.48
RL2 * Time	0.09	0.03	<0.01
RL1 * Time	0.07	0.03	0.01

Dependent Variable: logVCAM

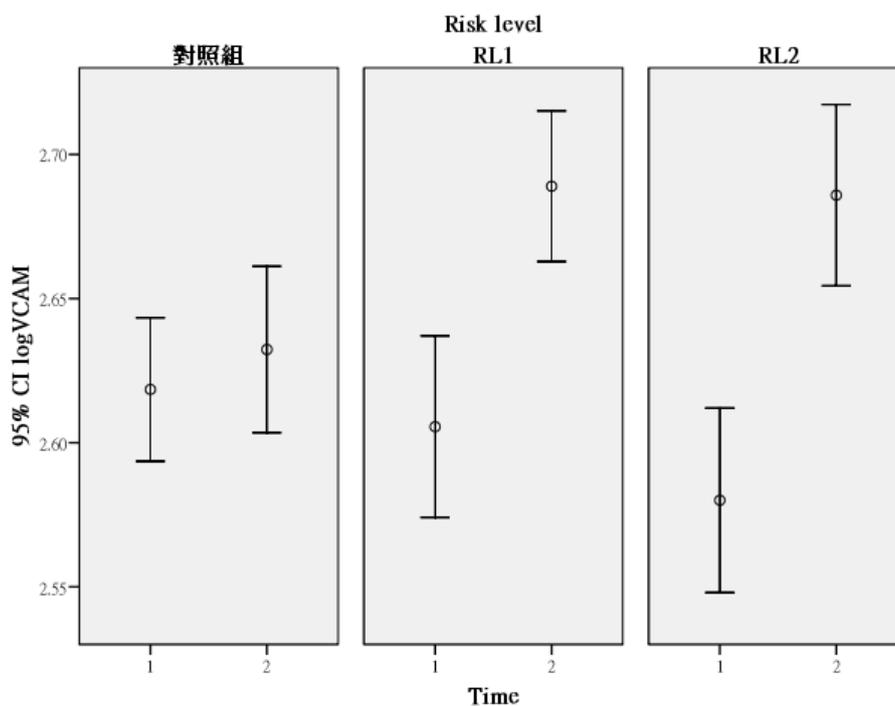


圖34 各組之 VCAM 在 2 次收案的分布情形

在三次測量的結果中顯示，男性血漿中 sVCAM 濃度亦顯著的高於女性 (B=0.04, p=0.00) (表 295)。奈米暴露程度 RL=1 組(B=0.09, p=0.01)之血漿中 sVCAM 濃度顯著的高於對照組。在 Time 變項結果顯示，三次測量間呈現顯著的差異(B=0.06, p=0.00)。然而 RL=2 (B=-0.03, p=0.08)與 RL=1 (B=-0.04, p=0.01) 在三次測量間的時間相較於對照組之間距皆呈顯著的負相關 (表 295)。

表295 VCAM 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.05	0.03	0.14
RL1 (vs 對照組)	0.09	0.03	0.01
性別(男 vs 女)	0.04	0.01	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.02	0.59
Time	0.06	0.01	0.00
RL=2.00 * Time	-0.03	0.02	0.08
RL=1.00 * Time	-0.04	0.01	0.01

Dependent Variable: log_vcama

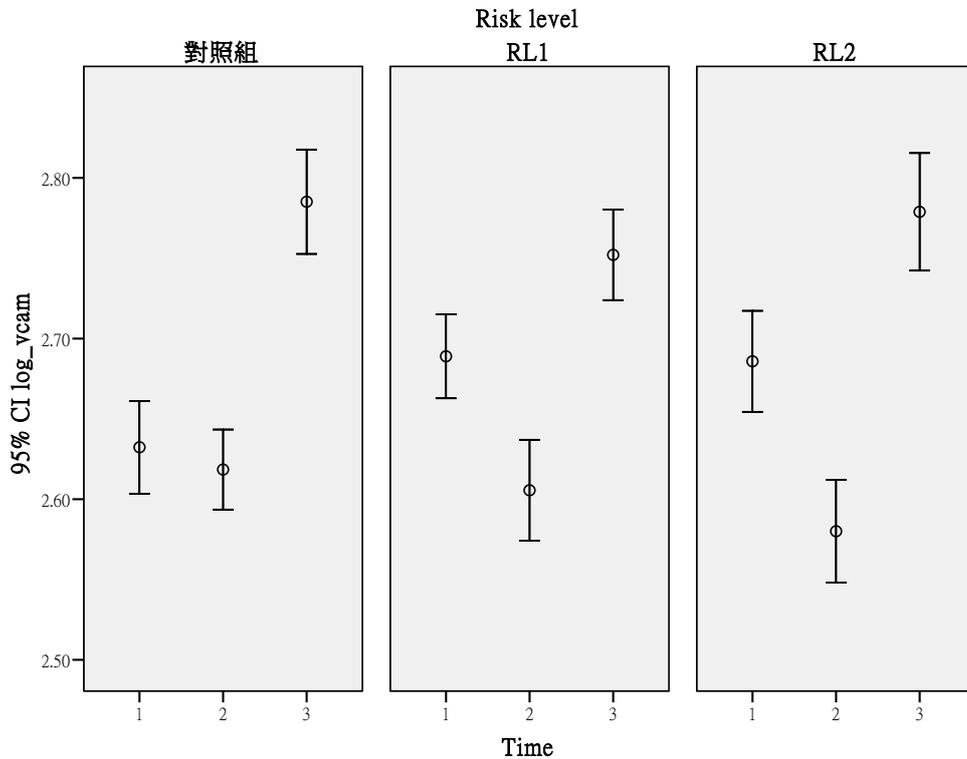


圖35 各組之 VCAM 在 3 次收案的分布情形

(三) ICAM

以 GEE 檢視奈米廠、基準點及追蹤後等變項與血漿中 sICAM 濃度之關係。在控制性別與吸菸習慣等干擾因子變項後，表 296 為重複測量之暴露狀況的結果顯示，奈米微粒作業人員於不同的奈米暴露程度及時間量測變項上顯示血漿中 sICAM 的濃度皆無統計上顯著差異。

表296 ICAM 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.03	0.02	0.28
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.04	0.52
RL2 vs. 對照組	-0.03	0.06	0.60
RL1 vs. 對照組	-0.01	0.06	0.86
Time	0.00	0.03	0.98
RL2 * Time	0.07	0.04	0.11
RL1 * Time	0.05	0.04	0.22

Dependent Variable: logICAM

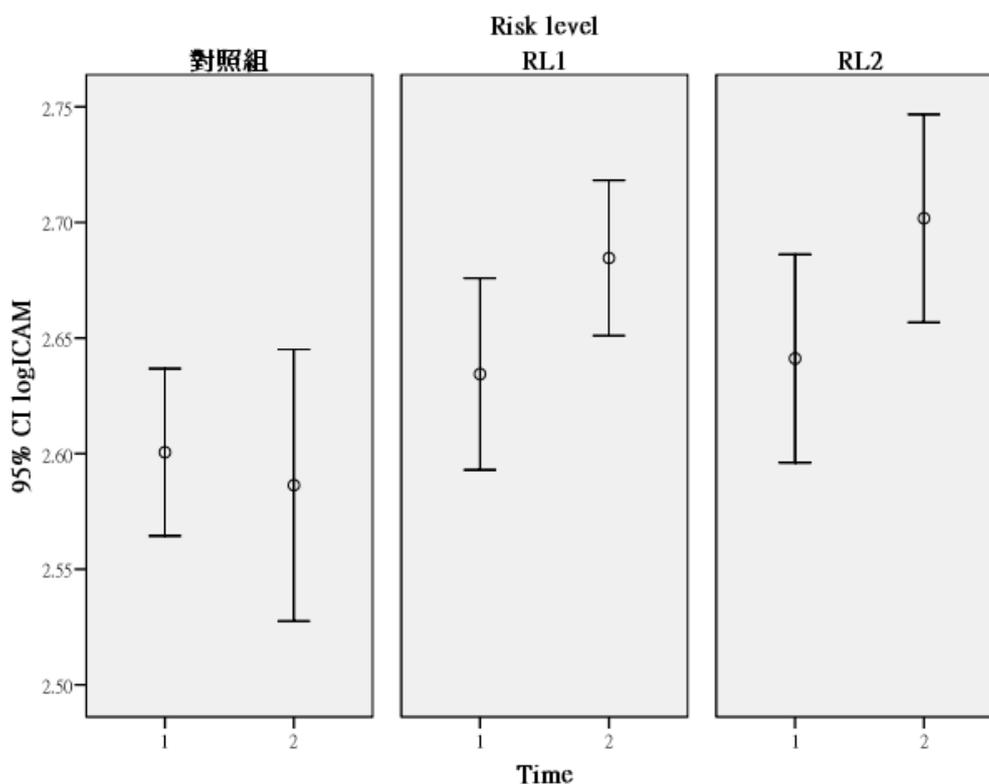


圖36 各組之 ICAM 在 2 次收案的分布情形

在表 297 中三次測量的結果顯示，奈米微粒作業人員於奈米暴露程度分組其 RL=1 及 RL=2 (B=0.14, P=0.01 ; B=0.15, P=0.01)之血漿中 sICAM 的濃度顯著高於對照組。在 Time 變項結果顯示，三次測量間並無呈顯著的正相關(B=-0.03, P=0.70)。然而在 RL=2 (B=-0.05, P=0.01)與 RL=1 (B=-0.05, P=0.01)在三次測量間的時間相較於對照組之間距則呈現統計上顯著的負相關。

表297 ICAM 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.15	0.05	0.01
RL1 (vs 對照組)	0.14	0.05	0.01
性別(男 vs 女)	0.03	0.02	0.21
吸菸習慣(有 vs 無)	0.04	0.03	0.29
Time	0.03	0.02	0.07
RL=2.00 * Time	-0.05	0.02	0.01
RL=1.00 * Time	-0.05	0.02	0.01

Dependent Variable: log_icam

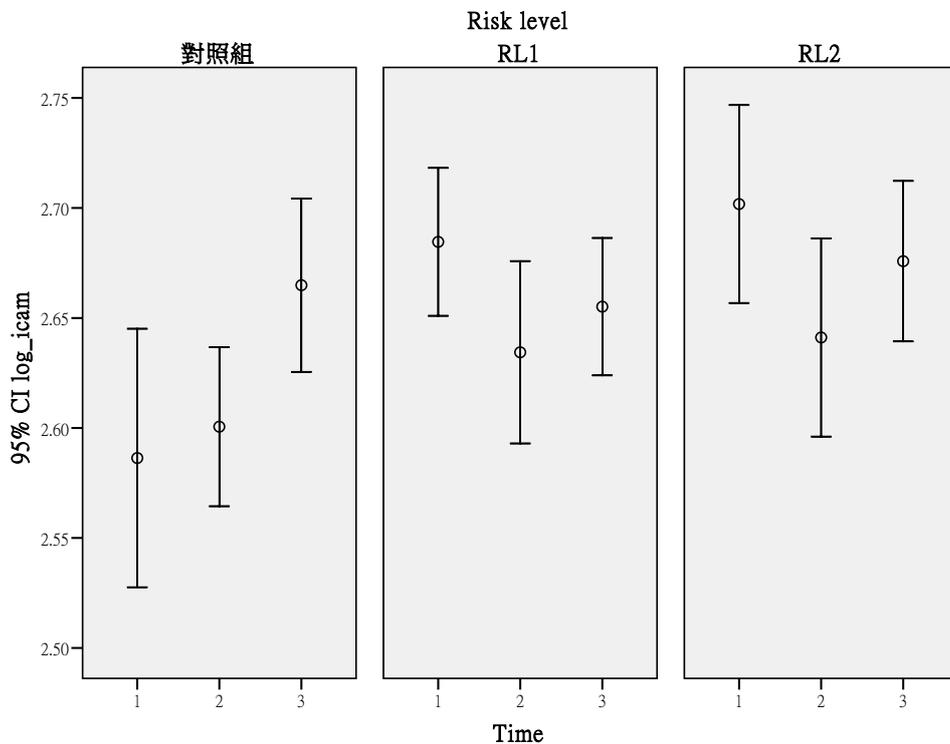


圖37 各組之 ICAM 在 3 次收案的分布情形

(四) hsCRP

而表 298 則是以廣義估計方程式分析(Generalized Estimating Equation, GEE)進行推論性分析，借由受測個體在不同時間之重複測定來進行縱貫性研究，所得結果同樣顯示不同危險程度區分時，在吸菸、喝酒及性別控制項進行控制下，並無顯著性的關聯。在二次取樣之結果比較中，其對照組、RL1 與 RL2 之間，皆呈現減少的現象，但三者間各別測得之濃度值幾乎相同而無差異；而在三次取樣之結果比較(表 299)，對照組與 RL1 則皆是呈現先增加再減少的現象，RL3 分組之第二次與第三次採樣結果則無明顯變化。

表298 hsCRP 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.10	0.06	0.11
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.04	0.09	0.70
喝酒習慣(有 vs 無)	0.19	0.10	0.06
RL2 vs. 對照組	0.09	0.15	0.56
RL1 vs. 對照組	0.02	0.14	0.88
Time	-0.13	0.06	0.02
RL2 * Time	-0.05	0.09	0.57
RL1 * Time	-0.002	0.08	0.97

Dependent Variable: loghsCRP

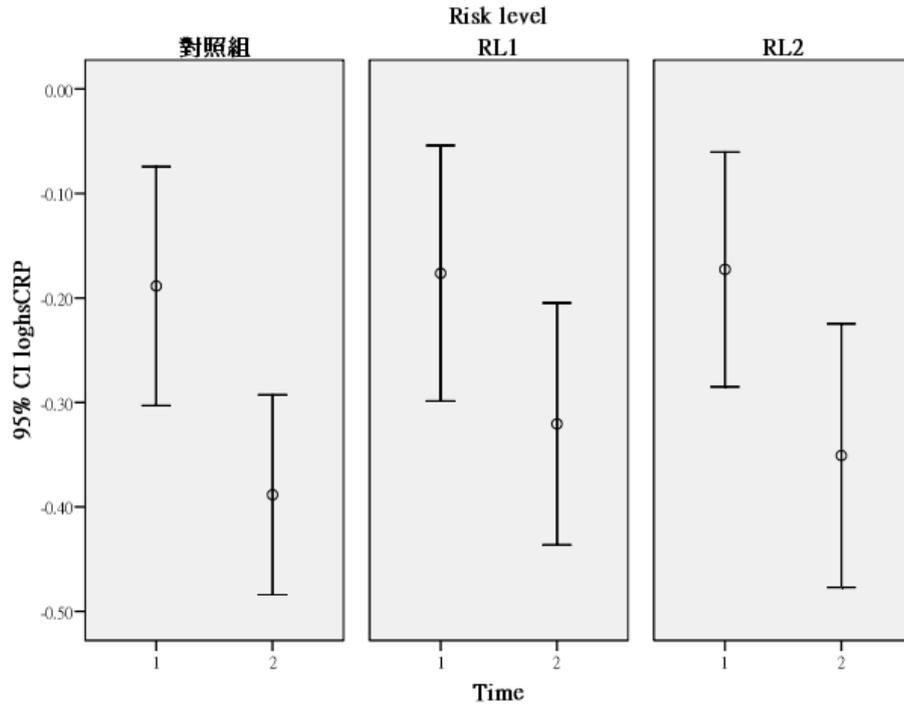


圖38 各組之 hsCRP 在 2 次收案的分布情形

表299 hsCRP 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.08	0.11	0.46
RL1 (vs 對照組)	0.02	0.10	0.83
性別(男 vs 女)	0.11	0.06	0.06
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.13	0.08	0.12
Time	0.05	0.03	0.16
RL=2.00 * Time	0.06	0.05	0.24
RL=1.00 * Time	-0.01	0.04	0.76
喝酒習慣(有 vs 無)	0.26	0.09	0.00

Dependent Variable: log_hsCRP

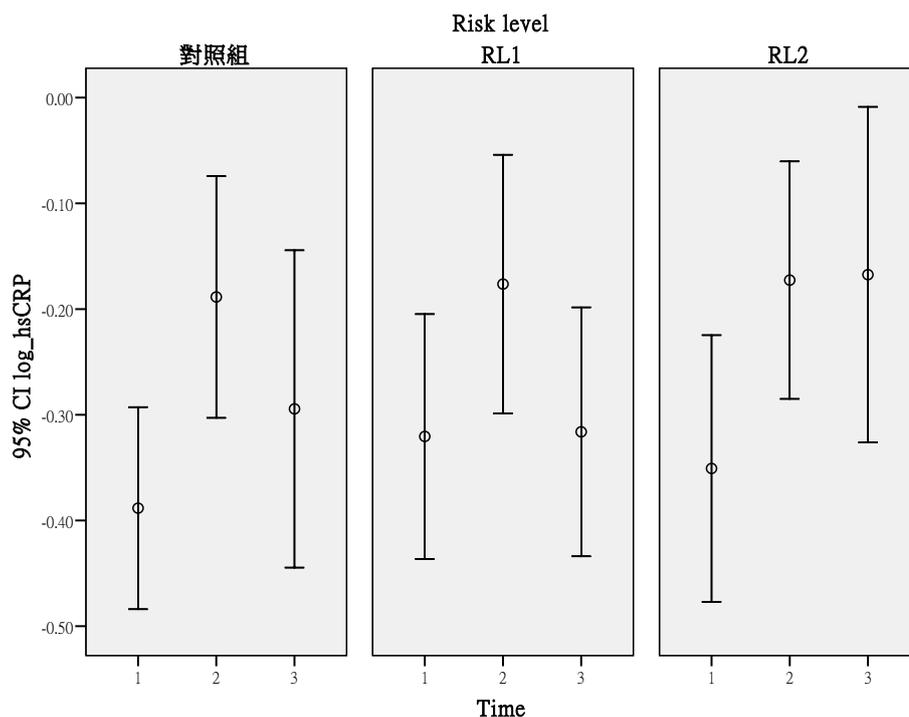


圖39 各組之 hsCRP 在 3 次收案的分布情形

(五) 心率變異分析(HRV-Heart Rate Variability Analysis)

除了進行橫斷性研究分析外，本研究收集了三個時間點的資料，進行縱斷性的分析，了解個人暴露狀況之不同是否影響心率變異之測定值。本次分析將各個測定值進行 log 轉換後，使用 GEE(Generalized Estimating Equations)進行分析。先探討兩個時間點之分析，再進行三個時間點之分析，結果如下：

以心率變異分析來看，以 SDNN、RMSSD、VLF、LF、HF、LF/HF 等參數做探討，發現追蹤兩次後，在 Risk level1、Risk level2 兩組中這六個參數隨時間變化量皆未與對照組有顯著之差異(表 300、表 302、表 304、表 306、表 308、表 310)。

而在追蹤三次後，發現 SDNN、RMSSD、VLF、LF、HF、LF/HF 在 Risk level1、Risk level2 兩組中這六個參數隨時間變化量皆未與對照組有顯著之差異，此部份與兩次追蹤一樣，未看出統計上顯著差異(表 301、表 303、表 305、表 307、表 309、表 311)。

表300 SDNN 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
年齡(40 歲以上 vs40 歲以下)	-0.09	0.02	<0.01
男性 vs 女性	0.02	0.02	0.21
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.05	0.03	0.11
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.22	0.05	<0.01
RL2 vs. 對照組	-0.05	0.05	0.30
RL1 vs. 對照組	-0.06	0.04	0.14
Time	-0.02	0.02	0.18
RL2 * Time	0.04	0.03	0.16
RL1 * Time	0.04	0.03	0.11

Dependent Variable: logSDNN

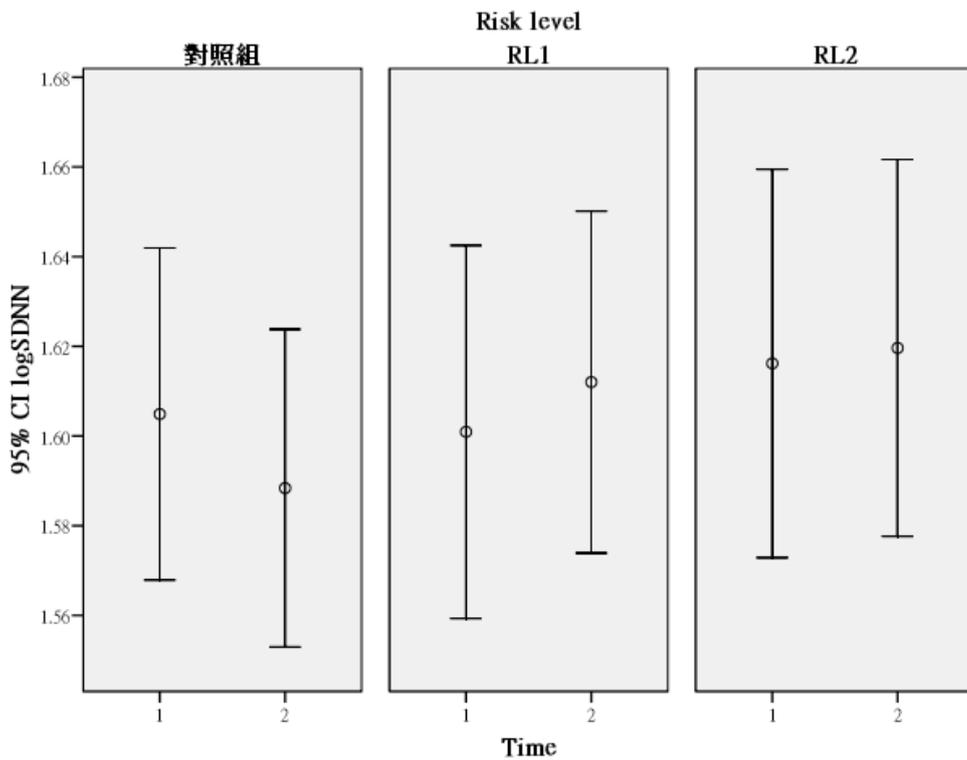


圖40 各組之 SDNN 在 2 次收案的分布情形

表301 SDNN 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.05	0.03	0.16
RL1 (vs 對照組)	0.03	0.03	0.43
性別(男 vs 女)	0.02	0.02	0.27
抽菸習慣(有 vs 無)	-0.05	0.03	0.06
年齡(40 歲以上 vs 40 歲以下)	-0.10	0.02	0.00
吃檳榔習慣(有 vs 無)	-0.16	0.04	0.00
Time	0.02	0.01	0.04
RL=2.00 * Time	-0.02	0.02	0.14
RL=1.00 * Time	-0.01	0.01	0.38

Dependent Variable: log_SDNN

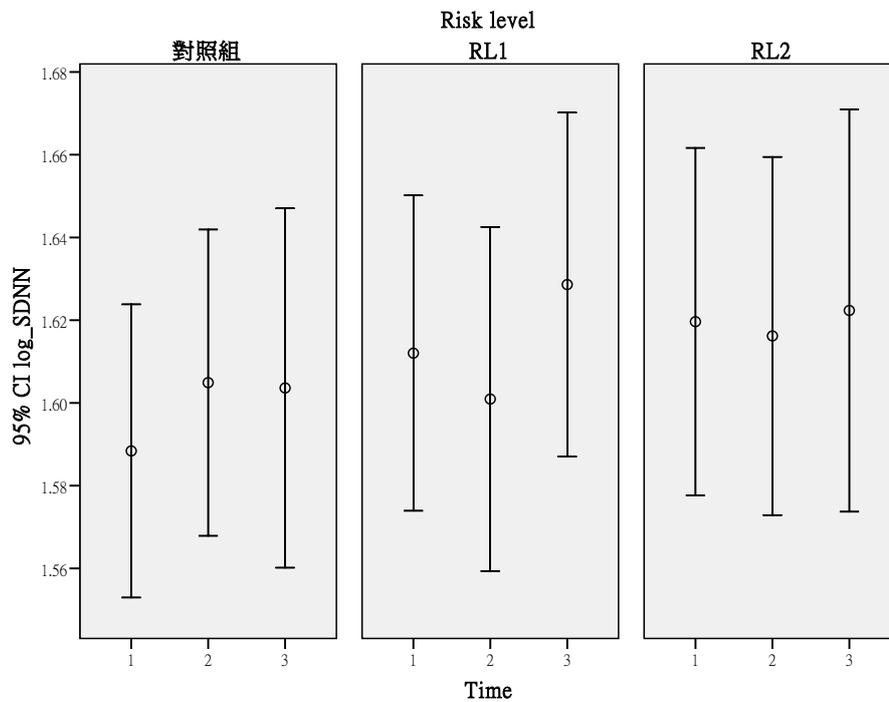


圖41 各組之 SDNN 在 3 次收案的分布情形

表302 RMSSD 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
年齡(40 歲以上 vs40 歲以下)	-0.11	0.03	<0.01
男性 vs 女性	-0.04	0.02	0.06
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.04	0.04	0.23
RL2 vs. 對照組	-0.09	0.06	0.14
RL1 vs. 對照組	-0.09	0.06	0.10
Time	-0.01	0.02	0.49
RL2 * Time	0.06	0.04	0.11
RL1 * Time	0.06	0.03	0.09

Dependent Variable: logRMSSD

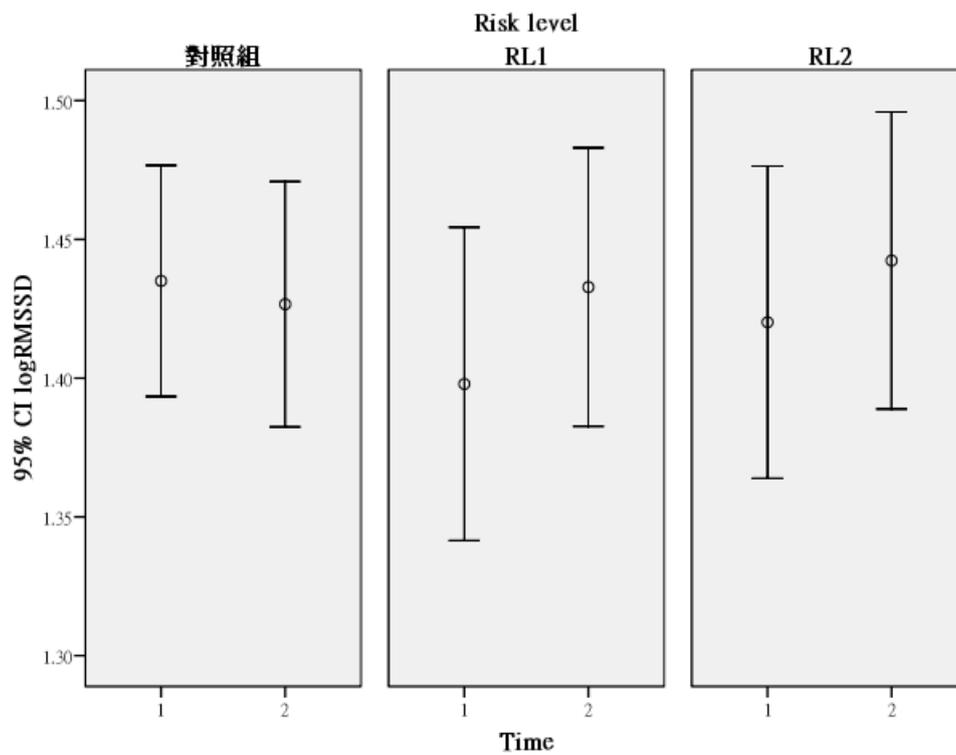


圖42 各組之 RMSSD 在 2 次收案的分布情形

表303 RMSSD 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.05	0.04	0.28
RL1 (vs 對照組)	0.00	0.04	0.98
性別(男 vs 女)	-0.04	0.02	0.06
抽菸習慣(有 vs 無)	-0.03	0.03	0.35
年齡(40 歲以上 vs 40 歲以下)	-0.12	0.03	0.00
Time	0.02	0.01	0.25
RL=2.00 * Time	-0.03	0.02	0.09
RL=1.00 * Time	0.00	0.02	0.85

Dependent Variable: log_RMSSD

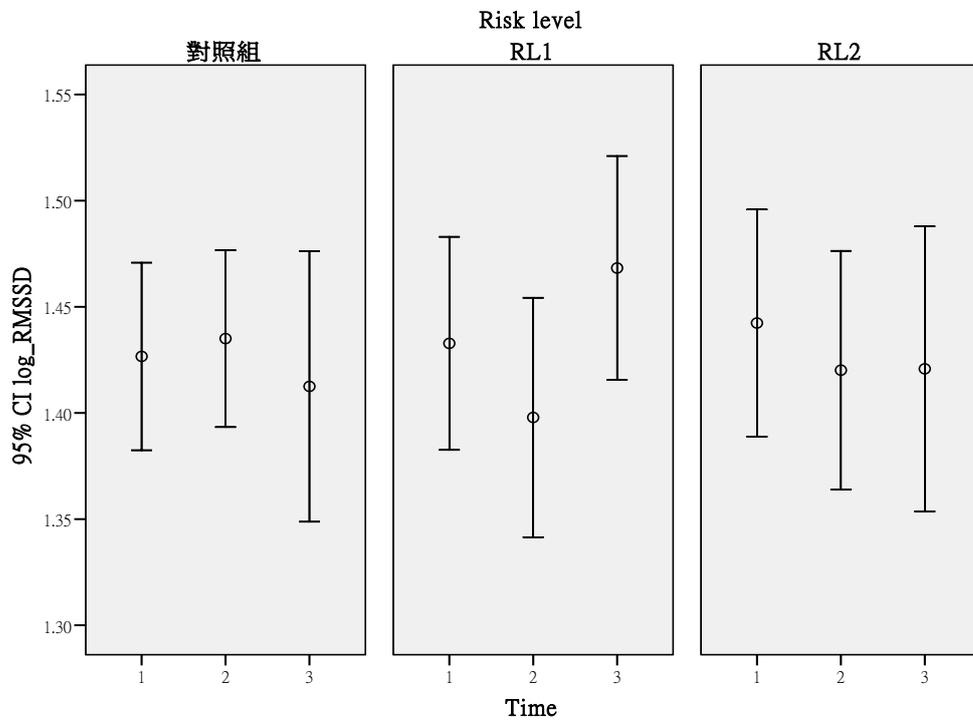


圖43 各組之 RMSSD 在 3 次收案的分布情形

表304 VLF 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
年齡(40 歲以上 vs40 歲以下)	-0.09	0.05	0.05
男性 vs 女性	0.02	0.05	0.71
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.18	0.08	0.02
RL2 vs. 對照組	-0.02	0.15	0.89
RL1 vs. 對照組	-0.06	0.14	0.64
Time	0.01	0.06	0.90
RL2 * Time	0.01	0.09	0.95
RL1 * Time	0.02	0.09	0.77

Dependent Variable: logVLF

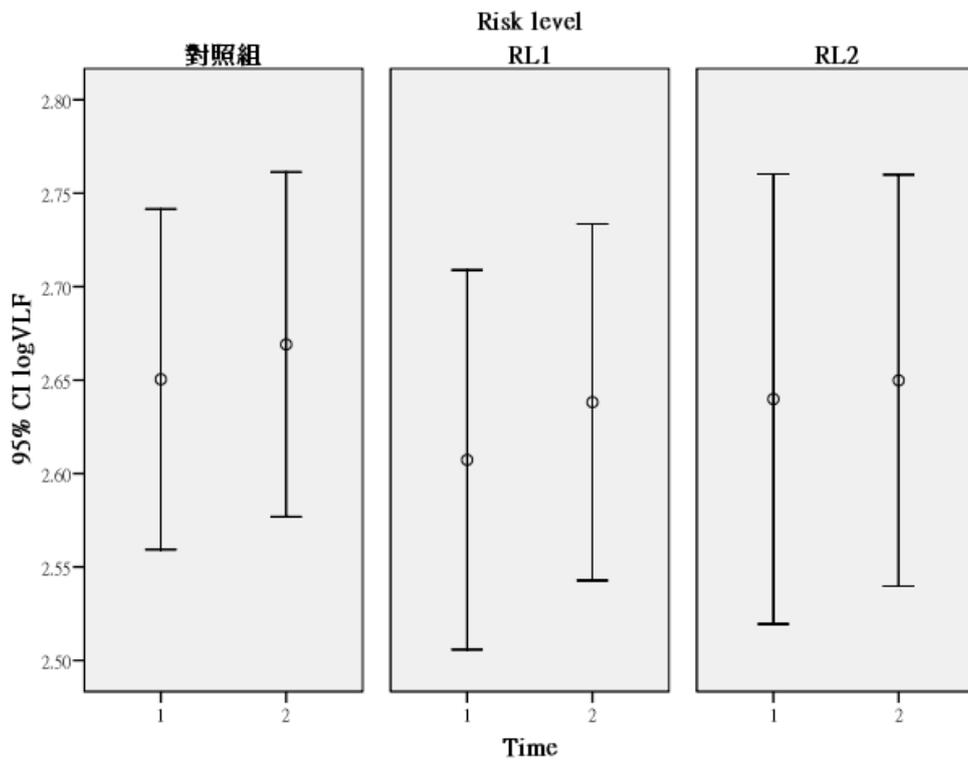


圖44 各組之 VLF 在 2 次收案的分布情形

表305 VLF 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.02	0.10	0.86
RL1 (vs 對照組)	-0.04	0.10	0.66
性別(男 vs 女)	0.02	0.04	0.65
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.12	0.06	0.07
年齡(40 歲以上 vs 40 歲以下)	-0.09	0.04	0.03
Time	0.01	0.03	0.67
RL=2.00 * Time	0.00	0.04	0.99
RL=1.00 * Time	0.02	0.04	0.70

Dependent Variable: log_VLF

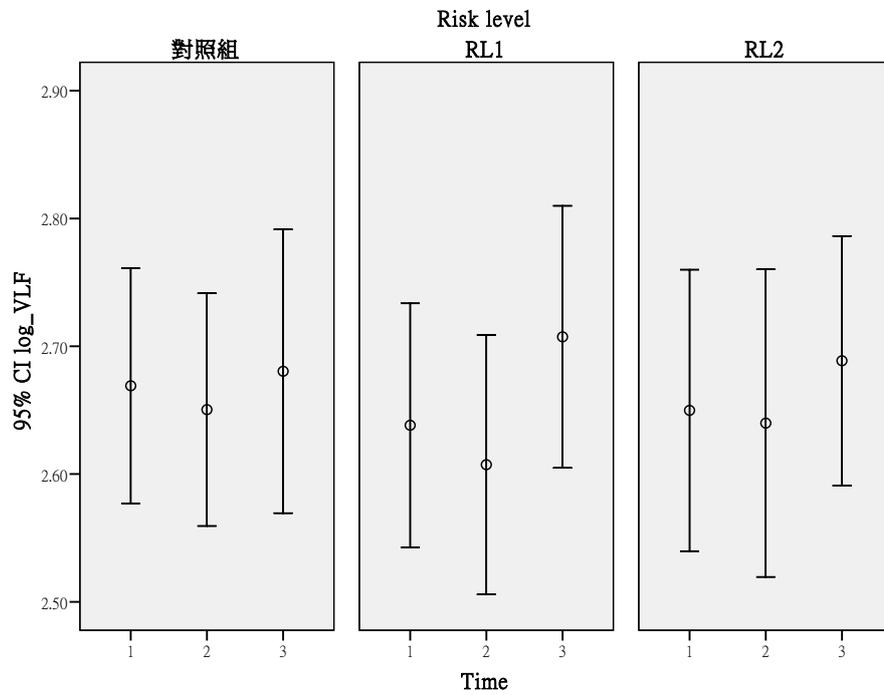


圖45 各組之 VLF 在 3 次收案的分布情形

表306 LF 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
年齡(40 歲以上 vs40 歲以下)	-0.27	0.05	<0.01
男性 vs 女性	0.12	0.05	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.15	0.08	0.07
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.34	0.14	0.01
過敏性皮膚炎(有 vs 無)	-0.03	0.07	0.69
RL2 vs. 對照組	-0.02	0.13	0.88
RL1 vs. 對照組	-0.17	0.13	0.20
Time	0.002	0.05	0.97
RL2 * Time	0.06	0.08	0.46
RL1 * Time	0.10	0.08	0.20

Dependent Variable: logLF

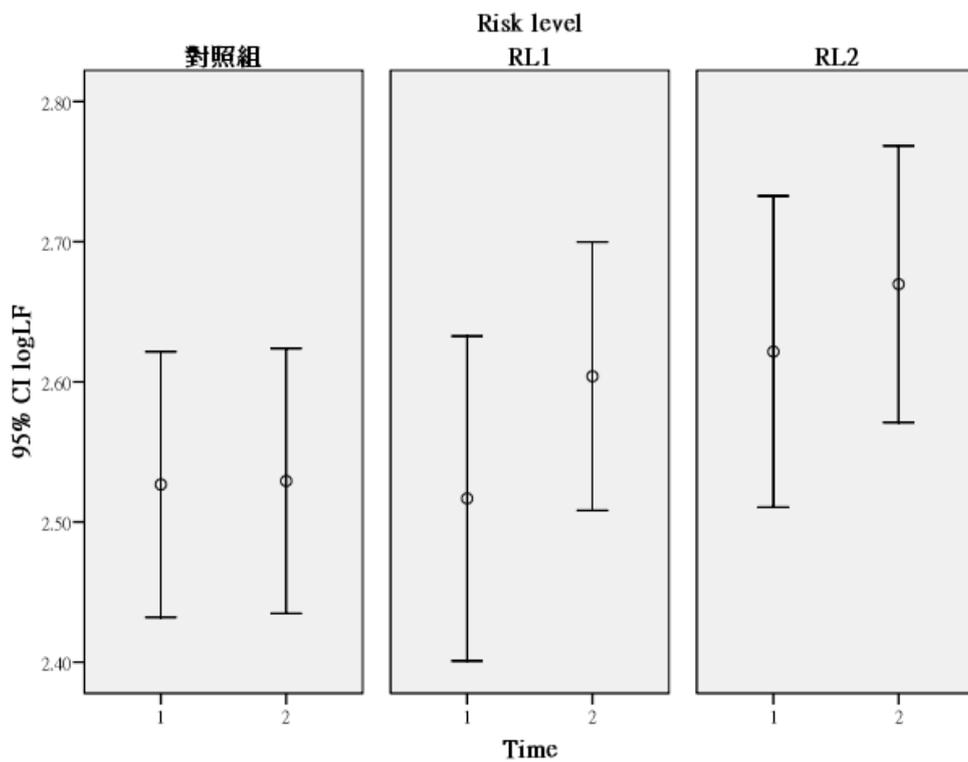


圖46 各組之 LF 在 2 次收案的分布情形

表307 LF 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.11	0.10	0.24
RL1 (vs 對照組)	0.07	0.09	0.45
性別(男 vs 女)	0.12	0.04	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.11	0.07	0.13
年齡(40 歲以上 vs 40 歲以下)	-0.28	0.05	0.00
Time	0.05	0.03	0.07
RL=2.00 * Time	-0.03	0.04	0.44
RL=1.00 * Time	-0.05	0.04	0.27
吃檳榔習慣(有 vs 無)	-0.23	0.11	0.04

Dependent Variable: log_LF

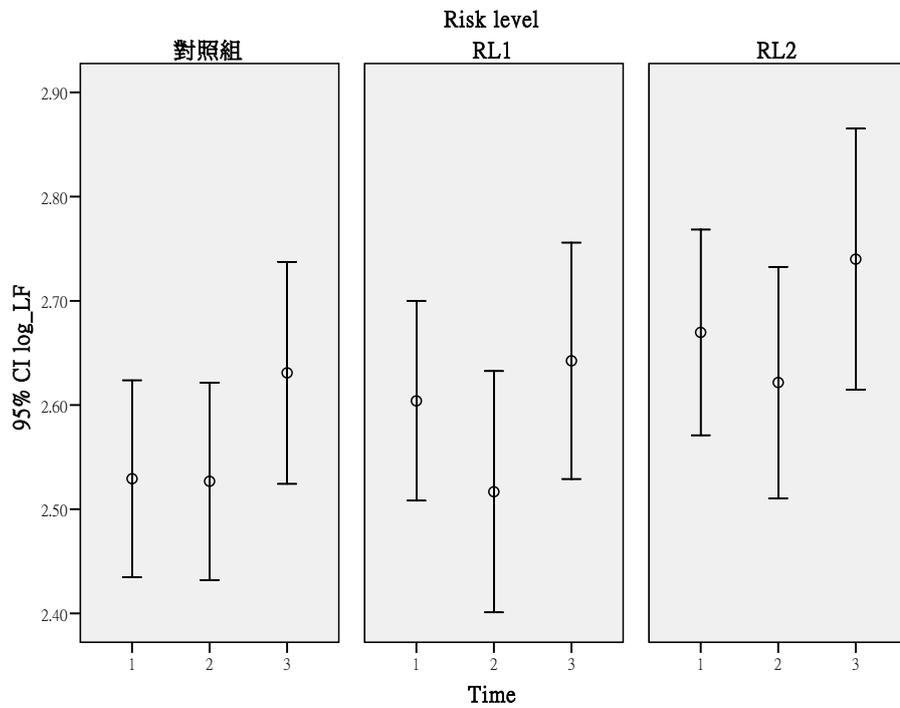


圖47 各組之 LF 在 3 次收案的分布情形

表308 HF 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
年齡(40 歲以上 vs40 歲以下)	-0.32	0.05	<0.01
男性 vs 女性	-0.08	0.05	0.08
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.15	0.07	0.04
RL2 vs. 對照組	-0.05	0.12	0.69
RL1 vs. 對照組	-0.07	0.11	0.53
Time	-0.01	0.04	0.76
RL2 * Time	0.03	0.07	0.64
RL1 * Time	0.05	0.06	0.38

Dependent Variable: logHF

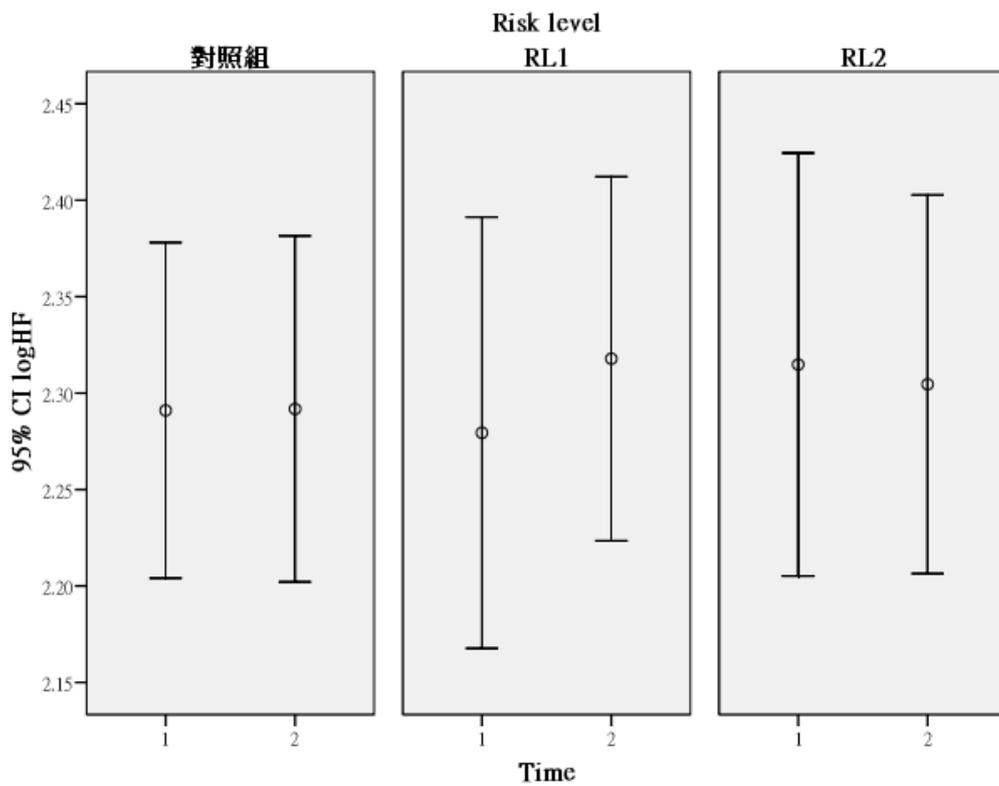


圖48 各組之 HF 在 2 次收案的分布情形

表309 HF 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.06	0.08	0.48
RL1 (vs 對照組)	0.05	0.08	0.55
性別(男 vs 女)	-0.07	0.05	0.13
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.12	0.07	0.07
年齡(40 歲以上 vs 40 歲以下)	-0.32	0.05	0.00
Time	0.02	0.03	0.38
RL=2.00 * Time	-0.05	0.04	0.20
RL=1.00 * Time	-0.03	0.04	0.46

Dependent Variable: log_HF

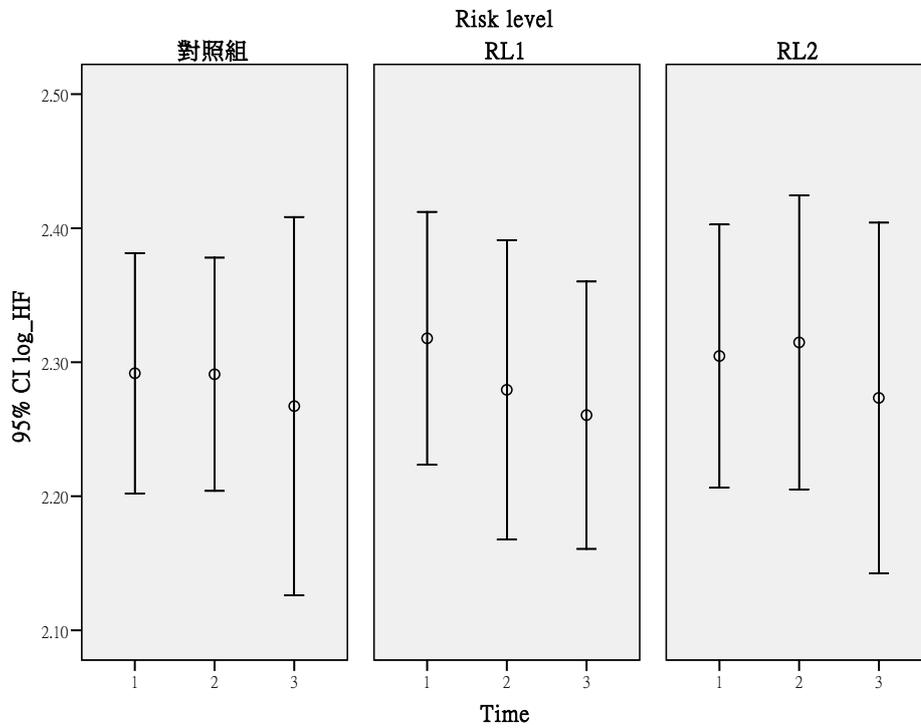


圖49 各組之 HF 在 3 次收案的分布情形

表310 LF/HF 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.21	0.04	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.07	0.07	0.35
RL2 vs. 對照組	0.0001	0.13	1.00
RL1 vs. 對照組	-0.10	0.13	0.41
Time	0.02	0.05	0.75
RL2 * Time	0.03	0.07	0.68
RL1 * Time	0.06	0.08	0.47

Dependent Variable: logLF/HF

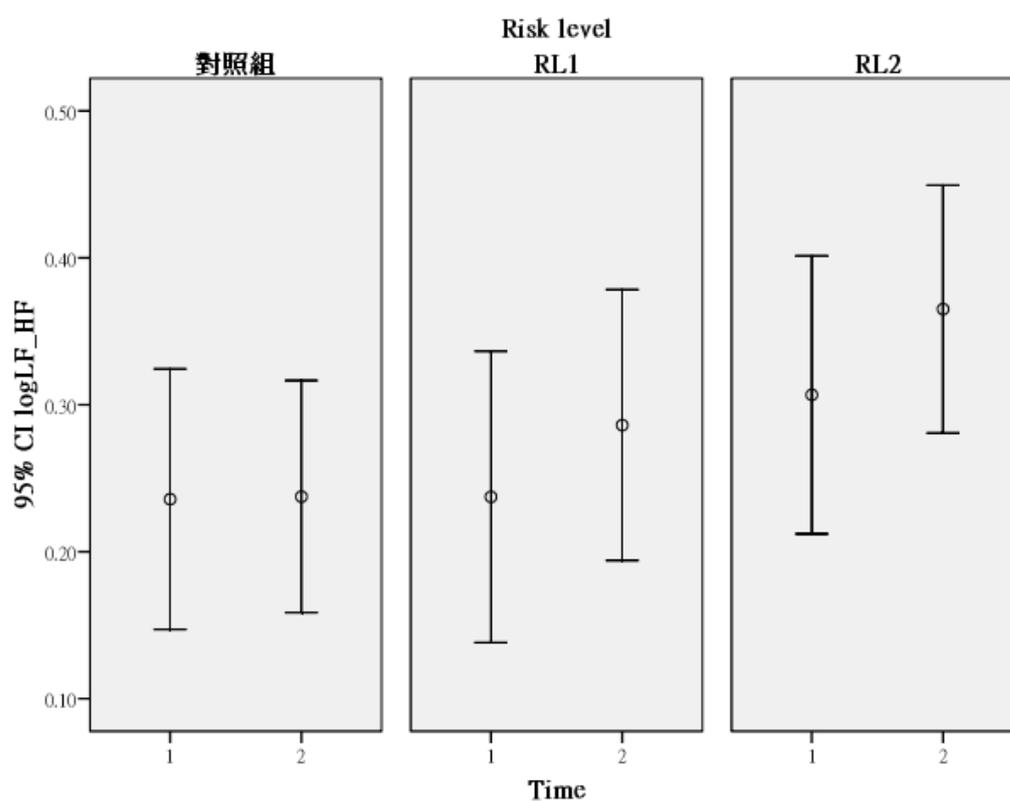


圖50 各組之 LF/HF 在 2 次收案的分布情形

表311 LF/HF 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.06	0.09	0.52
RL1 (vs 對照組)	0.02	0.09	0.83
性別(男 vs 女)	0.20	0.04	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.03	0.06	0.62
Time	0.04	0.03	0.24
RL=2.00 * Time	0.00	0.04	0.99
RL=1.00 * Time	-0.02	0.04	0.69

Dependent Variable: log_LFHF

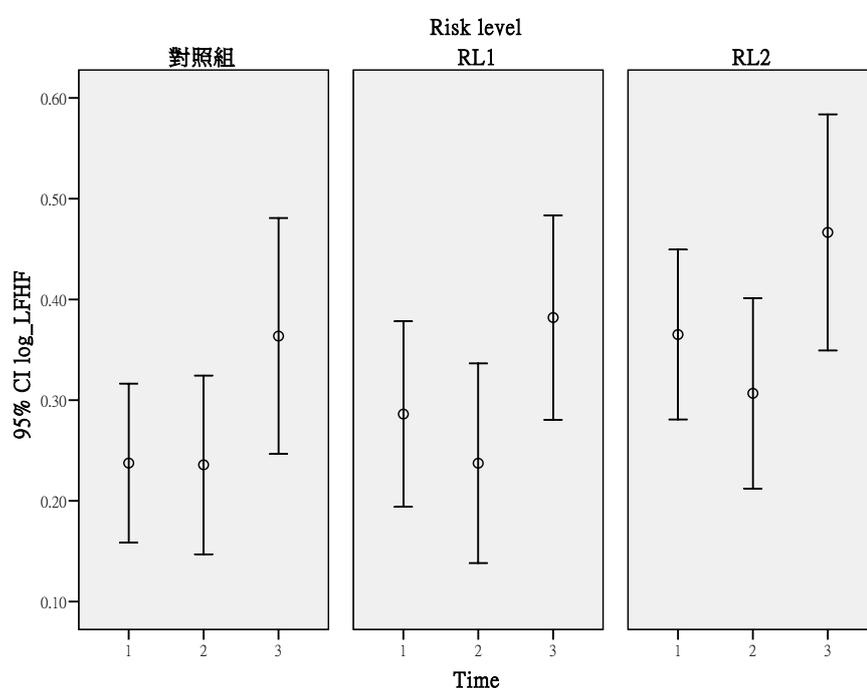


圖51 各組之 LF/HF 在 3 次收案的分布情形

四、 基因傷害指標

除了進行橫斷性研究分析外，本研究收集了三個時間點的資料，進行縱斷性的分析，了解個人暴露狀況之不同是否影響基因傷害之程度。本次分析將各個測定值進行 log 轉換後，使用 GEE(Generalized Estimating Equations)進行分析。先探討兩個時間點之分析，再進行三個時間點之分析，結果如下：

在基因傷害的部份以彗星試驗進行，以%DNA in Tail、Tail moment、Oliver moment、L/H 頭尾比例表示傷害之情形。追蹤兩次的結果顯示，在%DNA in Tail、

Tail moment、Oliver moment 這三個參數之分析中，發現結果都隨時間變化而下降，而在 Risk level2 的下降程度顯著大於對照組(B=-0.2, p=0.01; B=-0.51, p<0.01; B=-0.40, p<0.01)，(表 312、表 314、表 316)。在 L/H 中則趨勢相反，但未達統計上顯著意義(表 318)。

追蹤三次後發現，在%DNA in Tail 上發現對照組為下降，Risk level1 則應為下降的情形而其下降程度少於對照組(B=0.1, p=0.03)·Risk level2 的%DNA in Tail 變化可能呈現上升其變化與對照組之變化有統計上顯著差異(B=0.12, p=0.02)。以及在 Oliver moment 這個參數在對照組為下降之情形，而 Risk level2 之 Oliver moment 變化斜率高於對照組(B=0.18, p=0.05) (表 313、表 315、表 317、表 319)

表312 %DNA inTail 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.05	0.04	0.18
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.06	0.84
RL2 vs. 對照組	0.21	0.12	0.07
RL1 vs. 對照組	0.03	0.11	0.77
Time	-0.00	0.05	0.95
RL2 * Time	-0.20	0.08	0.01
RL1 * Time	-0.08	0.07	0.24

Dependent Variable: log%DNA inTai

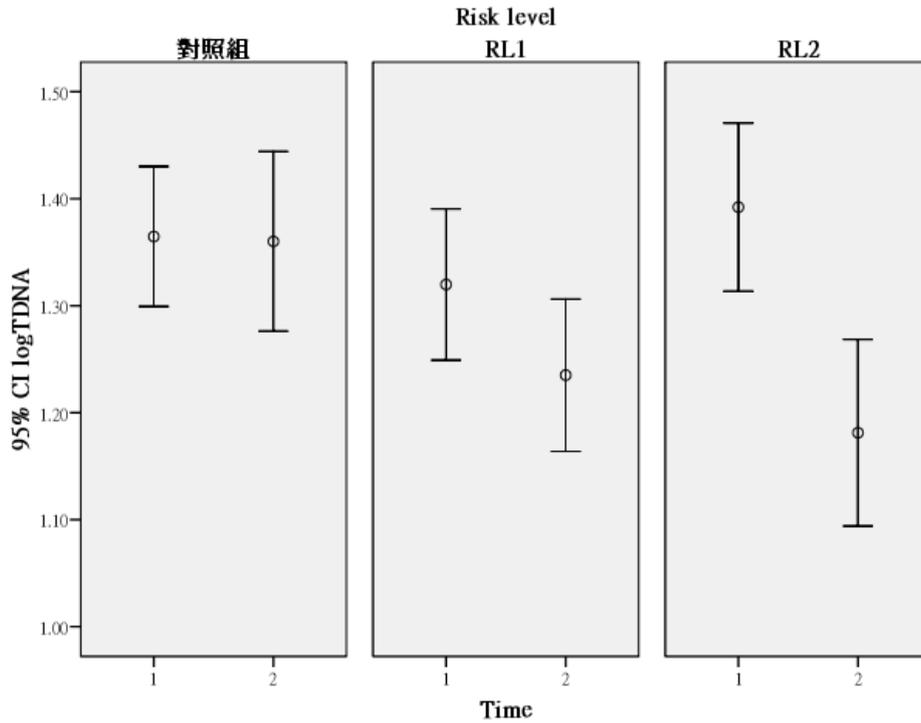


圖52 各組之%DNA inTail 在 2 次收案的分布情形

表313 %DNA inTail 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.29	0.11	0.01
RL1 (vs 對照組)	-0.26	0.10	0.01
性別(男 vs 女)	0.06	0.03	0.04
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.05	0.88
Time	-0.15	0.04	0.00
RL=2.00 * Time	0.12	0.05	0.02
RL=1.00 * Time	0.10	0.05	0.03

Dependent Variable: log_TDNA

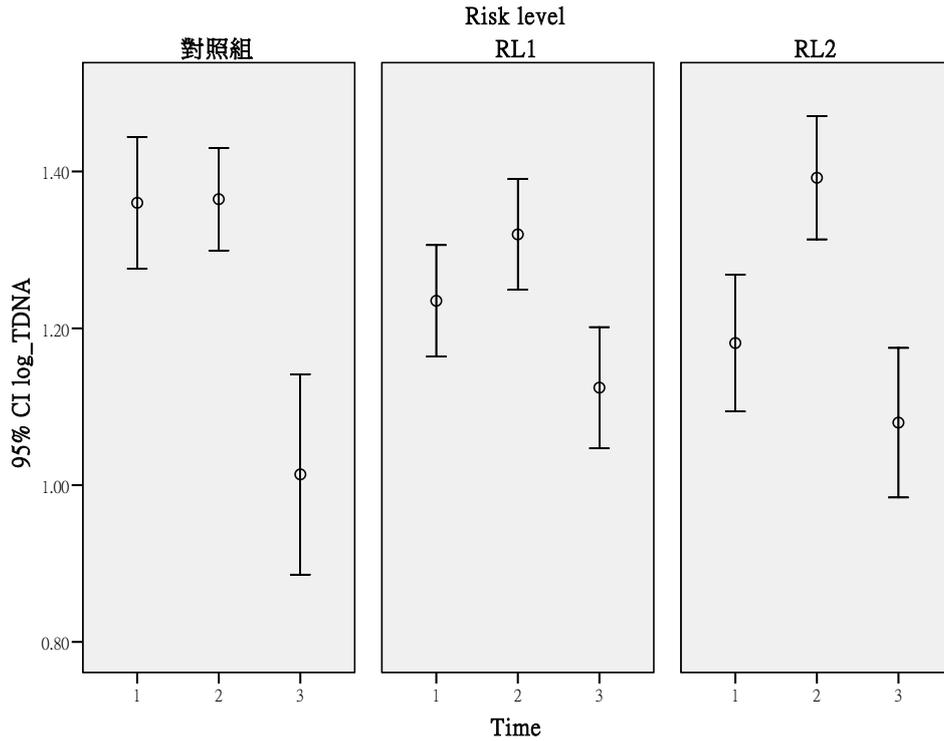


圖53 各組之%DNA inTail 在 3 次收案的分布情形

表314 Tail Moment 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.08	0.08	0.31
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.15	0.93
RL2 vs. 對照組	0.58	0.24	0.01
RL1 vs. 對照組	0.13	0.23	0.57
Time	-0.08	0.10	0.44
RL2 * Time	-0.51	0.17	<0.01
RL1 * Time	-0.20	0.16	0.21

Dependent Variable: logTail Momen

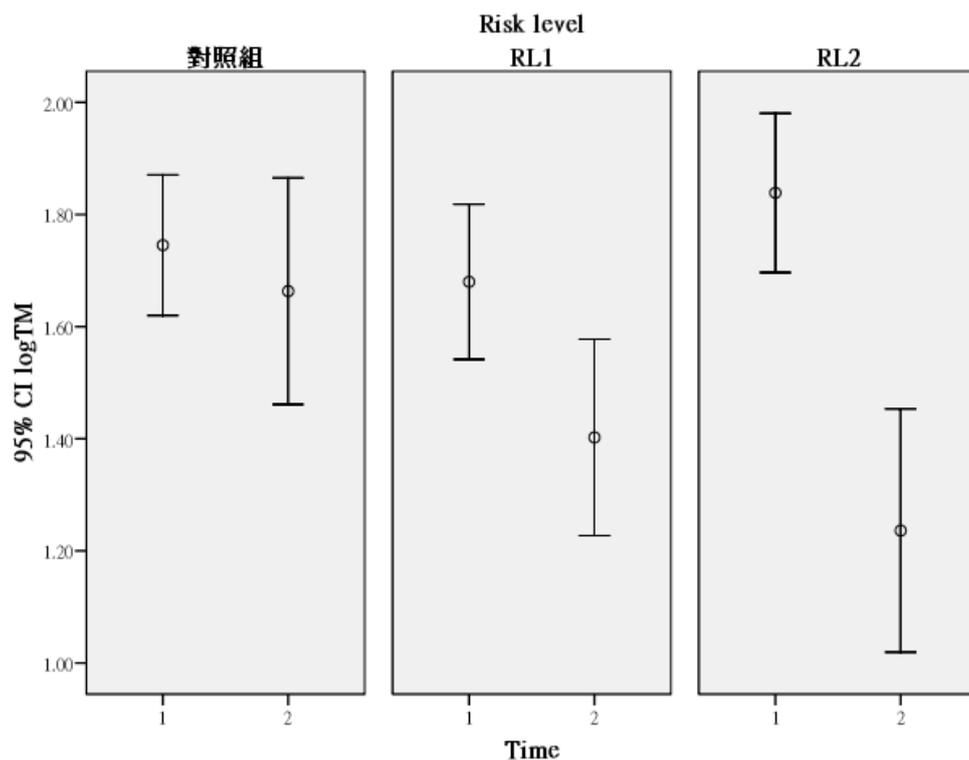


圖54 各組之 Tail Moment 在 2 次收案的分布情形

表315 Tail Moment 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.59	0.27	0.03
RL1 (vs 對照組)	-0.47	0.23	0.04
性別(男 vs 女)	0.10	0.06	0.13
吸菸習慣(有 vs 無)	0.00	0.10	0.98
Time	-0.40	0.10	0.00
RL=2.00 * Time	0.24	0.13	0.08
RL=1.00 * Time	0.17	0.12	0.15

Dependent Variable: logTM

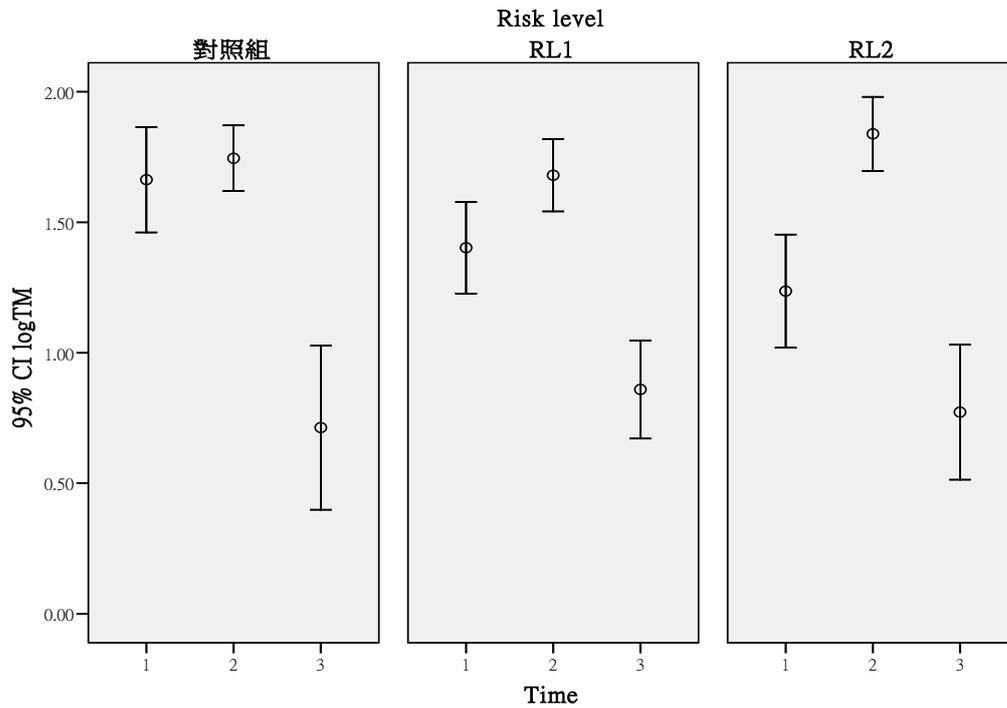


圖55 各組之 Tail Moment 在 3 次收案的分布情形

表316 OliveMoment 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.07	0.07	0.31
吸菸習慣(有 vs 無)	0.06	0.11	0.57
RL2 vs. 對照組	0.45	0.21	0.03
RL1 vs. 對照組	0.07	0.20	0.74
Time	-0.01	0.08	0.89
RL2 * Time	-0.40	0.14	<0.01
RL1 * Time	-0.15	0.12	0.23

Dependent Variable: logOliveMoment

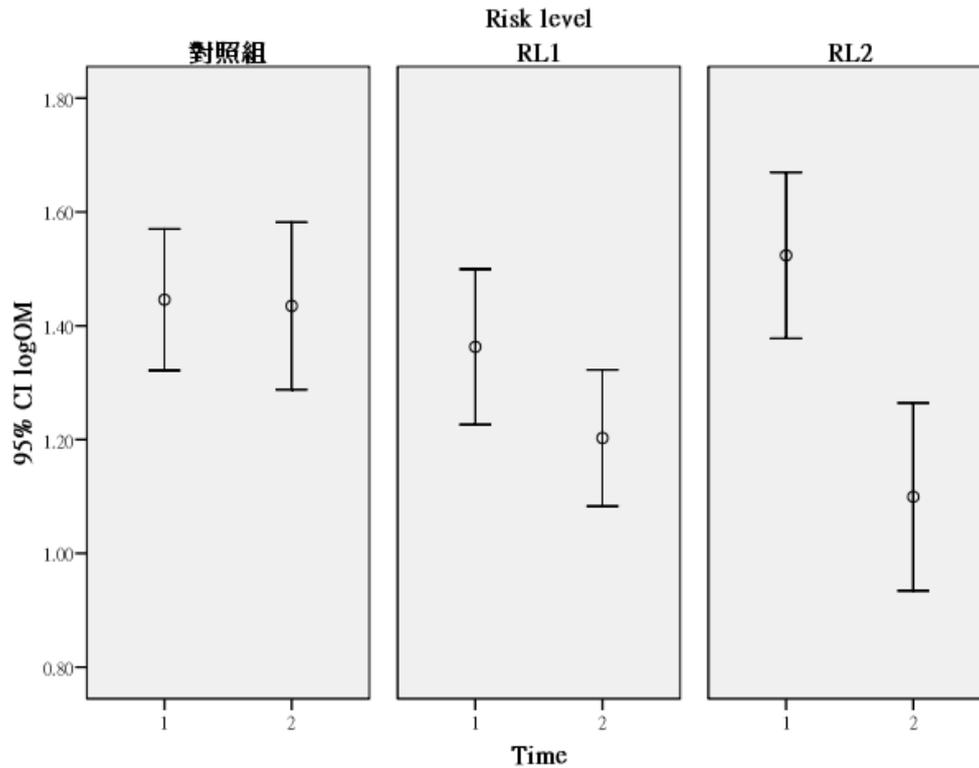


圖56 各組之 OliveMoment 在 2 次收案的分布情形

表317 OliveMoment 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.47	0.20	0.02
RL1 (vs 對照組)	-0.41	0.17	0.02
性別(男 vs 女)	0.09	0.05	0.10
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.08	0.57
Time	-0.33	0.07	0.00
RL=2.00 * Time	0.18	0.09	0.05
RL=1.00 * Time	0.14	0.08	0.08

Dependent Variable: logOM

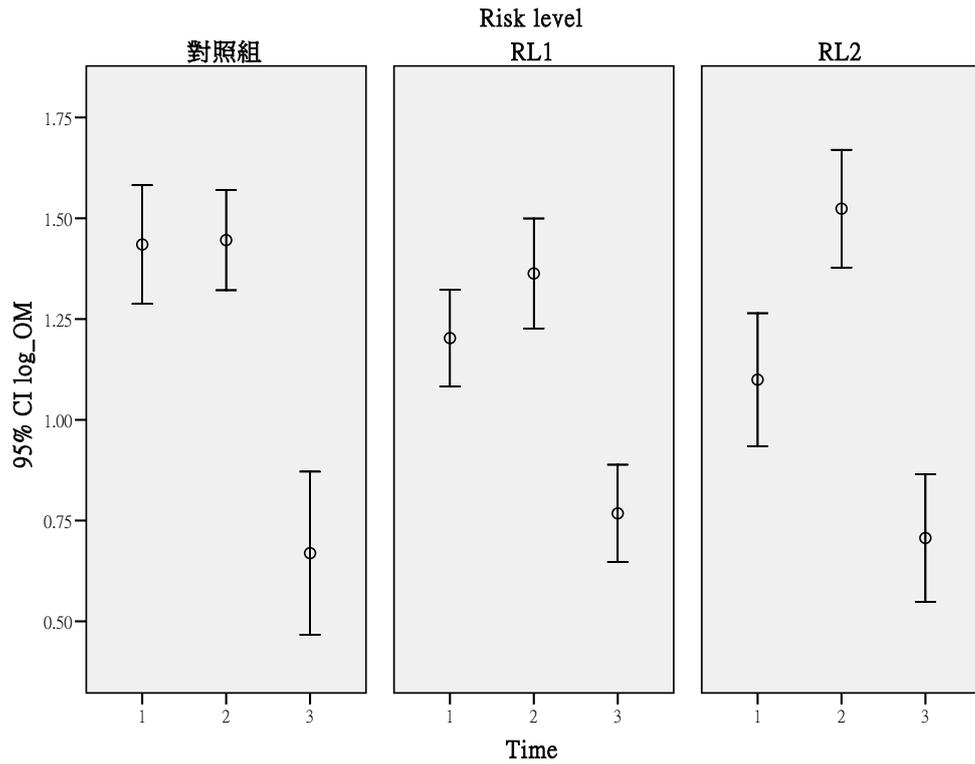


圖57 各組之 OliveMoment 在 3 次收案的分布情形

表318 L/H 頭尾比例之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.16	0.06	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.11	0.83
RL2 vs. 對照組	0.10	0.16	0.51
RL1 vs. 對照組	-0.15	0.15	0.30
Time	0.21	0.06	<0.01
RL2 * Time	-0.10	0.10	0.29
RL1 * Time	0.06	0.09	0.50

Dependent Variable: logL/H 頭尾比例

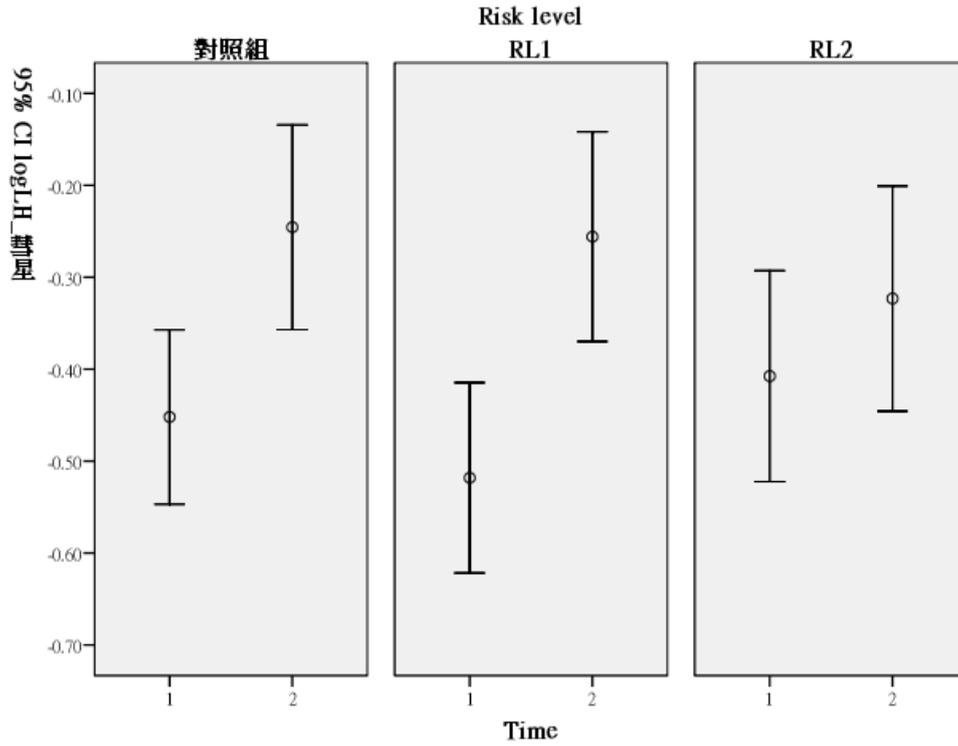


圖58 各組之 L/H 頭尾比例在 2 次收案的分布情形

表319 L/H 頭尾比例之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.17	0.16	0.29
RL1 (vs 對照組)	-0.10	0.14	0.47
性別(男 vs 女)	0.13	0.05	0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.08	0.55
Time	-0.03	0.06	0.59
RL=2.00 * Time	0.07	0.08	0.39
RL=1.00 * Time	0.04	0.07	0.51

Dependent Variable: log_LH

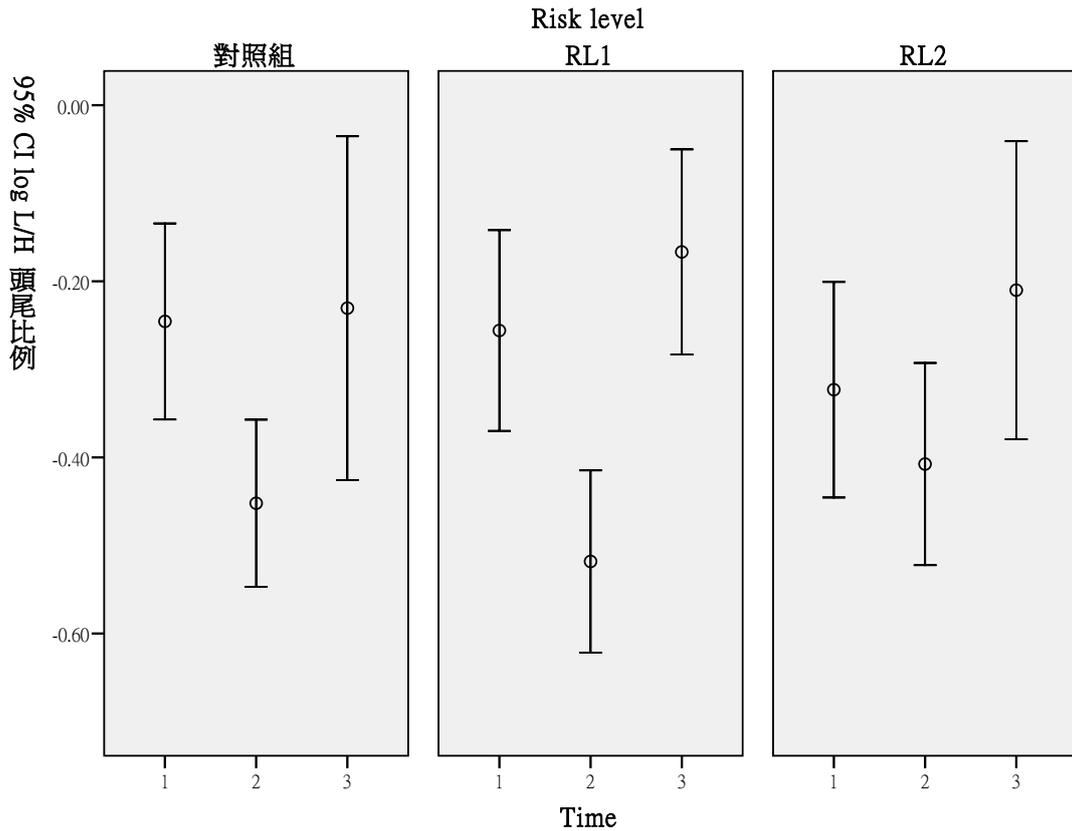


圖59 各組之 L/H 頭尾比例在 3 次收案的分布情形

五、 荷爾蒙

在 GEE 分析中皆顯示荷爾蒙之 ACTH、cortisol、aldosterone、LH、testosterone、DHEA-S、TSH 以及 T3 與 T4 並沒有因為時間累積而有所差異(表 320-表 334)。

表320 ACTH 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.40	0.05	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.08	0.04	0.08
RL2 vs. 對照組	-0.18	0.10	0.06
RL1 vs. 對照組	-0.04	0.09	0.67
Time	0.11	0.04	0.01
RL2 * Time	0.10	0.06	0.11
RL1 * Time	0.002	0.06	0.97

Dependent Variable: log_ACTH

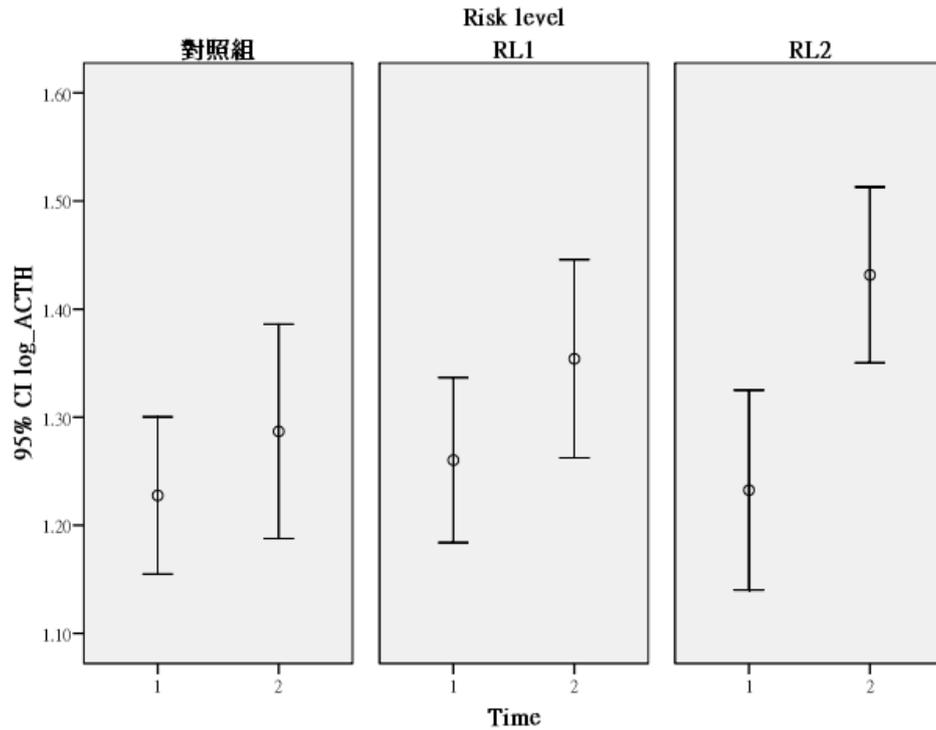


圖60 各組之 ACTH 在 2 次收案的分布情形

表321 ACTH 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.05	0.09	0.53
RL1 (vs 對照組)	-0.01	0.09	0.91
性別(男 vs 女)	0.40	0.04	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	0.08	0.04	0.05
Time	0.00	0.03	0.90
RL=2.00 * Time	-0.06	0.04	0.13
RL=1.00 * Time	-0.01	0.04	0.71

Dependent Variable: log_ACTH

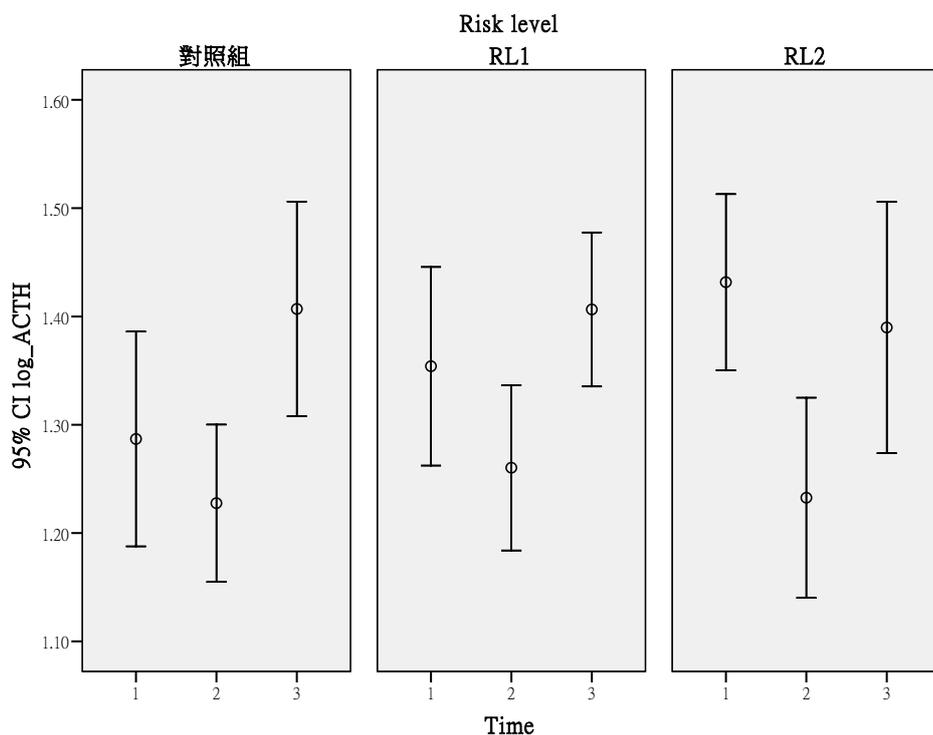


圖61 各組之 ACTH 在 3 次收案的分布情形

表322 cortisol 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.16	0.02	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.03	0.35
RL2 vs. 對照組	-0.01	0.06	0.87
RL1 vs. 對照組	0.08	0.08	0.36
Time	0.13	0.02	<0.01
RL2 * Time	-0.0009	0.04	0.98
RL1 * Time	-0.04	0.04	0.38

Dependent Variable: log_cortisol

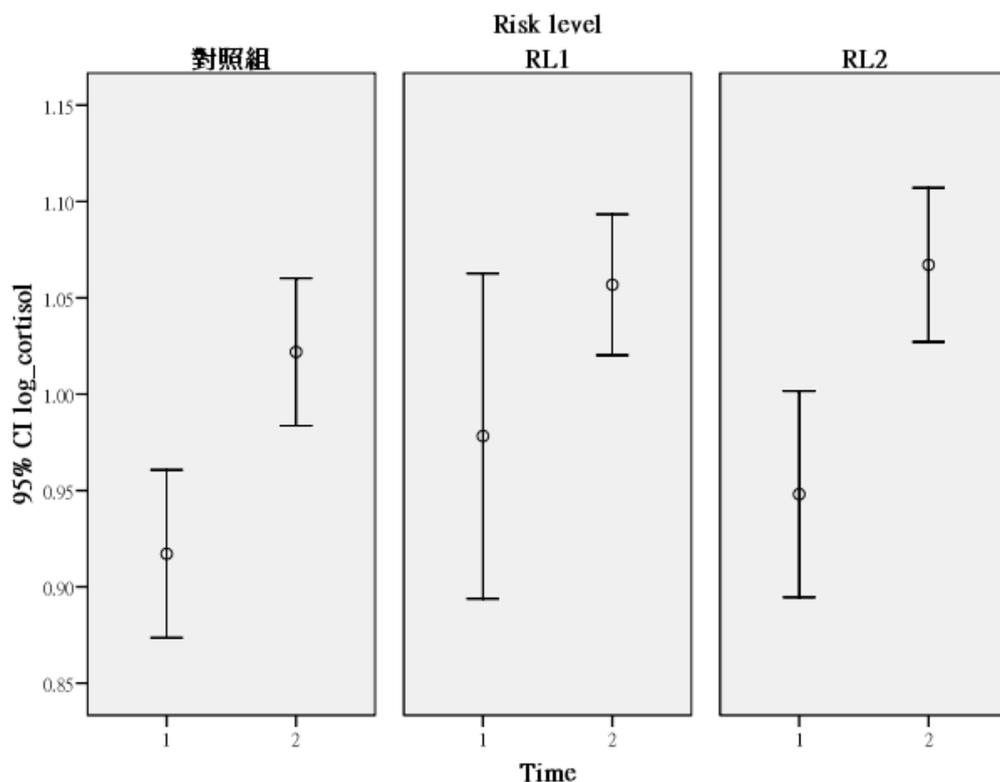


圖62 各組之 cortisol 在 2 次收案的分布情形

表323 Cortisol 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.02	0.04	0.63
RL1 (vs 對照組)	0.01	0.04	0.72
性別(男 vs 女)	0.15	0.02	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.03	0.07
Time	-0.03	0.01	0.04
RL=2.00 * Time	-0.03	0.02	0.27
RL=1.00 * Time	0.00	0.02	0.94

Dependent Variable: log_cortisol

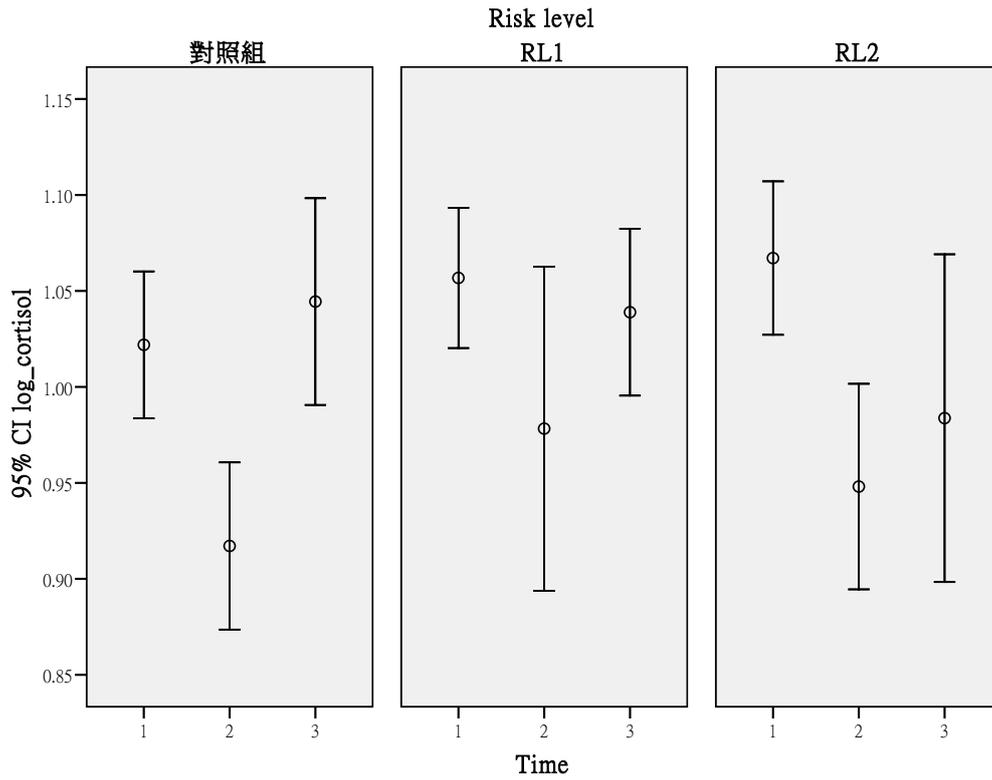


圖63 各組之 cortisol 在 3 次收案的分布情形

表324 aldosterone 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.01	0.03	0.82
吸菸習慣(有 vs 無)	0.04	0.05	0.39
喝酒習慣(有 vs 無)	-0.12	0.06	0.05
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.03	0.08	0.70
RL2 vs. 對照組	0.15	0.07	0.04
RL1 vs. 對照組	0.06	0.08	0.47
Time	0.09	0.04	0.01
RL2 * Time	-0.12	0.05	0.01
RL1 * Time	-0.03	0.05	0.50

Dependent Variable: log_aldosterone

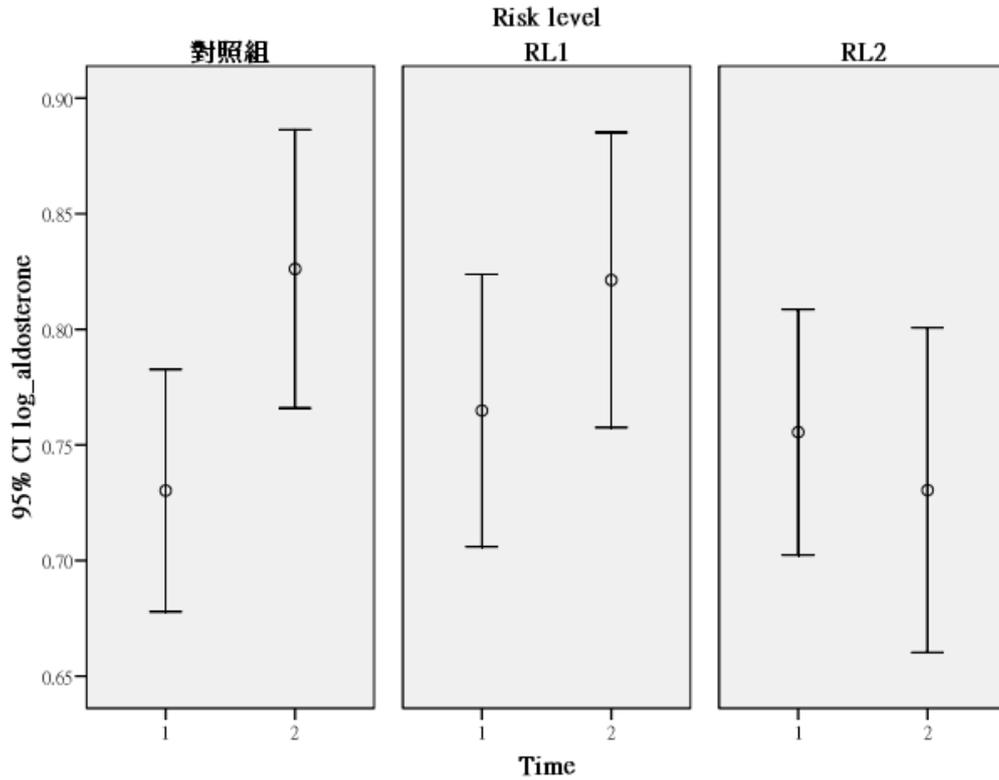


圖64 各組之 aldosterone 在 2 次收案的分布情形

表325 aldosterone 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.06	0.06	0.33
RL1 (vs 對照組)	0.00	0.06	1.00
性別(男 vs 女)	-0.02	0.03	0.55
吸菸習慣(有 vs 無)	0.01	0.04	0.75
Time	0.01	0.02	0.59
RL=2.00 * Time	0.01	0.03	0.69
RL=1.00 * Time	0.01	0.03	0.86
喝酒習慣(有 vs 無)	-0.10	0.06	0.08
吃檳榔習慣(有 vs 無)	-0.08	0.07	0.26

Dependent Variable: log_aldosterone

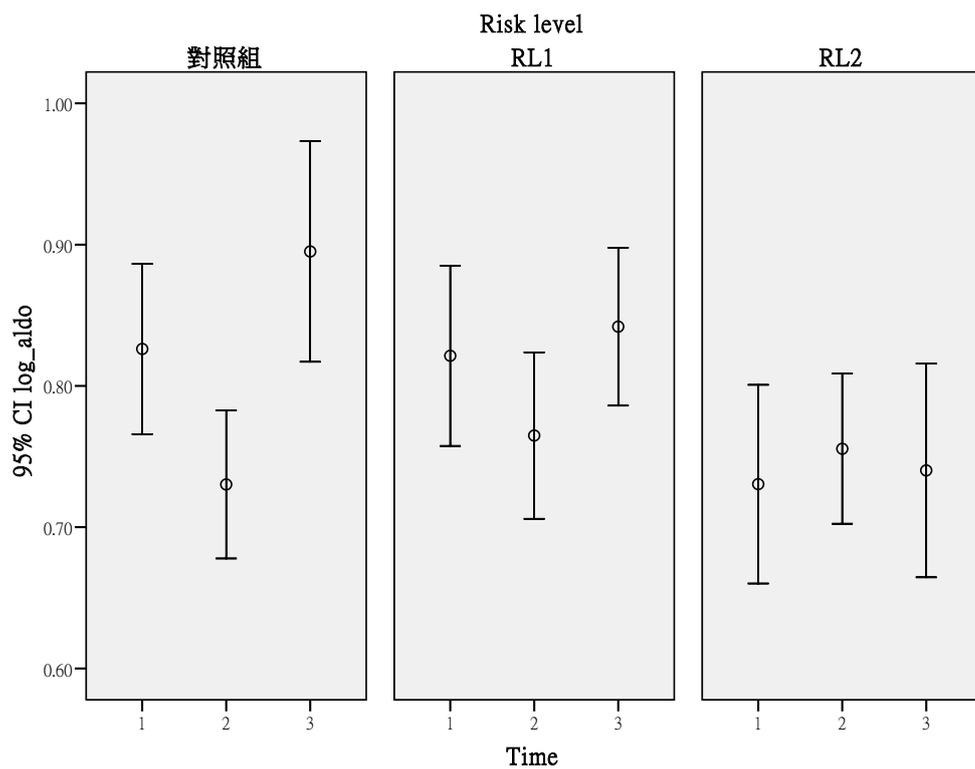


圖65 各組之 aldosterone 在 3 次收案的分布情形

表326 LH 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
年齡(40 歲以上 vs 40 歲以下)	0.15	0.04	<0.01
男性 vs 女性	-0.22	0.04	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.07	0.03	0.06
RL2 vs. 對照組	-0.02	0.09	0.80
RL1 vs. 對照組	-0.10	0.09	0.29
Time	-0.10	0.05	0.03
RL2 * Time	0.04	0.05	0.43
RL1 * Time	0.06	0.06	0.31

Dependent Variable: log_LH

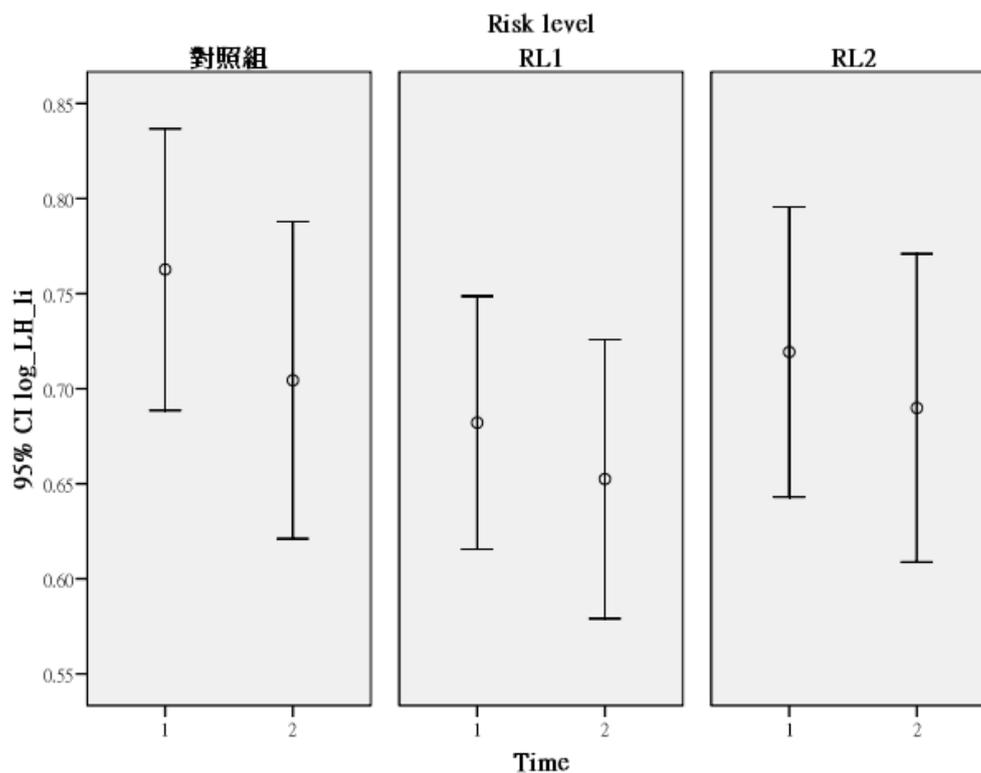


圖66 各組之 LH 在 2 次收案的分布情形

表327 LH 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.12	0.08	0.14
RL1 (vs 對照組)	0.07	0.08	0.38
性別(男 vs 女)	-0.23	0.04	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	0.05	0.03	0.10
Time	0.06	0.03	0.07
RL=2.00 * Time	-0.05	0.04	0.16
RL=1.00 * Time	-0.05	0.04	0.19
年齡(40 歲以上 vs 40 歲以下)	0.16	0.04	0.00

Dependent Variable: log_LHL

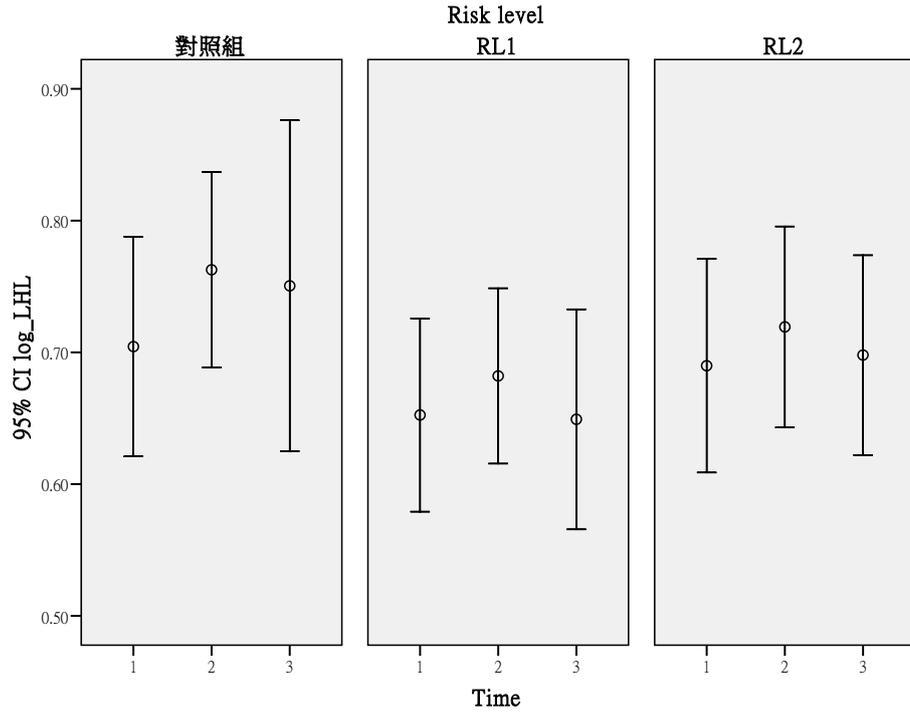


圖67 各組之 LH 在 3 次收案的分布情形

表328 男性 testosterone 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
吸菸習慣(有 vs 無)	0.04	0.03	0.14
RL2 vs. 對照組	0.03	0.05	0.48
RL1 vs. 對照組	0.02	0.04	0.69
Time	0.05	0.02	0.02
RL2 * Time	-0.03	0.03	0.23
RL1 * Time	-0.01	0.02	0.57

Dependent Variable: log_testosterone

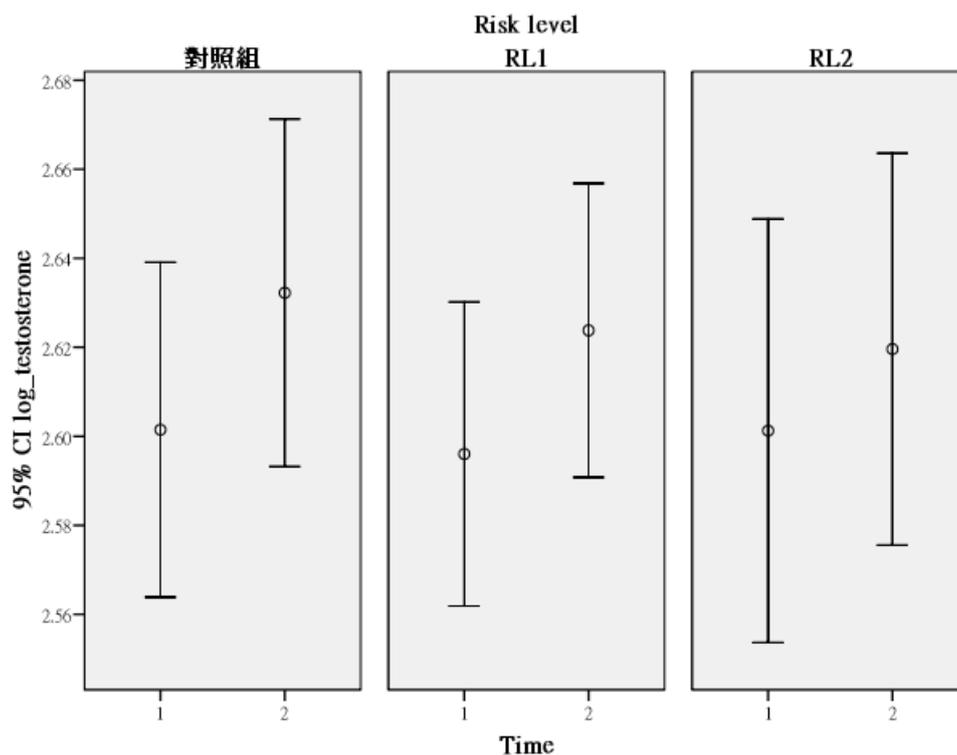


圖68 各組之男性 testosterone 在 2 次收案的分布情形

表329 男性 testosterone 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.06	0.04	0.14
RL1 (vs 對照組)	-0.01	0.03	0.78
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.02	0.11
Time	0.01	0.01	0.52
RL=2.00 * Time	0.03	0.02	0.06
RL=1.00 * Time	0.01	0.01	0.53

Dependent Variable: log_testo

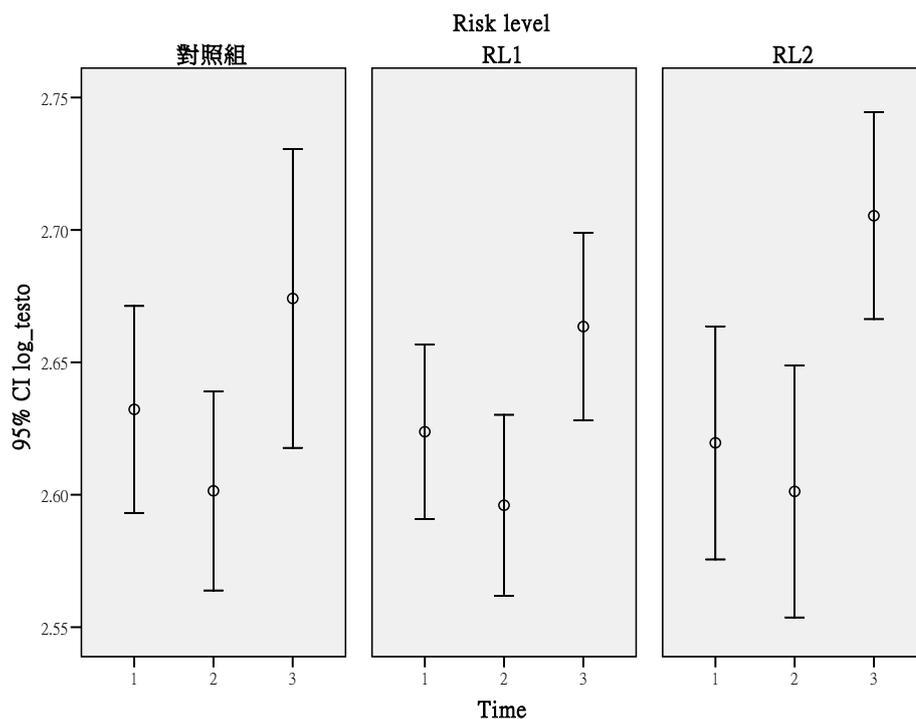


圖69 各組之男性 testosterone 在 3 次收案的分布情形

表330 男性 DHEA-S 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
吸菸習慣(有 vs 無)	0.06	0.08	0.49
RL2 vs. 對照組	0.20	0.23	0.39
RL1 vs. 對照組	0.04	0.22	0.85
Time	-0.58	0.09	<0.01
RL2 * Time	-0.06	0.12	0.60
RL1 * Time	0.04	0.11	0.75

Dependent Variable: log_DHEA-S

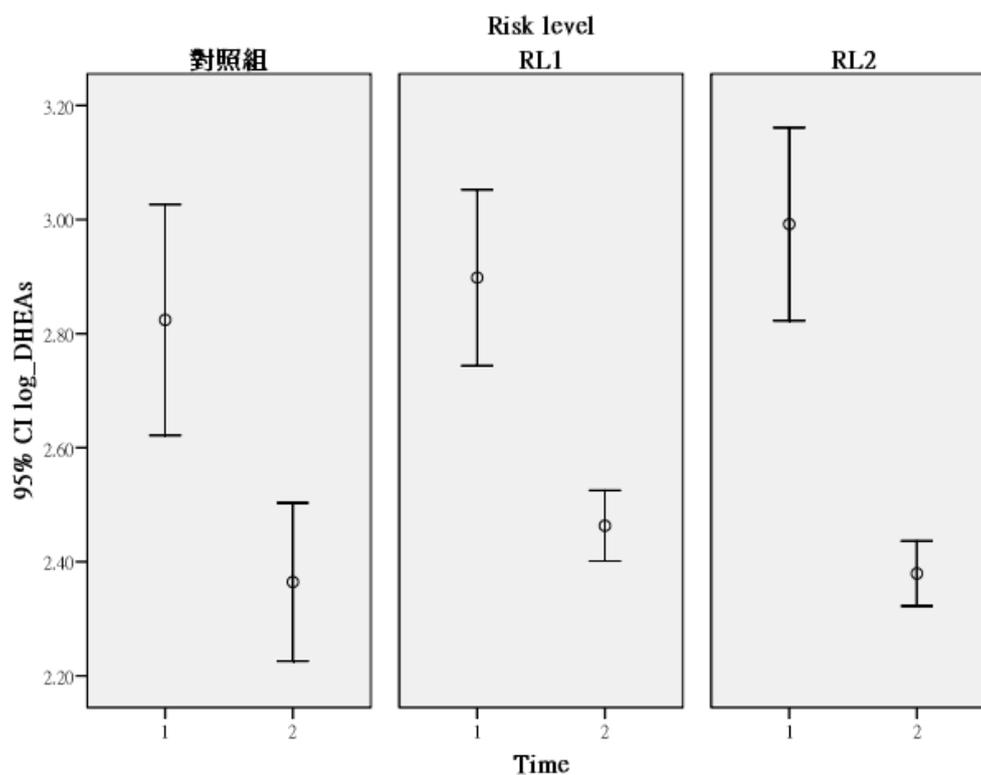


圖70 各組之男性 DHEA-S 在 2 次收案的分布情形

表331 男性 DHEA-S 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.12	0.11	0.30
RL1 (vs 對照組)	-0.02	0.11	0.84
吸菸習慣(有 vs 無)	0.02	0.06	0.81
Time	-0.03	0.02	0.29
RL=2.00 * Time	0.05	0.04	0.22
RL=1.00 * Time	-0.01	0.03	0.81

Dependent Variable: log_DHEAS

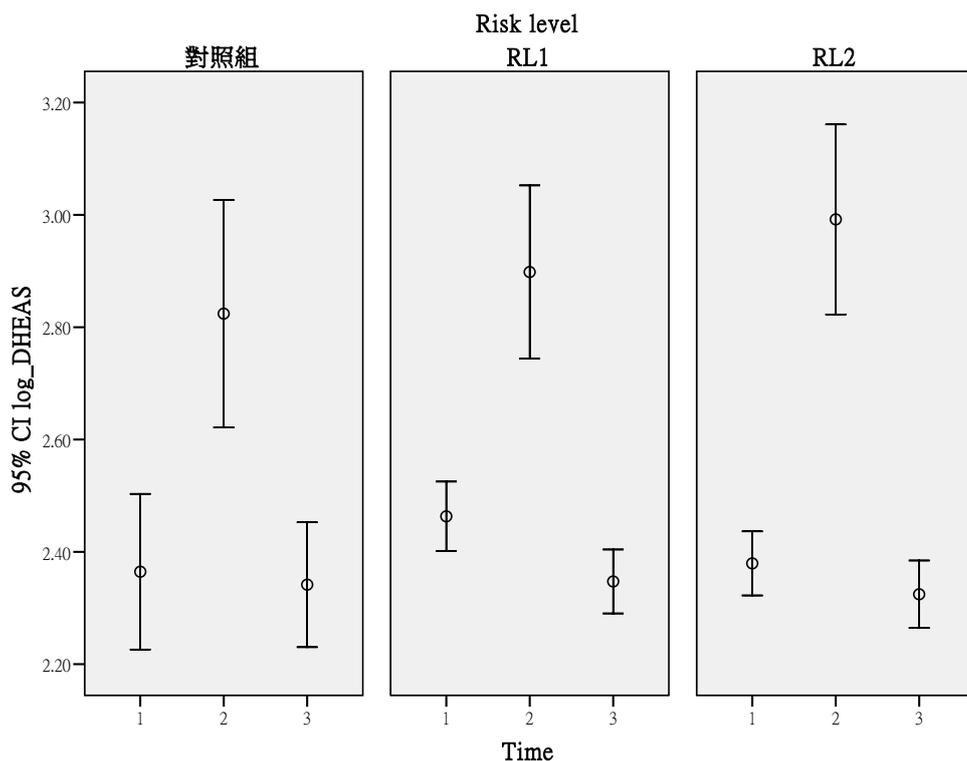


圖71 各組之男性 DHEA-S 在 3 次收案的分布情形

表332 TSH 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.03	0.03	0.36
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.05	0.81
RL2 vs. 對照組	-0.06	0.08	0.42
RL1 vs. 對照組	-0.03	0.06	0.62
Time	-0.002	0.02	0.93
RL2 * Time	0.02	0.04	0.58
RL1 * Time	-0.003	0.03	0.93

Dependent Variable: log_TSH

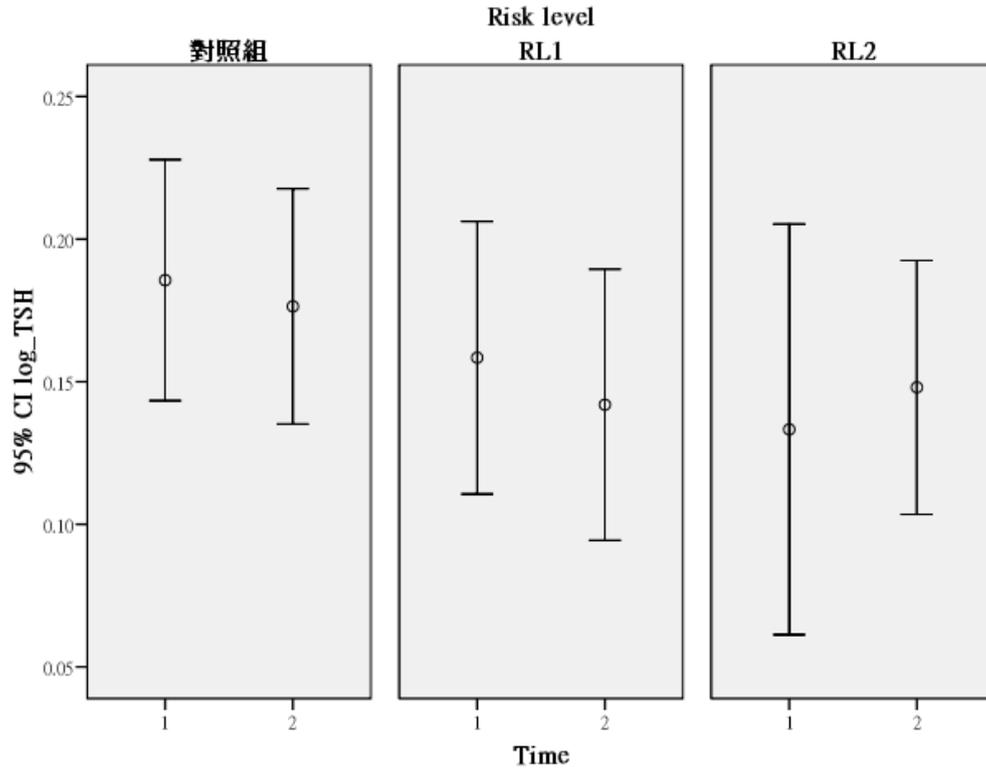


圖72 各組之 TSH 在 2 次收案的分布情形

表333 T4 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.01	0.01	0.53
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.003	0.02	0.84
RL2 vs. 對照組	0.04	0.03	0.08
RL1 vs. 對照組	0.03	0.02	0.13
Time	-0.04	0.01	<0.01
RL2 * Time	-0.03	0.01	0.06
RL1 * Time	-0.02	0.01	0.10

Dependent Variable: logT4

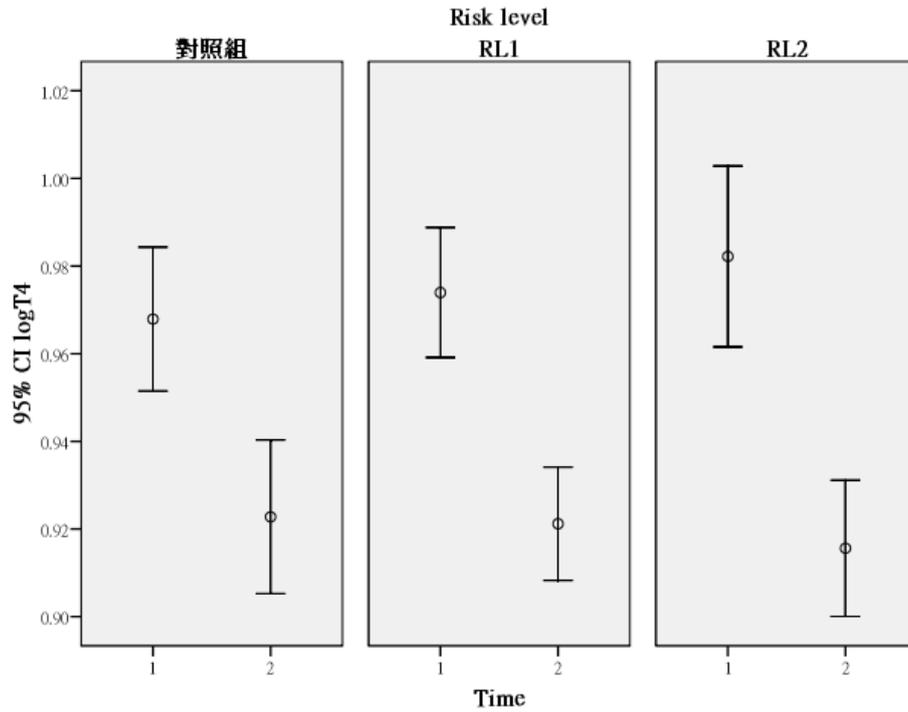


圖73 各組之 T4 在 2 次收案的分布情形

表334 T3 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	10.25	2.05	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	3.83	2.85	0.18
RL2 vs. 對照組	1.40	6.20	0.82
RL1 vs. 對照組	-7.32	5.20	0.16
Time	13.47	2.35	<0.01
RL2 * Time	0.55	3.78	0.88
RL1 * Time	5.36	3.27	0.10

Dependent Variable: T3

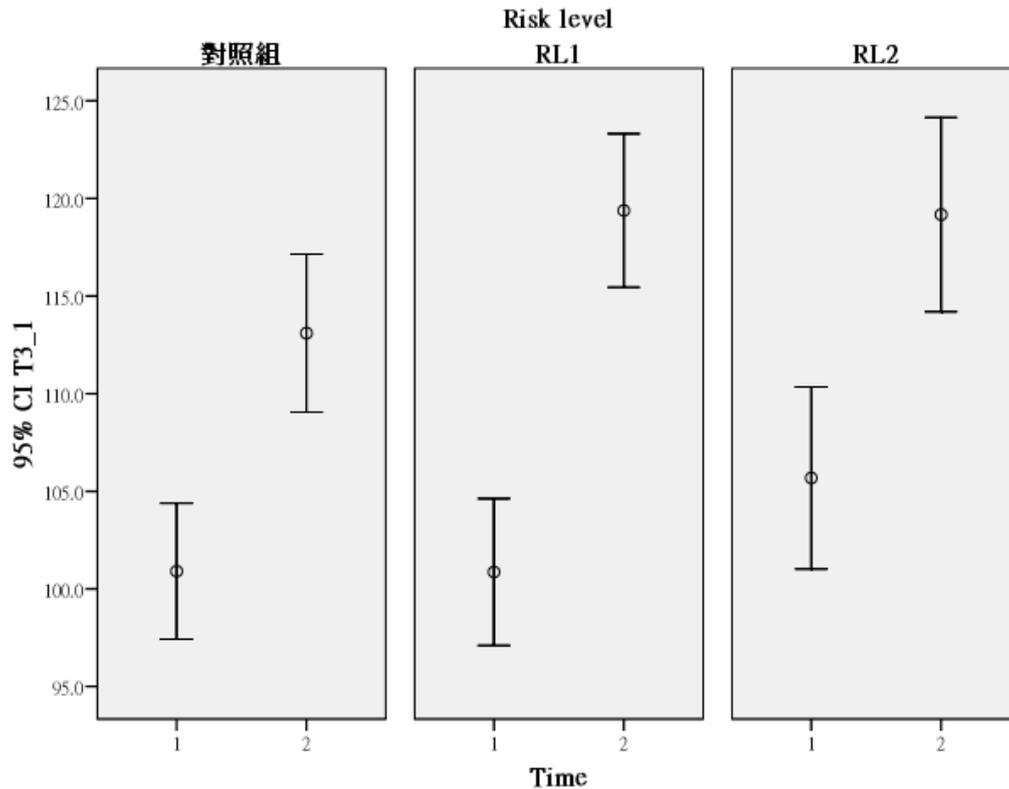


圖74 各組之 T3 在 2 次收案的分布情形

六、 肺功能

FVC、FEV1、MMF、REFR、FEF25%、FEF50%、FEF75% 做為肺功能之表示，追蹤兩次後的結果顯示，在 MMF、PEFR、FEF25% 中發現對照組皆隨時間的變化而上升，而在 Risk level1 的 MMF 趨勢為上升，PEFR 是下降，FEF25% 則似乎沒有太大的變化，在統計上面皆看出這三個參數在 Risk level1 中變化之程度與對照組之變化有顯著差異，在 Risk level1 之 MMF 上升的程度顯著小於對照組 ($B=-5.76$, $p=0.05$)，PEFR(%) 則為下降之趨勢與對照組之上升趨勢相反，有達統計上顯著差異 ($B=-5.67$, $p=0.01$)，而 FEF25% 則呈現沒有上升下降的情形也與對照組上升的趨勢有顯著差異 ($B=-6.91$, $p<0.01$) (表 335、表 337、表 339、表 341、表 343、表 345)。

而追蹤三次後在肺功能的結果上僅有在 FEF75% 中發現 Risk level1 其隨時間改變而在對照組呈現下降的情形，而在 Risk level1 則下降程度較少，所以與對照組有達統計上顯著差異 ($B=4.06$, $p=0.04$) (表 348)。

表335 FVC 之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-0.002	0.01	0.79
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.01	0.42
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.05	0.03	0.05
過敏性皮膚炎(有 vs 無)	0.01	0.01	0.11
RL2 vs. 對照組	-0.01	0.01	0.47
RL1 vs. 對照組	0.01	0.01	0.60
Time	0.02	0.005	<0.01
RL2 * Time	0.003	0.01	0.65
RL1 * Time	-0.002	0.01	0.76

Dependent Variable: logFVC

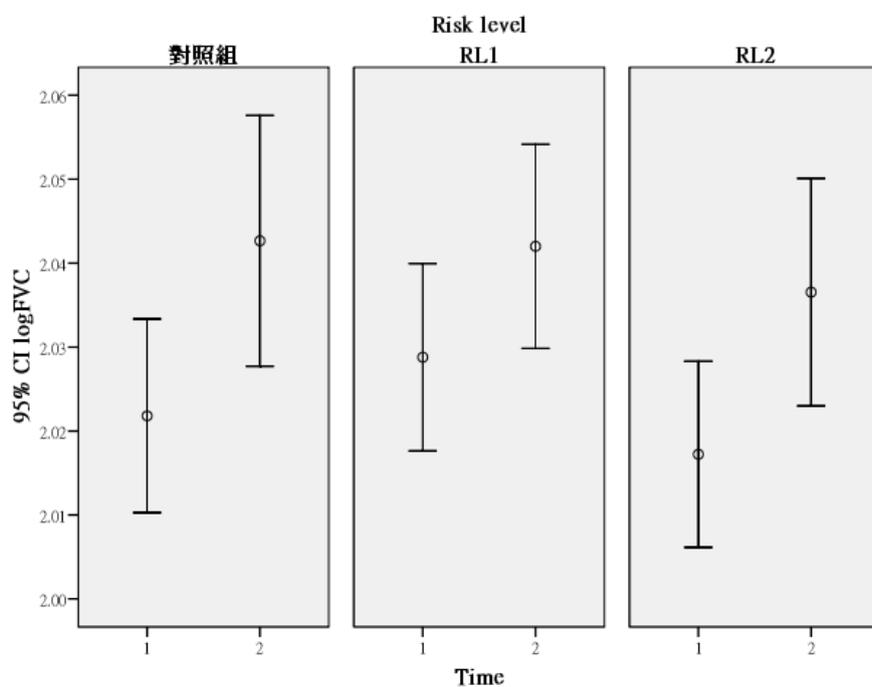


圖75 各組之 FVC 在 2 次收案的分布情形

表336 FVC 之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.00	0.01	0.81
RL1 (vs 對照組)	0.00	0.01	0.87
性別(男 vs 女)	0.00	0.01	0.89
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.01	0.01	0.29
吃檳榔習慣(有 vs 無)	-0.04	0.03	0.13
過敏性皮膚炎(有 vs 無)	0.02	0.01	0.04
Time	-0.01	0.00	0.00
RL=2.00 * Time	0.00	0.00	0.81
RL=1.00 * Time	0.00	0.00	0.61

Dependent Variable: log_FVC

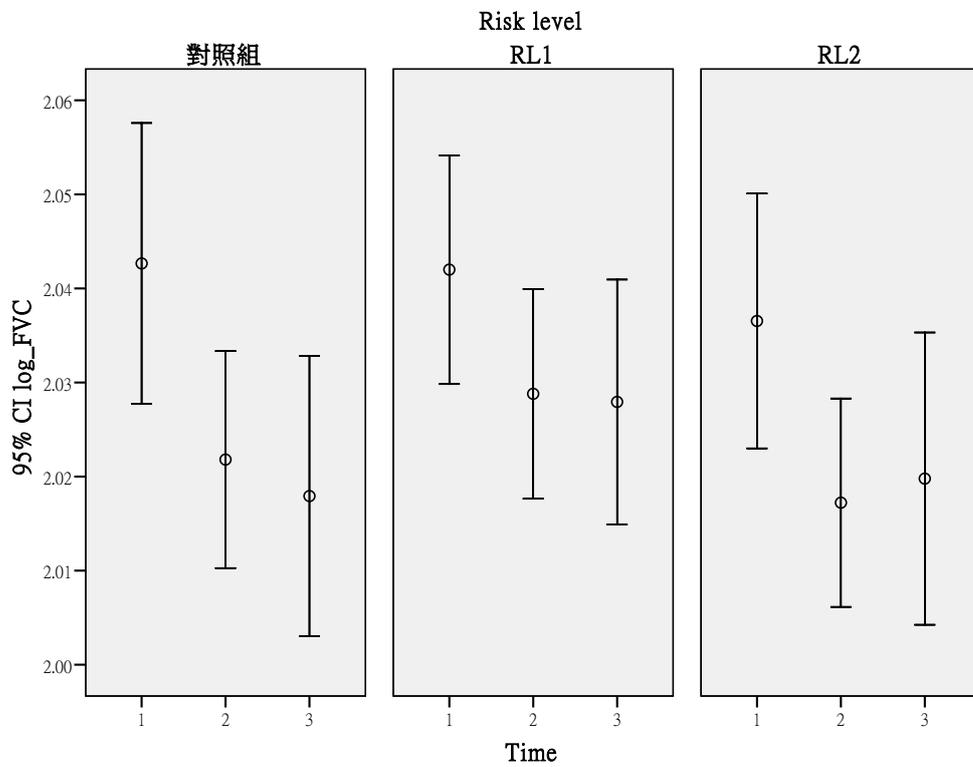


圖76 各組之 FVC 在 3 次收案的分布情形

表337 FEV1(%)之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.95	0.06	<0.01
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	0.11	0.76
嚼檳榔習慣(有 vs 無)	-0.56	0.19	<0.01
RL2 vs. 對照組	0.07	0.09	0.44
RL1 vs. 對照組	0.17	0.09	0.07
Time	0.19	0.03	<0.01
RL2 * Time	-0.02	0.06	0.78
RL1 * Time	-0.06	0.05	0.21

Dependent Variable: FEV1(%)

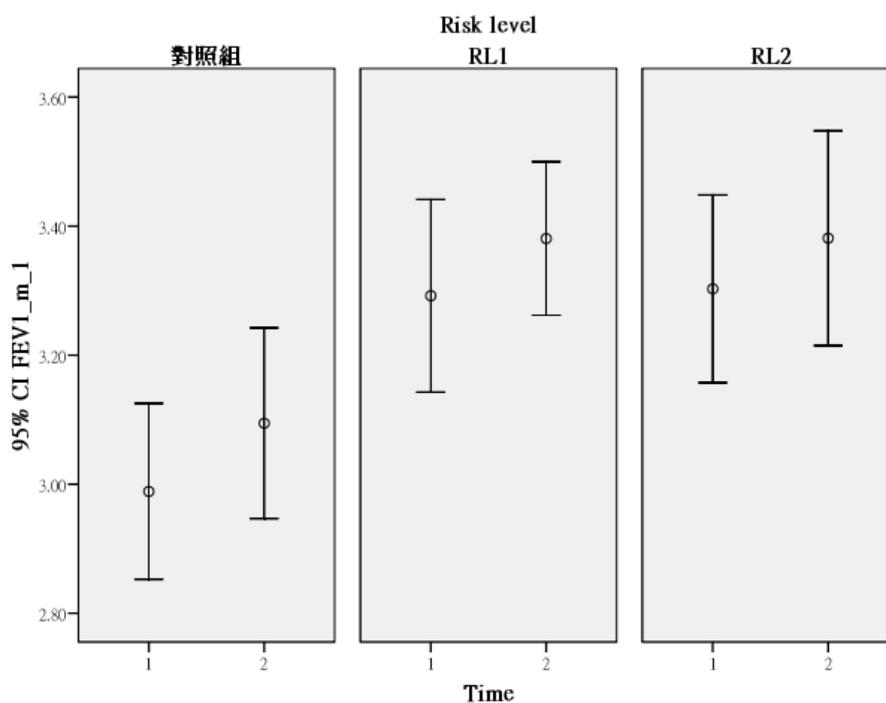


圖77 各組之 FEV1(%)在 2 次收案的分布情形

表338 FEV1(%)之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.03	0.10	0.75
RL1 (vs 對照組)	0.01	0.09	0.91
性別(男 vs 女)	0.96	0.06	0.00
吸菸習慣(有 vs 無)	0.00	0.10	0.98
吃檳榔習慣(有 vs 無)	-0.48	0.19	0.01
Time	-0.10	0.02	0.00
RL=2.00 * Time	0.03	0.04	0.37
RL=1.00 * Time	0.05	0.03	0.08

Dependent Variable: FEV1

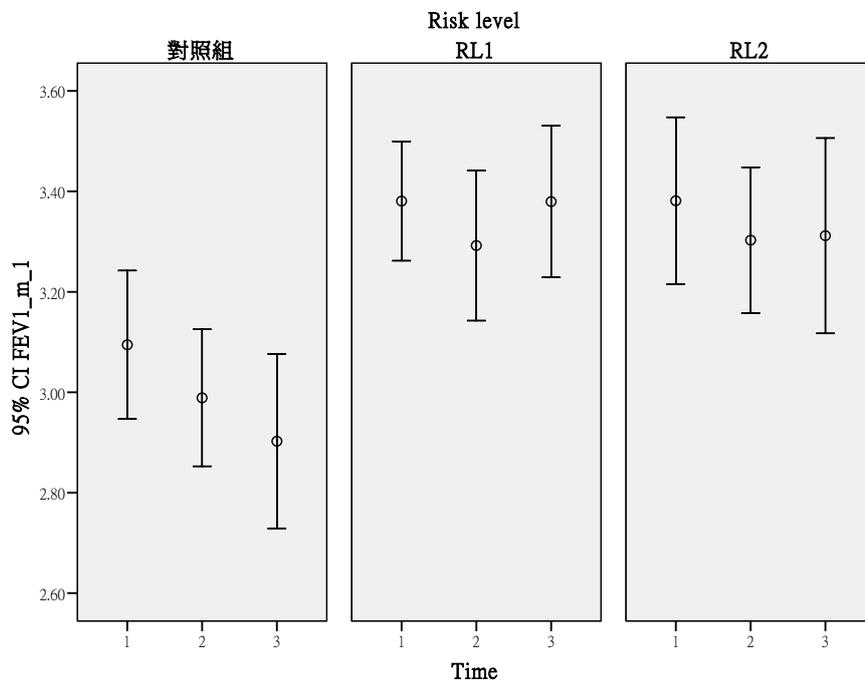


圖78 各組之 FEV1(%)在 3 次收案的分布情形

表339 MMF(%)之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-3.53	2.71	0.19
吸菸習慣(有 vs 無)	0.03	3.42	0.99
RL2 vs. 對照組	10.91	4.80	0.02
RL1 vs. 對照組	10.82	5.11	0.03
Time	10.13	2.04	<0.01
RL2 * Time	-5.18	3.05	0.09
RL1 * Time	-5.76	2.98	0.05

Dependent Variable: MMF(%)

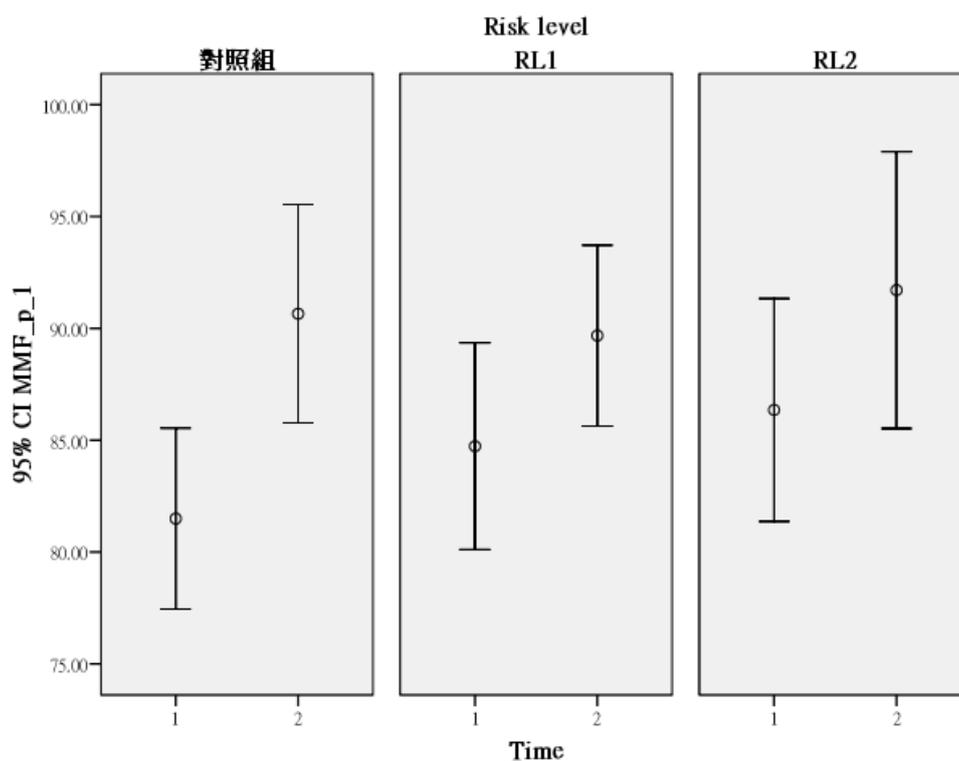


圖79 各組之 MMF (%) 在 2 次收案的分布情形

表340 MMF(%)之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	0.16	5.11	0.98
RL1 (vs 對照組)	-2.93	4.14	0.48
性別(男 vs 女)	-4.66	2.72	0.09
吸菸習慣(有 vs 無)	-0.63	3.41	0.85
Time	-4.40	1.41	0.00
RL=2.00 * Time	2.02	2.09	0.33
RL=1.00 * Time	3.36	1.87	0.07

Dependent Variable: MMF

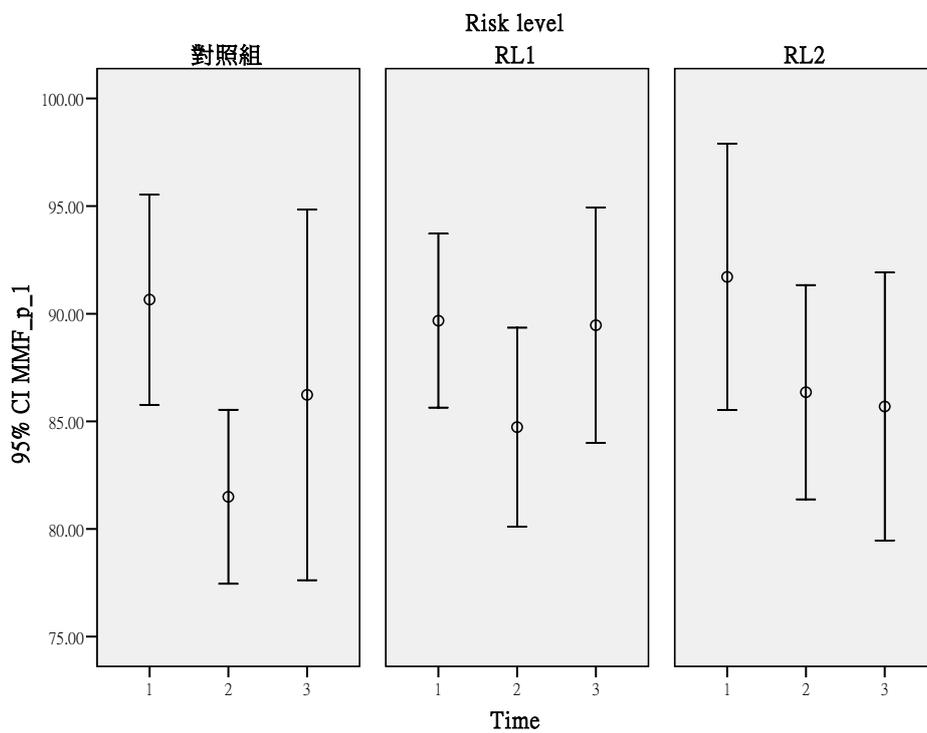


圖80 各組之 MMF (%)在 3 次收案的分布情形

表341 PEFR(%)之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	1.13	2.07	0.58
吸菸習慣(有 vs 無)	-4.81	2.44	0.05
RL2 vs. 對照組	6.17	4.15	0.14
RL1 vs. 對照組	13.44	3.61	<0.01
Time	3.25	1.55	0.04
RL2 * Time	-1.92	2.67	0.47
RL1 * Time	-5.67	2.28	0.01

Dependent Variable: PEFR%

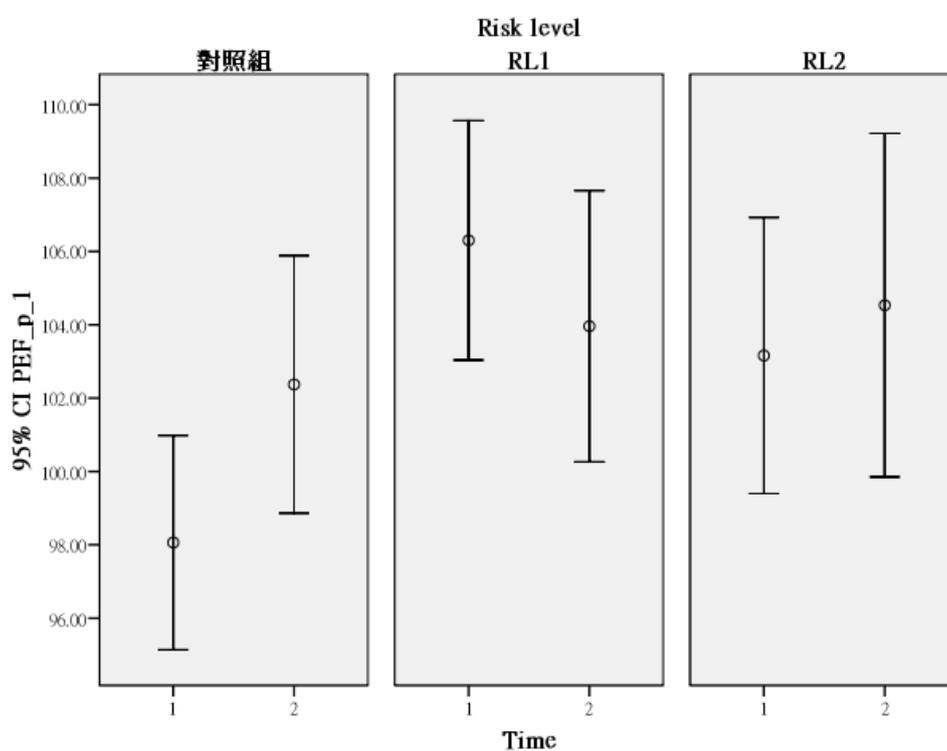


圖81 各組之 PEFR(%)在 2 次收案的分布情形

表342 PEFR(%)之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	5.34	4.06	0.19
RL1 (vs 對照組)	2.64	3.52	0.45
性別(男 vs 女)	0.11	1.94	0.95
吸菸習慣(有 vs 無)	-4.04	2.06	0.05
Time	-0.56	1.09	0.61
RL=2.00 * Time	-1.80	1.72	0.30
RL=1.00 * Time	0.70	1.44	0.63

Dependent Variable: PEFR%

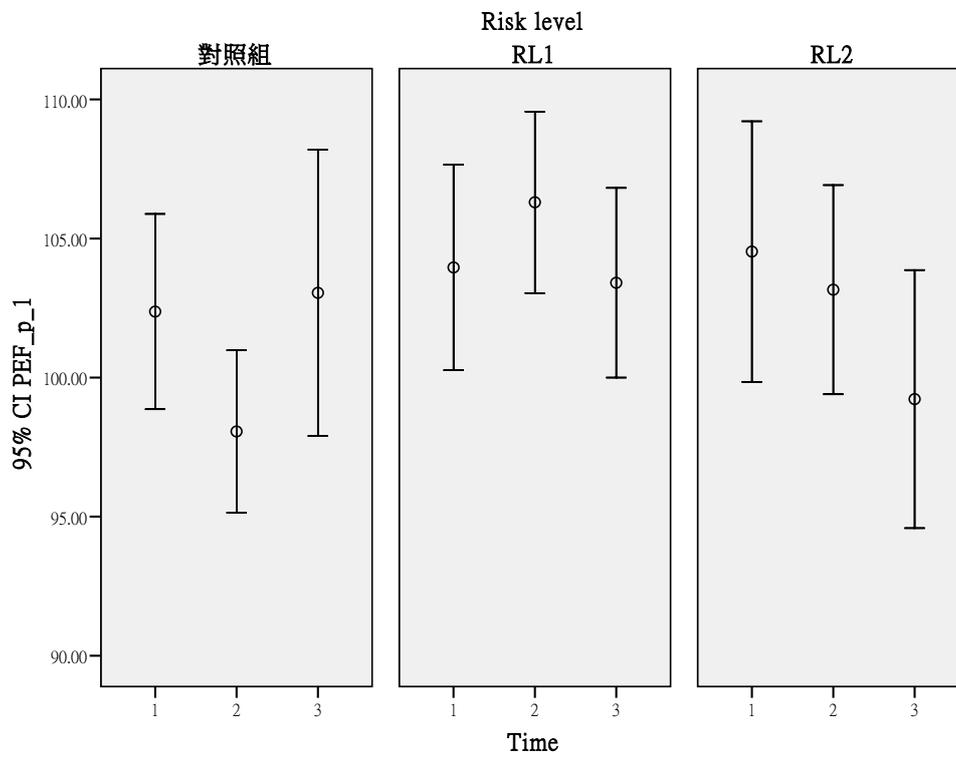


圖82 各組之 PEFR(%)在 3 次收案的分布情形

表343 FEF25%之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	0.40	2.36	0.86
吸菸習慣(有 vs 無)	-1.67	2.98	0.58
RL2 vs. 對照組	7.22	4.58	0.12
RL1 vs. 對照組	16.05	4.04	<0.01
Time	6.52	1.58	<0.01
RL2 * Time	-3.54	2.78	0.20
RL1 * Time	-6.91	2.31	<0.01

Dependent Variable: FEF25%

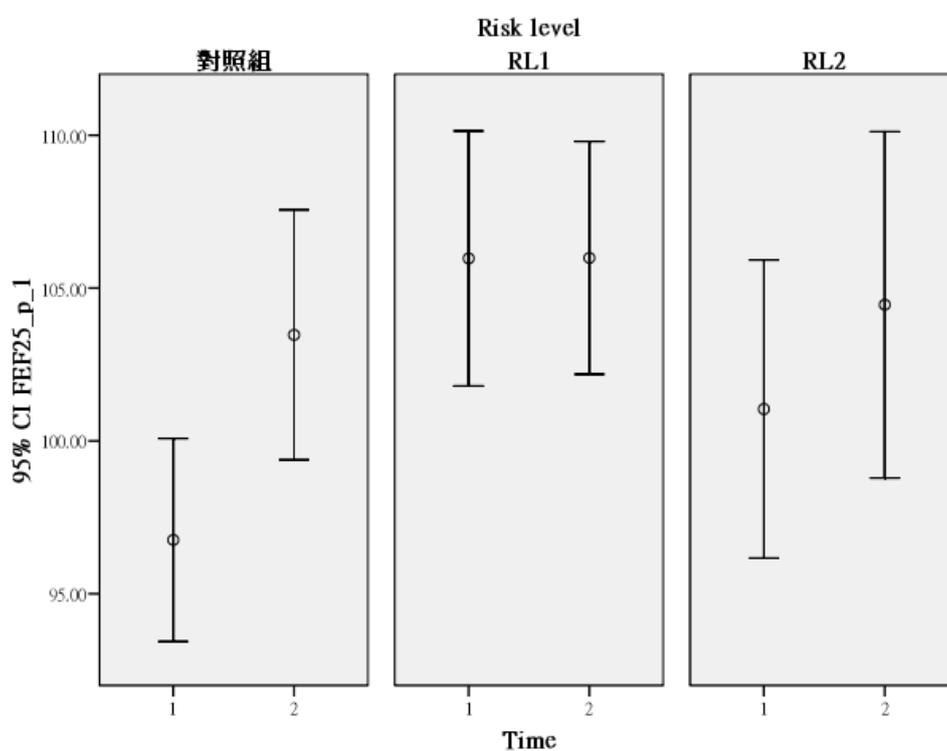


圖83 各組之 FEF25%在 2 次收案的分布情形

表344 FEF25%之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	3.34	4.71	0.48
RL1 (vs 對照組)	2.62	3.64	0.47
性別(男 vs 女)	-0.74	2.26	0.74
吸菸習慣(有 vs 無)	-1.53	2.76	0.58
Time	-1.82	1.17	0.12
RL=2.00 * Time	-1.29	1.92	0.50
RL=1.00 * Time	1.28	1.48	0.39

Dependent Variable: FEF25%

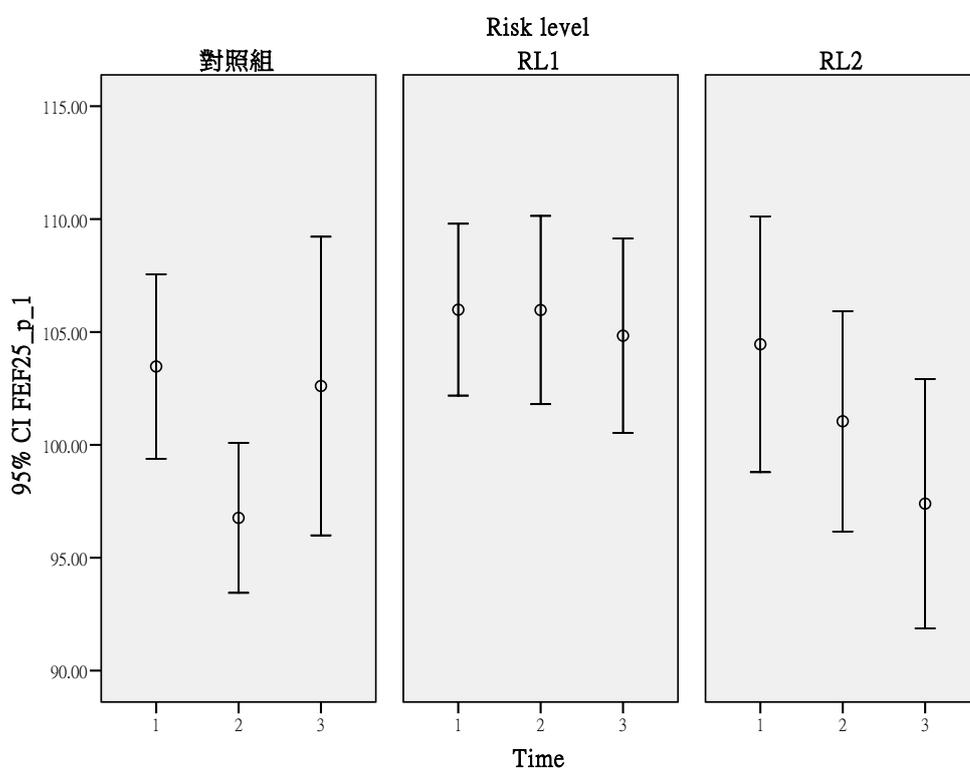


圖84 各組之 FEF25%在 3 次收案的分布情形

表345 FEF50%之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	-3.13	2.66	0.24
吸菸習慣(有 vs 無)	1.35	3.43	0.69
RL2 vs. 對照組	8.08	4.87	0.10
RL1 vs. 對照組	10.94	4.98	0.03
Time	7.98	1.94	<0.01
RL2 * Time	-2.76	2.97	0.35
RL1 * Time	-4.29	2.93	0.14

Dependent Variable: FEF50%

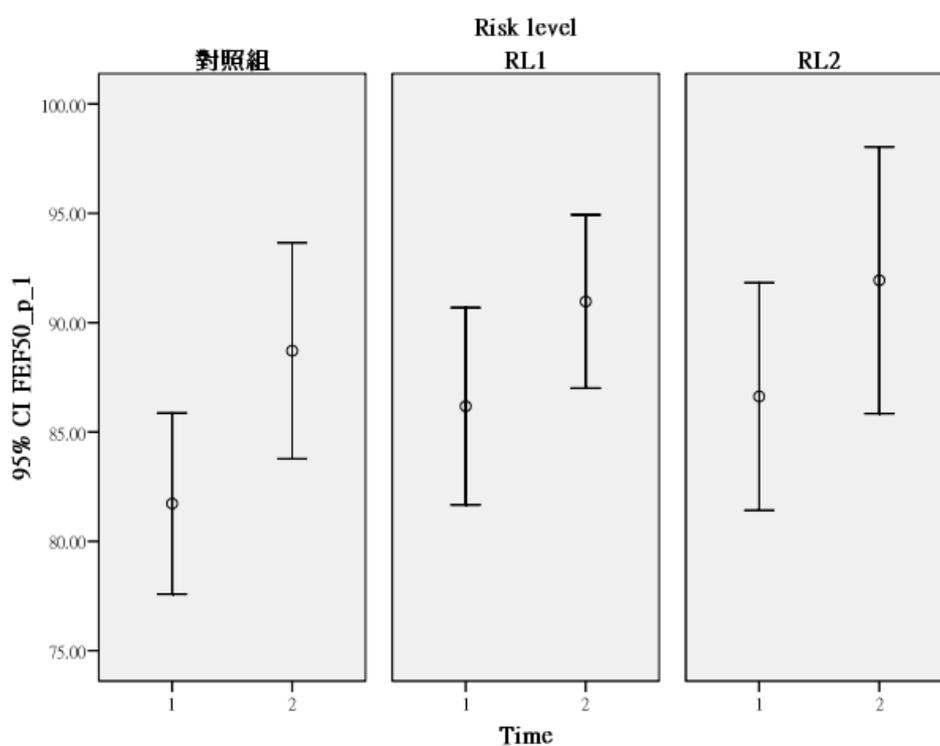


圖85 各組之 FEF50%在 2 次收案的分布情形

表346 FEF50%之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	2.67	4.99	0.59
RL1 (vs 對照組)	1.32	4.18	0.75
性別(男 vs 女)	-4.24	2.64	0.11
吸菸習慣(有 vs 無)	1.20	3.39	0.72
Time	-3.97	1.35	0.00
RL=2.00 * Time	1.18	1.92	0.54
RL=1.00 * Time	2.08	1.81	0.25

Dependent Variable: FEF50%

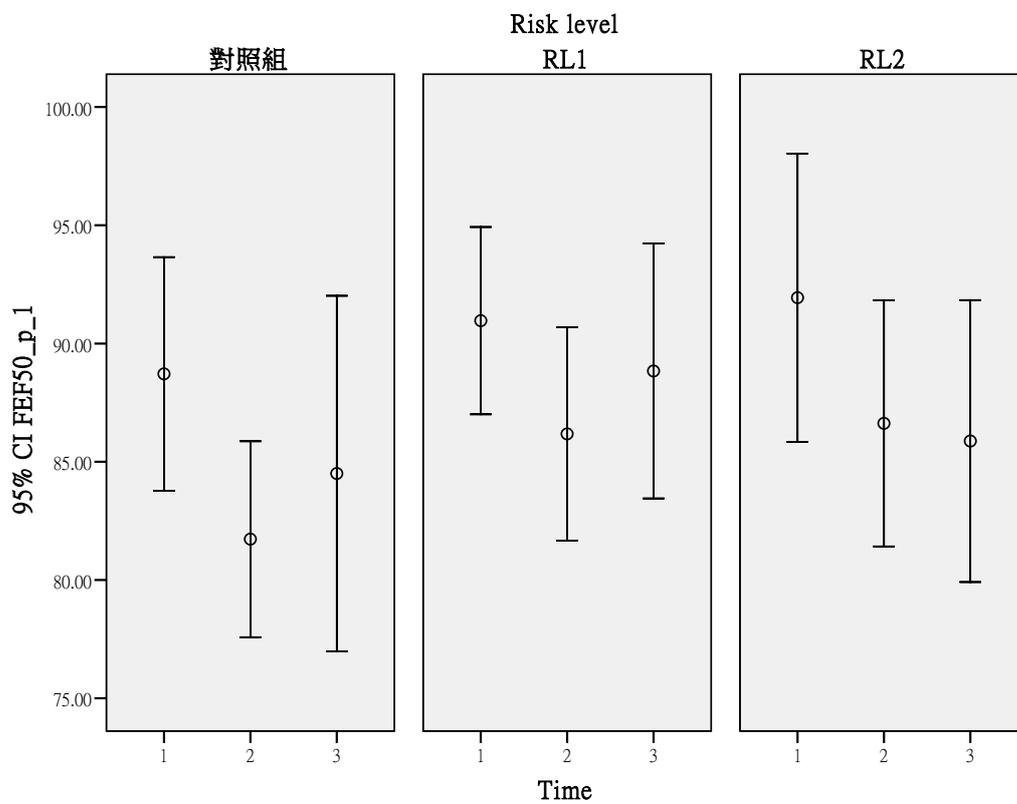


圖86 各組之 FEF50%在 3 次收案的分布情形

表347 FEF75%之 GEE 分析(二次比較)

變項	B	SE	p value
男性 vs 女性	2.69	2.62	0.30
吸菸習慣(有 vs 無)	-2.03	3.40	0.55
RL2 vs. 對照組	7.55	4.51	0.09
RL1 vs. 對照組	7.85	5.43	0.15
Time	9.69	2.08	<0.01
RL2 * Time	-3.43	3.03	0.26
RL1 * Time	-5.45	3.17	0.09

Dependent Variable: FEF75%

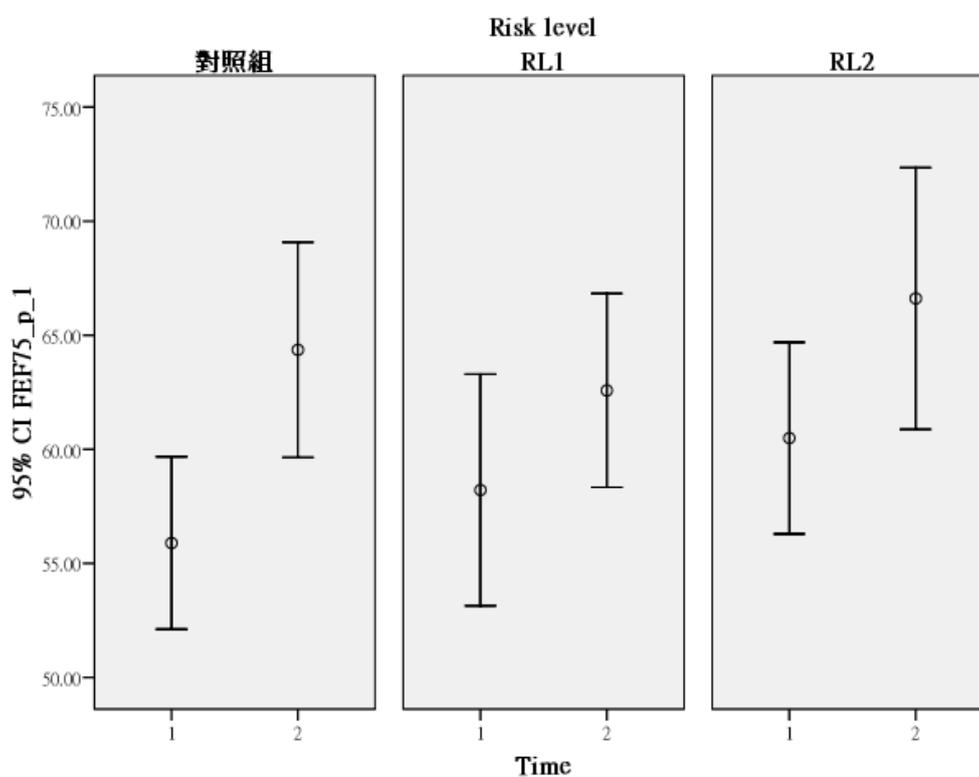


圖87 各組之 FEF75%在 2 次收案的分布情形

表348 FEF75%之 GEE 分析(三次比較)

變項	B	SE	p-value
RL2 (vs 對照組)	-0.19	4.99	0.97
RL1 (vs 對照組)	-6.19	4.25	0.15
性別(男 vs 女)	2.01	2.55	0.43
吸菸習慣(有 vs 無)	-2.97	3.53	0.40
Time	-4.19	1.39	0.00
RL=2.00 * Time	1.98	2.19	0.37
RL=1.00 * Time	4.06	1.96	0.04

Dependent Variable: FEF75%

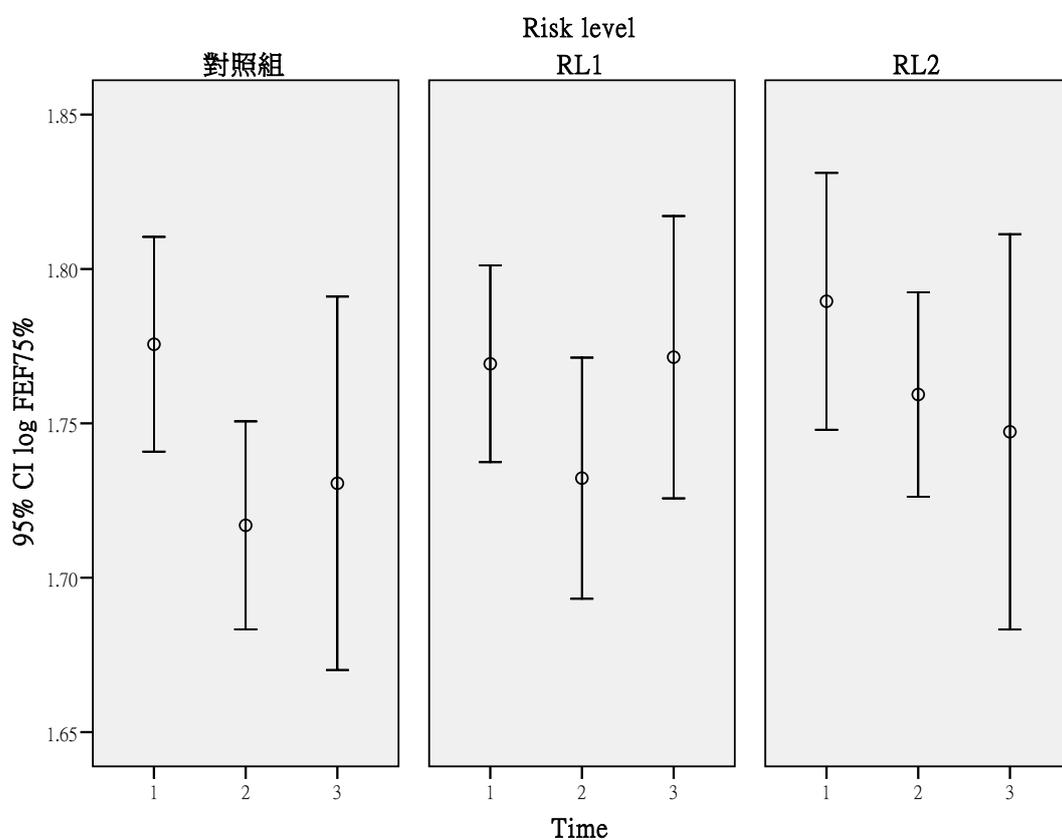


圖88 各組之 FEF75%在 3 次收案的分布情形

七、 縱貫性研究之結論

表 349~表 361 為縱貫性研究結果之總整理，分別了解在二次與三次追蹤下，發炎反應指標、氧化酵素指標、心血管早期指標、基因傷害、荷爾蒙以及肺功能之測量值是否隨著時間累積而造成較多的傷害

(一) 二次追蹤結果

從表 349 中可發現發炎指標中之 CC16 在 RL1 組下降的狀況較對照組明顯，而 NF-kB 卻與預期相反的在 RL1、RL2 下降的較對照組多，IL-6 也是在 RL2 組別發現，下降的狀況較對照組多。

表349 發炎反應指標之 GEE 分析總整理(二次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
CC16(ng/mL)	↑(急性)↓(慢性)	↓**	↓**		↑
NO	↑	↑			±
NF-kB(serum)(pg/mL)	↑	↑**	↓☆☆	↓☆☆	↑*
NF-kB(EBC)(pg/mL)	↑	↓**	↓☆	↓☆	↑**
IL-6(pg/mL)	↑	↑**			±
IL-6sR(pg/mL)	↑	↑**		↓☆☆	↑
8-OHdG(ng/mL) (urine)	↑	↑**			↓
8-OHdG (pg/mg) (plasma)	↑	↑**			↑
Isoprostane(pg/mL)	↑	↓**			↑

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

在受到長期的傷害下，氧化酵素會被不斷消耗，而本研究 SOD、GPx 以及 paraoxonase 則與預期相符且 RL1、RL2 下降之狀況顯著多於對照組，但是 Arylesterase 卻與預期相反(表 350)。

表350 酵素活性之 GEE 分析總整理(二次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
MPO(ng/mL)	↑	↑*			↑
SOD 活性	↓	↓**	↓★★	↓★★	↑
GPx 活性	↓	↓**	↓★★		±
Arylesterase	↓	↓	↑☆☆	↑☆	↓★★
paraoxonase	↓	↑**	↓★★		↑

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

心血管早期反應指標中之 VCAM 不僅在橫斷性研究中有顯著的上升，且在一次追蹤後，亦發現奈米危害暴露造成 VACM 之上升且明顯多於對照組(表 351)。

表351 心血管早期反應指標之 GEE 分析總整理(二次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
Fibrinogen(mg/dL)	↑	↑**			±
VCAM(ng/mL)	↑	↑	↑★★	↑★★	↓★★
ICAM(ng/mL)	↑	↑			↓
hsCRP(mg/L)	↑	↓**			↑
SDNN(ms)	↓	↓			↓
RMSSD(ms)	↓	↓	↑☆		↓
VLF(ms ²)	↑	↑			↓
LF(ms ²)	↑	↑			↓
HF(ms ²)	↓	↓			↓
LF/HF	↑	↑			±

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

在一次追蹤後發現，基因傷害指標並未上升反而下降，尤其在%DNA in tail、Tail Moment 以及 Olive Moment 之 RL2 的下降程度明顯多於對照組(表 352)。

表352 基因傷害之 GEE 分析總整理(二次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
%DNA in tail	↑	↓		↓☆☆	↑
Tail Moment	↑	↓		↓☆☆	↑★★
Olive Moment	↑	↓		↓☆☆	↑★★
L/H 頭尾比例	↑	↑**			±

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

荷爾蒙指標之一次追蹤總整理如表 353 結果發現 Aldosterone 與 T4 在 RL2 的下降狀況明顯下多於對照組，其餘則無明顯之上升或下降。

表353 荷爾蒙之 GEE 分析總整理(二次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
ACTH	↓	↑**			↓
Cortisol	↑	↑**			±
Aldosterone	↓	↑**		↓★★	↑
LH	↓	↓**			↓
Testosterone (males)	↓	↑**			↑
DHEA-S (males)	↓	↓**			↑
TSH	↑	↓			↓
T4	↓	↓	↓★	↓★★	↑
T3	↓	↑**	↑☆		±

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

在肺功能之一次追蹤發現，RL1 之 MMF 與 FEF25% 上升的狀況較對照組少，而 PEFR 的下降狀況卻較對照組多(表 354)。

表354 肺功能之 GEE 分析總整理(二次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
FVC(%)	↓	↑**			±
FEV1(%)	↓	↑**			↑★★
MMF(%)	↓	↑**	↓★★	↓★	↑★★
PEFR(%)	↓	↑**	↓★★		↑★★
FEF25%	↓	↑**	↓★★		↑★★
FEF50%	↓	↑**			↑★★
FEF75%	↓	↑**	↓★		↑★

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

(二) 三次追蹤結果

在發炎反應指標中可發現 NF-kB 與 IL-6 在 RL 組高於對照組，但就表 349 與表 355 的 GEE 分析中則發現，RL 組之下降狀況較對照組小。

表355 發炎反應指標之 GEE 分析總整理(三次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
CC16(ng/mL)	↑(急性)↓(慢性)	↑			↓
NO	↑	-	-	-	-
NF-kB(serum)(pg/mL)	↑	↓**	↑★★	↑★★	↓★★
NF-kB(EBC)(pg/mL)	↑	↑**			↑
IL-6(pg/mL)	↑	↑**			↑
IL-6sR(pg/mL)	↑	↓**	↑★★	↑★	↓★★
8-OHdG(ng/mL)(urine)	↑	↑		↑★	↓★★
8-OHdG (pg/mg)(plasma)	↑	↓			↓
Isoprostane(pg/mL)(EBC)	↑	↑**			↑

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

由表 356 結果發現，Arylesterase 與預期相符較對照組低，但 GPx 與 paraoxonase 則相反。

表356 酵素活性之 GEE 分析總整理(三次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
MPO(ng/mL)	↑	↓**			↑
SOD 活性	↓	↓**			↓★
GPx 活性	↓	↑**	↑☆☆	↑☆☆	↓★★
Arylesterase	↓	↑**	↓★	↓★★	↑★★
paraoxonase	↓	↑**	↑☆☆	↑☆	↓

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

心血管早期反應指標在二次追蹤中並無發現任何與預期相符的指標，反而發現與預期相反的指標有 VCAM 與 ICAM (表 357)。

表357 心血管早期反應指標之 GEE 分析總整理(三次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
Fibrinogen(mg/dL)	↑	↑			↑
VCAM(ng/mL)	↑	↑**	↓☆☆	↓☆	↑★★
ICAM(ng/mL)	↑	↑	↓☆☆	↓☆☆	↑★★
hsCRP(mg/L)	↑	↑			±
SDNN(ms)	↓	↑			↑
RMSSD(ms)	↓	↑		↓★	↑
VLF(ms ²)	↑	↑			↓
LF(ms ²)	↑	↑			↑
HF(ms ²)	↓	↑			↑
LF/HF	↑	↑			↑

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

在 2 次追蹤後我們發現，基因傷害指標符合預期比起對照組，RL 有較多的傷害(表 358)。

表358 基因傷害之 GEE 分析總整理(三次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
%DNA in tail	↑	↓**	↑★★	↑★★	↓★★
Tail Moment	↑	↓**		↑★	↓★★
Olive Moment	↑	↓**	↑★	↑★★	↓★★
L/H 頭尾比例	↑	↓			↓

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

荷爾蒙在二次追蹤後，並無發現與預期相符之指標(表 359)。

表359 荷爾蒙之 GEE 分析總整理(三次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
ACTH	↓	↑			±
Cortisol	↑	↓			↑
Aldosterone	↓	↑			±
LH	↓	↑*			↑
Testosterone (males)	↓	↑		↑☆	↓
DHEA-S (males)	↓	↓			↓

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

肺功能之二次追蹤總整理如表 360，在兩次追後並沒有發現受試者之肺功能狀況有下降之情形，反而 RL1 在 FEF75% 的上生狀況較對照組明顯。

表360 肺功能之 GEE 分析總整理(三次重覆測量)

變項	預期方向	時間	暴露程度		暴露狀況
	不好的健康效應	重覆測量 vs 第一次測量	RL1 vs 對照組	RL2 vs 對照組	暴露組 vs 對照組
FVC(%)	↓	↓**			↑
FEV1(%)	↓	↓**	↑☆		↑
MMF(%)	↓	↓**	↑☆		±
PEFR(%)	↓	↓			↑
FEF25%	↓	↓			↑
FEF50%	↓	↓**			↑
FEF75%	↓	↓**	↑☆☆		↓

★★GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ★GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相符)

☆☆GEE 分析統計顯示 $p < 0.05$; ☆GEE 分析統計顯示 $0.05 < p < 0.10$ (與預期相反)

第五節 總結討論

本計畫主要利用橫斷性與縱貫性研究法探討奈米微粒作業人員之急性與慢性健康效應，包含有發炎反應、氧化性傷害、酵素活性、早期心血管反應、荷爾蒙、肺功能以及神經反應。

在橫斷性研究中(表 361)，發現氧化酵素 SOD 與 GPx 下降，而發炎反應指標中之 IL-6 與心血管早期指標中之 Fibrinogen 與 ICAM 皆上升，另外於神經反應測試中之七位數逆向記憶項目中，暴露組能正確回答者比對照組少。

在一次追蹤結果中(表 362)，仍然發現氧化酵素(SOD、GP 以及 paraoxonase)下降，且早期心血管指標中之凝血因子 VCAM 仍上升，另外在肺部發炎指標 CC16 以及肺功能也有下降的情形。

於第二次追蹤後發現(表 362)，暴露組比起對照組而言，其氧化酵素(Arylesterase)依然消耗，但早期心血管指標中之凝血因子濃度較無顯著的升高情形，但是在發炎指標之 NF-kB(血漿中)以及 IL-6sR 有上升的情形，另外，在基因傷害指標部分也發現了上升的狀況。

總結其橫斷性與縱貫性研究的一致發現，奈米微粒暴露可引發抗氧化酵素的降低以及心血管傷害指標的增加，因此抗氧化酵素以及心血管傷害指標可用來監測奈米微粒暴露引發健康危害。

表361 橫斷性研究之總結

項目	方向	RL1	RL2	Trend
橫斷性研究				
SOD	↓	**	**	**
GPx	↓	**		
Fibrinogen	↑		**	**
ICAM	↑		**	**
IL-6	↑	**		
正確七位數反向數字記憶	↓		**	

** p 值<0.05

表362 縱貫性研究之總結

項目	方向	RL1	RL2
縱貫性研究-一次追蹤			
CC16	↓	**	
SOD	↓	**	**
GPx	↓	**	
paraoxonase	↓	**	
VCAM	↑	**	**
MMF	↓	**	
PEFR	↓	**	
FEF25%	↓	**	
縱貫性研究-二次追蹤			
NF-kB	↑	**	**
IL-6sR	↑	**	
Arylesterase	↓		**
%DNA in tail	↑	**	**
Olive Moment	↑		**

** p 值<0.05

在一般人群中，流行病學研究顯示微粒空氣污染和增加呼吸道和心血管疾病的發病率和死亡率有關[116-118]。儘管對超細顆粒的作用於其他空氣污染物造成的不良健康影響仍然存在不確定性，一些流行病學研究顯示接觸空氣污染的超細顆粒對健康有不利影響[120-125]。這些研究的相關性都是基於測量某粒徑粒子的數量或質量濃度（例如，直徑在 2.5 微米及以下的可吸入顆粒物[PM_{2.5}]）。在健康人和哮喘患者吸入超細碳粒子的實驗研究，發現白血球粘附分子的變化，這可能與超細顆粒暴露導致可能的心血管效應有關[126]。健康志願者短期暴露柴油廢氣（0.3 mg/m³ 1 小時）可導致輕微的全身性炎症反應和內皮細胞依賴性血管舒張功能下降[127]。

奈米物質之暴露途徑包括吸入、皮膚接觸、攝入和注射。許多奈米微粒包括奈米碳管、金屬氧化物如二氧化鈦(TiO₂)、二氧化矽(silica oxide)、奈米金和奈米銀等材料經動物實驗證實會誘發發炎效應與產生氧化壓力。然而慢性發炎與氧化壓力已被證實與許多的疾病有關，包括癌症 [6]。

在本計畫之橫斷性研究中(表 258~表 264)，發現氧化酵素 SOD 與 GPx 下降，

而發炎反應指標中之 IL-6 與心血管早期指標中之 Fibrinogenm 與 ICAM 皆上升，另外於神經反應測試中之七位數逆向記憶項目中，暴露組別能正確回答者比對照組少，因此本研究推測，在本計畫中之奈米微粒作業人員，當接受到氧化性傷害時，會消耗氧化酵素，使其下降，進而造成發炎反應，另一方面也可能在暴露於此職場中因奈米粒子之接觸或吸入，進入血流中而促使凝血因子 Fibrinogenm 與 ICAM 之增加，亦可能造成神經反應之不良影響。

在一次追蹤結果中(表 349~表 355)，仍然發現氧化酵素(SOD、GP 以及 paraoxonase)下降，且早期心血管指標中之凝血因子 VCAM 仍上升，另外在肺部發炎指標 CC16 以及肺功能也有下降的情形，因此推斷在一次追蹤後，本計畫中之奈米微粒作業人員，不僅氧化酵素下降、凝血因子上升，且進一步造成慢性肺部傷害與肺功能下降的情形。

於今年度進行第二次追蹤後發現(表 349~表 361)，RL 比起對照組而言，其氧化酵素(Arylesterase)依然消耗，但早期心血管指標中之凝血因子濃度較無顯著的升高情形，但是在發炎指標之 NF-kB(血漿中)以及 IL-6sR 有上升的情形，另外，在基因傷害指標部分也發現了上升的狀況。

總結其橫斷性與縱貫性研究的一致發現，奈米微粒暴露可引發抗氧化酵素的降低以及心血管傷害指標的增加，因此抗氧化酵素以及心血管傷害指標可用來監測奈米微粒暴露引發健康危害。至於造成抗氧化酵素的降低以及心血管傷害指標的增加之機轉，也許奈米微粒作業人員在暴露奈米微粒後，產生發炎反應(一年半期間追蹤二次後發現)及氧化性傷害繼而消耗抗氧化酵素(橫斷性與縱貫性研究發現)，因而造成心血管系統之傷害(橫斷性與縱貫性研究發現)，肺部傷害(半年期間之追蹤一次結果)及細胞基因傷害(一年半期間追蹤二次後發現)。在橫斷型研究之結果發現正確七位數反向數字記憶間之神經反應有下降趨勢，是否因奈米微粒穿透鼻腔進入腦組織而造成此神經反應下降效應，有待進一步探討。一年半期間追蹤二次後發現細胞基因傷害，亦待進一步探討何種奈米微粒可能造成細胞基因的傷害。

然而，各廠顧慮到使用物質的機密性，因此本案無法採集到各廠所使用的奈米物質，所以無法就化學分析了解其奈米物質的特性，因此本案利用 Control Banding，使用問卷收集個奈米作業人員之奈米物質使用資訊。並且以 Claude 等

人之研究以及 IRIST 與勞研所之暴露極限標準做為參考依據[174-176]，給予奈米物質暴露危害之分數，判定各奈米物質之危害程度，若文獻中尚無資料可查詢，則以”未知”來計算，而未知的分數占所有分數中的第二高，是較為嚴謹的方式。

此外，同樣因為機密性的關係而無法進入工作環境中進行實際之奈米物質暴露評估，因此無法在此直接推斷奈米作業人員之健康傷害是由奈米物質所造成，僅在此小心推斷為奈米作業人員之傷害，另外，雖然暴露人員使用奈米物質，但是當奈米物質逸散出來後，也可能因為聚集(aggregate)而變成微米級的微粒，像是 PM_{2.5} 或是 PM₁₀，且在奈米微粒作業人員健康危害流行病學研究 I、II 所呈現之結果似乎也較符合微米級微粒造成的健康傷害，因此這些結果也很可能是由微米級微粒所造成。

第六章 結論與建議

第一節 結論

本計畫研究結果，發現氧化酵素 SOD 與 GPx 下降，而發炎反應指標中之 IL-6 與心血管早期指標中之 Fibrinogen 與 ICAM、VCAM 皆上升，在肺部發炎指標 CC16 以及肺功能也有下降的情形。

暴露組比起對照組而言，其氧化酵素(Arylesterase)依然消耗，但早期心血管指標中之凝血因子濃度較無顯著的升高情形，但是在發炎指標之 NF-kB(血漿中)以及 IL-6sR 有上升的情形，另外，在基因傷害指標部分也發現了上升的狀況。另外於神經反應測試中之七位數逆向記憶項目中，暴露組能正確回答者比對照組少。

總結其橫斷性與縱貫性研究的一致發現，奈米微粒暴露可引發抗氧化酵素的降低以及心血管傷害指標的增加，因此抗氧化酵素以及心血管傷害指標可用來監測奈米微粒暴露引發健康危害。

第二節 建議

在本研究中，我們發現許多奈米物質使用人員實際操作奈米物質之時間並不多，其他時間可能暴露於其他的化學物質，但在本年度計畫中並無針對其他工作狀況做詳細調查，也可能忽略掉其他物質之傷害，而未加以校正，因此，在未來之研究中，可增加受試者之工作記錄表，已詳加了解受試者之工作狀況以及可能暴露之危害物質資料。

另外本計畫之另一限制為，電訪 162 家奈米相關產業之公司中，大多屬於奈米製成品販賣商，如奈米襪、奈米清潔劑或是包裝好之奈米原料，而真正使用或製造之奈米工廠僅占少部分，且在接觸之奈米工廠中，許多工廠考量到其製造之機密性，並擔心此研究的結果將對工廠有所損害，皆表明不願意參予本計畫，因此目前僅找到 14 家願意參予工廠，而各家實際接觸奈米之人員並不多，因此要達到大量的收案數目有其困難，仍需依靠政府單位之協助，才可能達到奈米作業人員取樣之完整性。

工程奈米粒子的獨特性能（即好比它的商業和科學潛力）是否具職業健康

風險仍有許多不確定因素。這些不確定性的產生是因為預測健康風險知識的不足，例如暴露途徑，奈米粒子一旦進入人體後的轉移或分布，以及奈米粒子與人體生物系統的互動。物質暴露後的潛在健康風險通常與暴露的劑量和持續時間，物質在人體中的持久性，物質固有的毒性，以及暴露工人的易感性或其健康狀況有關。暴露於奈米材料造成的潛在健康風險需要更多的數據來驗證。

誌謝

本研究計畫參與人員除勞研所勞動醫學組徐儼暉組長以及林洺秀副研究員以及國家衛生研究院環境衛生與職業醫學研究組劉紹興主任共同執行，另包括國家衛生研究院環境衛生與職業醫學研究組鄒粹軍、李慧玲、李立安、江宏哲以及王淑麗研究員以及博士後研究員鍾禹德、黃鈺芳；研究助理李維津、劉婉燕、王昭晴、楊雅婷、梁韡茹、黃欣儀、賴振儀、郭雅婷、鄭逸婷、許競允、廖慧儀等人之計劃協助，並感謝所有參予本計劃之 14 家奈米工廠的參與者，謹此敬表謝忱。

參考文獻

- [1] 林洺秀、賴錦皇：從事奈米微粒人員其環境暴露之初步調查。勞工安全衛生簡訊 2008；89：14-15。
- [2] Lee SC, Tang SM. The regulation of the potential risks to nanotechnology in Taiwan. *AJMHS* 2006; 1: 293-308.
- [3] 行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所（台灣）。奈米微粒作業人員健康危害流行病學調查。台北：勞工安全衛生研究所；2007。
- [4] The Royal Society & The Royal Academy of Engineering (UK). *Nanoscience and nanotechnologies: Opportunities and Uncertainties*. London; 2004.
- [5] Bartis JT, Landree E. *Nanomaterials in the workplace policy and planning workshop on occupational safety and health*. Atlanta: National Institute for Occupational Safety and Health; 2006.
- [6] Li N, Xia T, Nel AE. The role of oxidative stress in ambient particulate matter-induced lung diseases and its implications in the toxicity of engineered Free Radic Biol Med. 2008 May 1; 44(9): 1689-99.
- [7] Pilger A, Germadnik D, Schaffer A, Theiler A, Pils P, Sluka F, Winker N, Rdiger H.W. . 8-hydroxydeoxyguanosine in leukocyte DNA and urine of quartz-exposed workers and patients with silicosis. *Int Arch Occup Environ Health* 2000; 73:305-310.
- [8] N. Delanty, M. Reilly, D. Pratico, D. J. Fitzgerald, J. A. Lawson & G. A. Fitzgerald. 8-Epi PGF_{2α}: specific analysis of an isoeicosanoid as an index of oxidant stress in vivo. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42: 15–19.
- [9] Donald H. Chace, John E. Sherwin, Steven L. Hillman, Fred Lorey and George C. Cunningham. Use of phenylalanine-to-tyrosine ratio determined by tandem mass spectrometry to improve newborn screening for phenylketonuria of early discharge specimens collected in the first 24 hours. *Clinical Chemistry* 1998; 44: 2405-2409.
- [10] Pavel Rossner Jr., Vlasta Svecova, Alena Milcova, Zdena Lnenickova, Ivo Solansky, Radim J. Sram .Seasonal variability of oxidative stress markers in city bus drivers. Part I. Oxidative damage to DNA. *Mutation Research* 2008; 642: 14–20.

- [11] Delfino RJ, Staimer N, Tjoa T, Polidori A, Arhami M, Gillen DL, Kleinman MT, Vaziri ND, Longhurst J, Zaldivar F, Sioutas C. Circulating Biomarkers of Inflammation, Antioxidant Activity, and Platelet Activation Are Associated with Primary Combustion Aerosols in Subjects with Coronary Artery Disease. *Environ Health Perspect*. 2008 ; 116(7): 898-906.
- [12] Liang Y, Wei P, Duke RW, Reaven PD, Harman SM, Cutler RG, Heward CB. Quantification of 8-iso-prostaglandin- $F_{2\alpha}$ and 2,3-dinor-8-iso-prostaglandin- $F_{2\alpha}$ in human urine using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Free Radical Biology and Medicine*. 15 February 2003; 34(4): 409-418.
- [13] Bräuner EV, Forchhammer L, Møller P, Simonsen J, Glasius M, Wåhlin P, Raaschou-Nielsen O, and Loft S. Exposure to Ultrafine Particles from Ambient Air and Oxidative Stress-induced DNA Damage. *Environ Health Perspect*. 2007 (In press)
- [14] Sørensen M, Autrup H, Hertel O, Wallin H, Knudsen LE, Loft S. Personal exposure to pm2.5 and biomarkers of dna damage. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 191-196.
- [15] Osornio-Vargas AR, Bonner JC, Alfaro-Moreno E, Martínez L, García-Cuellar C, Ponce-de-León Rosales S, et al. Proinflammatory and cytotoxic effects of Mexico City air pollution particulate matter in vitro are dependent on particle size and composition. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 1289-1293.
- [16] Nightingale JA, Maggs R, Cullinan P, Donnelly LE, Rogers DF, Kinnersley R, et al. Airway inflammation after controlled exposure to diesel exhaust particulates. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 161-166.
- [17] Dockery DW, Pope CA 3rd, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993; 329: 1753-1759.
- [18] Schwartz J, Norris G, Larson T, Sheppard L, Claiborne C, Koenig J. Episodes of high coarse particle concentrations are not associated with increased mortality. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 339-342.
- [19] Castillejos M, Borja-Aburto VH, Dockery DW, Gold DR, Loomis D. Airborne coarse particles and mortality. *Inhal Toxicol* 2000; 12: 61-72.

- [20] Alfaro-Moreno E, Martínez L, García-Cuellar C, Bonner JC, Murray JC, Rosas I, et al. Biologic effects induced in vitro by pm10 from three different zones of Mexico City. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 715-720.
- [21] Krishna MC, DeGraff W, Hankovszky OH, Sár CP, Kálai T, Jekó J, Russo A, Mitchell JB, Hideg K. Studies of Structure–Activity Relationship of Nitroxide Free Radicals and Their Precursors as Modifiers Against Oxidative Damage. *Journal of Medicinal Chemistry*. 1998; 41(18): 3477-3492
- [22] 尹邦躍著，奈米時代 nano，五南出版社出版 2002 Mar 1.
- [23] Lei YC, Chen MC, Chan CC, Wang PY, Lee CT, Cheng TJ. Effects of concentrated ambient particles on airway responsiveness and pulmonary inflammation in pulmonary hypertensive rats. *Inhal Toxicol*. 2004 Oct-Nov; 16(11-12): 785-792.
- [24] Pietropaoli AP, Frampton MW, Hyde RW, Morrow PE, Oberdorster G, Cox C, Speers DM, Frasier LM, Chalupa DC, Huang LS, Utell MJ. Pulmonary function, diffusing capacity, and inflammation in healthy and asthmatic subjects exposed to ultrafine particles. *Inhal Toxicol* 2004; 16: 59–72,.
- [25] Card JW, Zeldin DC, Bonner JC and Nestmann ER. Pulmonary applications and toxicity of engineered nanoparticles. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008; 295: 400–411.
- [26] Bermudez E, Mangum JB, Wong BA, Asgharian B, Hext PM, Warheit DB, Everitt JJ. Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles. *Toxicol Sci* 2004; 77: 347–357.
- [27] Grassian VH, O'shaughnessy PT, Adamcakova-Dodd A, Pettibone JM, Thorne PS. Inhalation exposure study of titanium dioxide nanoparticles with a primary particle size of 2 to 5 nm. *Environ Health Perspect*. 2007; 115(3): 397-402.
- [28] Warheit DB, Webb TR, Sayes CM, Colvin VL, Reed KL. Pulmonary instillation studies with nanoscale TiO₂ rods and dots in rats: toxicity is not dependent upon particle size and surface area. *Toxicol Sci* 2006; 91: 227–236,
- [29] Warheit DB, Webb TR, Reed KL, Frerichs S, Sayes CM. Pulmonary toxicity study in rats with three forms of ultrafine-TiO₂ particles: differential responses related to surface properties. *Toxicology* 2007; 230: 90–104.

- [30] Lam CW, James JT McCluskey R, Arepalli S, Hunter RL. A review of carbon nanotube toxicity and assessment of potential occupational and environmental health risks. *Critical Reviews in Toxicology* 2006; 36: 189–217.
- [31] Chou CC, Hsiao HY, Hong QS, Chen CH, Peng YW, Chen HW, Yang PC. Single-walled carbon nanotubes can induce pulmonary injury in mouse model. *Nano Lett.* 2008; 8: 437-445.
- [32] Takagi A, Hirose A, Nishimura T, Fukumori N, Ogata A, Ohashi N, Kitajima S, Kanno J. Induction of mesothelioma in p53+/- mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube. *J Toxicol Sci.* 2008; 33: 105-116.
- [33] Lakind JS, Holgate ST, Ownby DR, Mansur AH, Helms PJ, Pyatt D, Hays SM. A critical review of the use of Clara cell secretory protein (CC16) as a biomarker of acute or chronic pulmonary effects. *Biomarkers.* 2007; 12: 445-467.
- [34] Broeckaert F, Arsalane K, Hermans C, Bergamaschi E, Brustolin A, Mutti A, Bernard A. Serum clara cell protein: a sensitive biomarker of increased lung epithelium permeability caused by ambient ozone. *Environ Health Perspect.* 2000; 108: 533-537.
- [35] Lillienberg L, ZOCK J-P, Kromhout H, Plana E, Jarvis D, Toren K, Kogevinas M. A Population-Based Study on Welding Exposures at Work and Respiratory Symptoms. *Ann. Occup. Hyg.* 2008; 52: 107–115,.
- [36] Botta C, Iarmarcovai G, Chaspoul F, Sari-Minodier I, Pompili J, Orsière T, Bergé-Lefranc J-L, Botta A, Gallice P, De Méo M. Assessment of occupational exposure to welding fumes by inductively coupled plasma-mass spectroscopy and by the alkaline Comet assay. *Environ Mol Mutagen.* 2006; 47: 284-295.
- [37] Cespon-Romero RM, Yebra-Biurrun MC. Determination of trace metals in urine with an on-line ultrasound-assisted digestion system combined with a flow-injection preconcentration manifold coupled to flame atomic absorption spectrometry. *Analytica Chimica Acta.* 2008; 609: 184–191.
- [38] Pilger A, Germadnik d, Schaffer A, Theiler A, Pils p, Sluka F, Winker N, Rüdiger HW. 8-Hydroxydeoxyguanosine in leukocyte DNA and urine of quartz-exposed workers and patients with silicosis. *Int Arch Occup Environ Health.* 2000; 73: 305-310.

- [39] Reilly M, Delanty N, Lawson JA, FitzGerald GA. Modulation of Oxidant Stress In Vivo in Chronic Cigarette Smokers. *Circulation*. 1996; 94: 19-25.
- [40] Shvedova AA, Kisin ER, Murray AR, Gorelik O, Arepalli S, Castranova V, Young SH, Gao F, Tyurina YY, Oury TD, Kagan VE. Vitamin E deficiency enhances pulmonary inflammatory response and oxidative stress induced by single-walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 15 June 2007; 221(3): 339-348.
- [41] Oberdörster G, Ferin J, Gelein R, Soderholm SC, Finkelstein J. Role of the alveolar macrophage in lung injury—studies with ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 1992; 97: 193–199.
- [42] Oberdörster G, Ferin J, Lehnert BE. Correlation between particle-size, in-vivo particle persistence, and lung injury. *Environ Health Perspect* 1994a; 102(S5): 173–179.
- [43] Lison D, Lardot C, Huaux F, Zanetti G, Fubini B. Influence of particle surface area on the toxicity of insoluble manganese dioxide dusts. *Arch Toxicol* 1997; 71(12):725–729.
- [44] Tran CL, Cullen RT, Buchanan D, Jones AD, Miller BG, Searl A, Davis JMG, Donaldson K . Investigation and prediction of pulmonary responses to dust, part II. In: Investigations into the pulmonary effects of low toxicity dusts. Contract Research Report 216/1999. Suffolk, UK: Health and Safety Executive.
- [45] Tran C, Buchanan LD, Cullen RT, Searl A, Jones AD, Donaldson K. Inhalation of poorly soluble particles. II. Influence of particle surface area on inflammation and clearance. *Inhal Toxicol* 2000; 12(12): 1113–1126.
- [46] Brown DM, Wilson MR, MacNee W, Stone V, Donaldson K . Size-dependent proinflammatory effects of ultrafine polystyrene particles: a role for surface area and oxidative stress in the enhanced activity of ultrafines. *Toxicol App Pharmacol* 2001; 175(3):191–199.
- [47] Barlow PG, Clouter-Baker A, Donaldson K, MacCallum J, Stone V. Carbon black nanoparticles induce type II epithelial cells to release chemotaxins for alveolar macrophages, *Particle and Fibre Toxicology* 2005a; 2 : 11.

- [48] Barlow PG, Donaldson K, MacCallum J, Clouter A, Stone V. Serum exposed to nanoparticle carbon black displays increased potential to induce macrophage migration. *Toxicol Lett* 2005b; 155 (3): 397-401.
- [49] Duffin R, Tran L, Brown D, Stone V, Donaldson K. Proinflammogenic effects of low-toxicity and metal nanoparticles in vivo and in vitro: highlighting the role of particle surface area and surface reactivity. *Inhal Toxicol* 2007; 19: 849–856.
- [50] R. Duffin, C. L. Tran, A. Clouter, D. M. Brown, W. MacNee, V. Stone and K. Donaldson . The Importance of Surface Area and Specific Reactivity in the Acute Pulmonary Inflammatory Response to Particles. *The Annals of Occupational Hygiene* 2002; 46:242-245.
- [51] Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 823–839.
- [52] Oberdorster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, Cox C. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal Toxicol* 2004; 16: 437–445.
- [53] Donaldson K, Aitken R, Tran L, Stone V, Duffin R, Forrest G, Alexander A. Carbon Nanotubes: a Review of Their Properties in Relation to Pulmonary Toxicology and Workplace Safety. *Toxicological Sciences* 2006; 92 (1) : 5-22.
- [54] Anna A. Shvedova, Elena R. Kisin, Ashley R. Murray, Olga Gorelik, Sivaram Arepalli, Vincent Castranova, Shih-Hong Young, Fei Gao, Yulia Y. Tyurina Tim D. Oury and Valerian E. Kagan. Vitamin E deficiency enhances pulmonary inflammatory response and oxidative stress induced by single-walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2007; 221: 339-348,.
- [55] Jaques PA, Kim CS. Measurement of total lung deposition of inhaled ultrafine particles in healthy men and women. *Inhal Tox*2000; 12: 715-731.
- [56] Daigle CC, Chalupa DC, Gibb FR, Morrow PE, Oberdörster G, Utell MJ. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhal Toxicol*2003; 15 : 539-552.

- [57] Brown JS, Zeman KL, and Bennett WD. Ultrafine Particle Deposition and Clearance in the Healthy and Obstructed Lung. *Am J Respir Crit Care Med*2002; 166 : 1240-1247.
- [58] Takenaka S, Karg E, Roth C, Schulz H, Ziesenis A, Heinzmann U, Schramel P, Heyder J. Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultrafine silver particles in rats. *Environ Health Perspect*2001; 109: 547–551.
- [59] Nemmar A, Hoet PH, Vanquickenborne B, Dinsdale D, Thomeer M, Hoylaerts MF, Vanbilloen H, Mortelmans L, Nemery B. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation*2002; 105: 411–414.
- [60] Oberdorster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Lunts A, Kreyling W, Cox C. Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats. *J Toxicol Environ Health A* 2002; 65: 1531–1543.
- [61] Elder A, Oberdorster G. Translocation and effects of ultrafine particles outside of the lung. *Clin Occup Environ Med*2006; 5: 785–796.
- [62] De Lorenzo A. In Taste and Smell in Vertebrates Edited by G. Wolstenholme, JP Knight, CIBA Foundation Symposium Series, London,1970; p151.
- [63] Richard J. Adams & Dennis Bray. Rapid transport of foreign particles microinjected into crab axons. *Nature* 1983; 303: 718 - 720 .
- [64] Hunter DD, Dey RD. Identification and neuropeptide content of trigeminal neurons innervating the rat nasal epithelium. *Neuroscience* 1998; 83(2):591–599.
- [65] Tinkle SS, Antonini JM, Rich BA, Roberts JR, Salmen R, DePree K, Adkins EJ. Skin as a Route of Exposure and Sensitization in Chronic Beryllium Disease. *Environmental Health Perspectives* 2003; 111 (9) : 1202-1208.
- [66] Murray AR, Kisin E, Kommineni C, Kagan VE, Castranova V, Shvedova AA. Single-walled carbon nanotubes induce oxidative stress and inflammation in skin. *Toxicologist* 2007; 96:A1406.
- [67] Ryman-Rasmussen JP, Riviere JE, Monteiro-Riviere NA. Penetration of Intact Skin by Quantum Dots with Diverse Physicochemical Properties, *Toxicological Sciences* 2006; 91 (1) : 159-165.

- [68] Monteiro-Riviere NA, Namanich R, Inman A, Wang Y, Riviere J, 2005. Multi-walled carbon nanotube interactions with human epidermal keratinocytes. *Toxicol Lett* 2005; 155 : 377-384.
- [69] Shvedova AA, Castranova V, Kisin E, Schwegler-Berry D, Murray AR, Gandelsman VZ, Maynard A, Baron P. Exposure to carbon nanotube material: assessment of nanotube cytotoxicity using human keratinocyte cells. *J Toxicol Environ Health A* 2003; 66 : 1909-1926
- [70] Oberdörster G, Ferin J, Gelein R, Soderholm SC, Finkelstein J. Role of the alveolar macrophage in lung injury: studies with ultrafine particles. *Environ Health Persp* 1992; 97: 193-197.
- [71] Oberdörster G, Ferin J, Lehnert BE. Correlation between particle size, in vivo particle persistence, and lung injury. *Environ Health Perspect* 1994; 102 : 173-9.
- [72] ICRP. Human respiratory tract model for radiological protection. Oxford, England: Pergamon, Elsevier Science Ltd., International Commission on Radiological Protection, Publication 1994 No. 66.
- [73] Lee KP, Trochimowicz HJ, Reinhardt CF . Pulmonary response of rats exposed to titanium dioxide (TiO₂) by inhalation for two years. *Toxicol Appl Pharmacol* 1985; 79:179–192.
- [74] Oberdörster G, Yu. The carcinogenic potential of inhaled diesel exhaust: a particle effect? *J Aerosol Sci* 1990; 21: S397–S401.
- [75] Oberdörster G, Ferin J, Gelein R, Soderholm SC, Finkelstein J. Role of the alveolar macrophage in lung injury—studies with ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 1992; 97: 193–199.
- [76] Oberdörster G, Ferin J, Lehnert BE. Correlation between particle-size, in-vivo particle persistence, and lung injury. *Environ Health Perspect* 1994a; 102(S5):173–179.
- [77] Lison D, Lardot C, Huaux F, Zanetti G, Fubini B. Influence of particle surface area on the toxicity of insoluble manganese dioxide dusts. *Arch Toxicol* 1997; 71(12):725–729.

- [78] Heinrich U, Fuhst R, Rittinghausen S, Creutzenberg O, Bellmann B, Koch W, Levsen K. Chronic inhalation exposure of wistar rats and 2 different strains of mice to diesel-engine exhaust, carbon-black, and titanium-dioxide. *Inhal Toxicol* 1995; 7(4):533–556.
- [79] Driscoll KE. Role of inflammation in the development of rat lung tumors in response to chronic particle exposure. In: Mauderly JL, McCunney RJ, eds. Particle overload in the rat lung and lung cancer: implications for human risk assessment. Philadelphia 1996; PA: Taylor & Francis, pp. 139–152.
- [80] Renwick LC, Brown D, Clouter A, Donaldson K. Increased inflammation and altered macrophage chemotactic responses caused by two ultrafine particle types. *Occup Environ Med* 2004; 61: 442–447.
- [81] Barlow PG, Donaldson K, MacCallum J, Clouter A, Stone V. Serum exposed to nanoparticle carbon black displays increased potential to induce macrophage migration. *Toxicol Lett* 2005; 155 (3) : 397-401.
- [82] Warheit DB, Webb TR, Reed KL, Frerichs S, Sayes CM. Pulmonary toxicity study in rats with three forms of ultrafine-TiO₂ particles: differential responses related to surface properties. *Toxicology* 2007; 230: 90–104.
- [83] Jiang J, Oberdorster G, Elder A, Gelein R, Mercer P, Biswas P. Does nanoparticle activity depend upon size and crystal phase? *Nanotox* 2008; 2(1):33–42.
- [84] Warheit DB, Webb TR, Sayes CM, Colvin V, Reed K. Pulmonary Instillation Studies with Nanoscale TiO₂ Rods and Dots in Rats: Toxicity is not Dependent Upon Particle Size and Surface Area, *Toxicological Sciences* 2006; 91 (1): 227-236.
- [85] Tina M Sager^{1,2}, C Kommineni¹ and Vincent Castranova. Pulmonary response to intratracheal instillation of ultrafine versus fine titanium dioxide: role of particle surface area. *Particle and Fibre Toxicology* 2008; 5: 17.
- [86] Oberdörster G, Gelein RM, Ferin J, Weiss B. Association of particulate air pollution and acute mortality: involvement of ultrafine particles? *Inhal Toxicol* 1995; 7(1):111–124.

- [87] Johnston CJ, Finkelstein JN, Mercer P, Corson N, Gelein R, Oberdorster G. Pulmonary effects induced by ultrafine PTFE particles. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000; *168*:208–215.
- [88] Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 2005a; *113*(7):823–839.
- [89] Goldstein M, Weiss H, Wade K, Penek J, Andrews L, Brandt-Rauf P. An outbreak of fume fever in an electronics instrument testing laboratory. *J Occup Med* 1987; *29*: 746–749.
- [90] Lee CH, Guo YL, Tsai PJ, Chang HY, Chen CR, Chen CW, Hsiue TR. Fatal acute pulmonary oedema after inhalation of fumes from polytetrafluoroethylene (PTFE). *Eur Res J* 1997; *10*:1408–1411.
- [91] Shvedova AA, Kisin ER, Mercer R, Murray AR, Johnson VJ, Potapovich AI, Tyurina YY, Gorelik O, Arepalli S, Schwegler-Berry D. Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single walled carbon nanotubes in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005; *289*(5):L698–708.
- [92] Lam CW, James JT, McCluskey R, Hunter RL. Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. *Toxicol Sci* 2004; *77*:126–134.
- [93] Wang L, Castranova V, Rojanasakul Y, Lu Y, Scabilloni J, Mercer RR. Direct fibrogenic effects of dispersed single walled carbon nanotubes on human lung fibroblasts. *Toxicologist* 2008; *102*: A1499.
- [94] Warheit DB, Laurence BR, Reed KL, Roach DH, Reynolds GA, Webb TR. Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats. *Toxicol Sci* 2004; *77*:117–125.
- [95] Lam CW, James JT, McCluskey R, Arepalli S, Hunter RL. A review of carbon nanotube toxicity and assessment of potential occupational and environmental health risks. *Crit Rev Toxicol* 2006; *36*:189–217.

- [96] Mercer RR, Scabilloni J, Wang L, Kisin E, Murray AR, Schwegler-Berry D, Shvedova AA, Castranova V. Alteration of deposition pattern and pulmonary response as a result of improved dispersion of aspirated single walled carbon nanotubes in a mouse model. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008; 294: L87–L97.
- [97] Baron PA, Deye GJ, Chen B, Schwegler-Berry D, Shvedova AA, Castranova V [in press]. Aerosolization of single-walled carbon nanotubes for an inhalation study. *Inhal Toxicol*.
- [98] Shvedova AA, Kisin E, Murray AR, Johnson V, Gorelik O, Arepalli S, Hubbs AF, Mercer RR, Stone S, Frazer D, Chen T, Deye G, Maynard A, Baron P, Mason R, Kadiiska M, Stadler K, Mouithys-Mickalad A, Castranova V, Kaagan VE. Inhalation of carbon nanotubes induces oxidative stress and cytokine response causing respiratory impairment and pulmonary fibrosis in mice. *Toxicologist* 2008; 102:A1497.
- [99] Shvedova AA, Kisin ER, Murray AR, Schwegler-Berry D, Gandelsman VZ, Baron P, Maynard A, Gunther MR, Castranova V. Exposure of human bronchial epithelial cells to carbon nanotubes cause oxidative stress and cytotoxicity. In: *Proceedings of the Society for Free Radical Research Meeting, Paris, France: Society for Free Radical Research International, European Section, June 26–29, 2003*.
- [100] Li Z, Hulderman T, Salmen R, Chapman R, Leonard SS, Young S-H, Shvedova A, Luster MI, Simeonova PP. Cardiovascular effects of pulmonary exposure to single-wall carbon nanotubes. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 377–382.
- [101] Muller J, Huaux F, Moreau N, Misson P, Heilier J-F, Delos M, Arras M, Fonseca A, Nagy JB, Lison D. Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 207: 221–231.
- [102] Sriram K, Porter DW, Tsuruoka S, Endo M, Jefferson AM, Wolfarth MG, Rogers GM, Castranova V, Luster MI. Neuroinflammatory response following exposure to engineered nanomaterials. *Toxicologist* 2007; 96:A1390.
- [103] Takagi A, Hirose A, Nishimura T, Fukumori N, Ogata A, Ohashi N, Kitajima S, Kanno J. Induction of mesothelioma in p53^{+/-} mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube. *J Toxicol Sci* 2008; 33(1):105–16.

- [104] Poland CA, Duffin R, Kinloch I, Maynard A, Wallace WAH, Seaton A, Stone V, Brown S, MacNee W, Donaldson K. Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *Nat Nanotech* 2008; 3(7):423–428.
- [105] Maynard AD, Baron PA, Foley M, Shvedova AA, Kisin ER, Castranova V. Exposure to carbon nanotube material: aerosol release during the handling of unrefined single walled carbon nanotube material. *J Toxicol Environ Health* 2004; 67(1):87–107.
- [106] Han JH, Lee EJ, Lee JH, So KP, Lee YH, Bae GN, Lee S-B, Ji JH, Cho MH, Yu IJ. Monitoring multiwalled carbon nanotube exposure in carbon nanotube research facility. *Inhal Toxicol* 2008; 20(8):741–749.
- [107] Kreiss K, Mroz M M, Zhen B, Wiedemann H, Barna B. Risks of beryllium disease related to work processes at a metal, alloy, and oxide production plant. *Occupational Environmental Medicine*. 1997; 54: 605-612.
- [108] Gardiner K, Tongeren M, Harrington M. Respiratory health effects from exposure to carbon black: results of the phase 2 and 3 cross sectional studies in the European carbon black manufacturing industry. *Occupational Environmental Medicine*. 2001; 58: 496-503.
- [109] Antonini JM. Health effects of welding. *Critical Reviews in Toxicology*. 2003; 33(1): 61-103.
- [110] Steenland K, Deddens J, Stayner L. Diesel exhaust and lung cancer in the trucking industry: Exposure–response analyses and risk assessmen. *American Journal of Industrial Medicine*. September 1998; 34(3): 220-228.
- [111] Garshick E, Laden F, Hart JE, Rosner B, Smith TJ, Dockery DW, Speizer FE. Lung Cancer in Railroad Workers Exposed to Diesel Exhaust. *Environmental Health Perspectives*. November 2004; 112(15): 1539-1543.
- [112] Garshick E, Laden F, Hart JE, Smith TJ, Rosner B. Smoking imputation and lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust. *American Journal of Industrial Medicine*. September 2006; 49(9): 709-718.
- [113] Hart JE, Laden F, Schenker MB, Garshick E. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mortality in Diesel-Exposed Railroad Workers. *Environmental Health Perspectives*. July 2006; 114(7): 1013-1017.

- [114] Park RM, Bowler RM, Eggerth DE, Diamond E, Spencer KJ, Smith D, Gwiazda R. Issues in neurological risk assessment for occupational exposures: The Bay Bridge welders. *NeuroToxicology*. May 2006; 27(3): 373-384.
- [115] Bowler RM, Nakagawa S, Drezgic M, Roels HA, Park RM, Diamond E, Mergler D, Bouchard M, Bowler RP, Koller W. Sequelae of fume exposure in confined space welding: A neurological and neuropsychological case series. *NeuroToxicology*. March 2007; 28(2): 298-311.
- [116] Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG, Jr., Speizer FE. An Association between Air Pollution and Mortality in Six U.S. Cities. *The New England Journal of Medicine*. December 1993; 329:1753-1759.
- [117] HEI (Health Effects Institute). Reanalysis of the Harvard Six Cities Study and the American Cancer Society Study of particulate air pollution and mortality. Special Report Boston, MA: Health Effects Institute 2000. Available: <http://www.healtheffects.org/>
- [118] Pope CA III, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA*. 2002; 287(9): 1132-1141.
- [119] Pope CA III, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Godleski JJ. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution : epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*. 2004; 109: 71-77.
- [120] Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am Resp Crit Care Med*. 1997; 155: 1376-1383.
- [121] Peters K, Unger RE, Kirkpatrick CJ, Gatti AM, Monari E. Effects of nano-scaled particles on endothelial cell function in vitro: studies on viability, proliferation and inflammation. *J Mater Sci Mater Med*. 2004; 15(4): 321-325.
- [122] Penttinen P, Timonen KL, Tiittanen P, Mirme A, Ruuskanen J, Pekkanene J. Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics. *Eur Resp J*. 2001; 17(3): 428-435.

- [123] Ibalid-Mulli A, Wichmann HE, Kreyling W, Peters A. Epidemiological Evidence on Health Effects of Ultrafine Particles. *Journal of Aerosol Medicine*. June 2002; 15(2): 189-201.
- [124] Timonen KL, Hoek G, Heinrich J, et al. Daily variation in fine and ultrafine particulate air pollution and urinary concentrations of lung Clara cell protein CC16. *Occupational Environmental Medicine*. 2004; 61: 908-914.
- [125] Ruckerl R, Ibalid-Mulli A, Koenig W, Schneider A, Woelke G, Cyrus J, Heinrich J, Marder V, Frampton M, Wichmann HE, et al. Air pollution and markers of inflammation and coagulation in patients with coronary heart disease. *Am J Respir Crit Care Med* . 2006; 173: 432-441.
- [126] Frampton MW, Stewart JC, Oberdörster G, Morrow PE, Chalupa D, Pietropaoli AP, Frasier LM, Speers DM, Cox C, Huang LS, Utell MJ. Inhalation of ultrafine particles alters blood leukocyte expression of adhesion molecules in humans. *Environmental Health Perspectives*. 2006; 114(1): 51-58.
- [127] Törnqvist H, Mills NL, Gonzalez M, Miller MR, Robinson SD, Megson IL, MacNee W, Donaldson K, Söderberg S, Newby DE, Sandström T, Blomberg A. Persistent Endothelial Dysfunction in Humans after Diesel Exhaust Inhalation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2007; 176: 395-400.
- [128] ICRP. Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication. 1994; 66: 1-3.
- [129] Jaques PA, Kim CS. Measurement of total lung deposition of inhaled ultrafine particles in healthy men and women. *Inhalation Toxicology*. 2000; 12: 715-731.
- [130] Daigle CC, Chalupa DC, Gibb FR, Morrow PE, Oberdörster G, Utell MJ. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhalation Toxicology*. 2003; 15: 539-552.
- [131] Takenaka S, Karg E, Roth C, Schulz H, Ziesenis A, Heinzmann U, Schramel P, Heyder J. Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultrafine silver particles in rats. *Environmental Health Perspectives*. August 2001; 109(4): 547-551.

- [132] Kreyling WG, SemmLer M, Erbe F, Mayer P, Takenaka S, Schultz H, Oberdorster G, Ziesenis A. Ultrafine insoluble iridium particles are negligibly translocated from lung epithelium to extrapulmonary organs. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 2002; 65(20): 1513-1530.
- [133] Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Lunts A, Kreyling W, Cox C. Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 2002; 65 Part A (20):1531-1543.
- [134] Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, Cox C. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhalation Toxicology*. 2004; 16(6-7): 437-445.
- [135] SemmLer M, Seitz J, Erbe F, Mayer P, Heyder J, Oberdorster G, Kreyling WG. Long-term clearance kinetics of inhaled ultrafine insoluble iridium particles from the rat lung, including transient translocation into secondary organs. *Inhalation Toxicology*. 2004; 16: 453-459.
- [136] Geiser M, Rothen-Rutishauser B, Kapp N, Schurch S, Kreyling W, Schulz H, SemmLer M, Im Hof V, Heyder J, Gehr P. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environmental Health Perspectives*. 2005; 113: 1555-1560.
- [137] Möller R, Powell RD, Hainfeld JF, Fritzsche W. Enzymatic Control of Metal Deposition as Key Step for a Low-Background Electrical Detection for DNA Chips. *Nano Letters*. 2005; 5(7): 1475-1482.
- [138] Li J, Ng HT, Cassell A, Fan W, Chen H, Ye Q, Koehne J, Han J, Meyyappan M. Carbon Nanotube Nanoelectrode Array for Ultrasensitive DNA Detection. *Nano Letters*. 2003; 3(5):597-602.
- [139] Porter AE, Gass M, Muller K, Skepper JN, Midgley PA, Welland M. Direct imaging of single-walled carbon nanotubes in cells. *Nature Nanotechnology*. 2007; 2: 713-717.
- [140] Donaldson K, Tran L, Jimenez LA, Duffin R, Newby DE, Mills N, MacNee W, Stone V. Combustion-derived nanoparticles: a review of their toxicology following inhalation exposure. *Particle and Fibre Toxicology*. 2005; 2:10-14.

- [141] Maynard AD, Kuempel ED. Airborne nanostructural particles and occupational health. *Journal of Nanoparticle Research*. 2005; 7: 587-614.
- [142] Kreyling WG, Semmler-Behnke M, Moller W. Ultrafine particle-lung interactions: does size matter? *J Aerosol Med*. 2006; 19(1):74-83.
- [143] Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology—an emerging discipline involving studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives*. 2005b; 113(7):823-839.
- [144] Mossman B and Churg A. State-of-the-art: Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998; 157: 1666-1680.
- [145] Castranova V. From coal mine dust to quartz: mechanisms of pulmonary pathogenicity. *Inhalation Toxicology*. 2000; 12(3): 7-14.
- [146] Donaldson K, Li XY, MacNee W. Ultrafine (nanometre) particle mediated lung injury. *Journal of Aerosol Science*. June 1998; 29(5-6): 553-560.
- [147] Nel A, Xia T, Madlen L, Li W. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*. 2006; 311:622-627.
- [148] Moshhammer H and Neuberger M. The active surface of suspended particles as a predictor of lung function and pulmonary symptoms in Austrian school children. *Atmospheric Environment*. April 2003; 37(13): 1737-1744.
- [149] Sayes C, Fortner J, Guo W, Lyon D, Boyd AM, Ausman KD, *et al*. The differential cytotoxicity of water-soluble fullerenes. *Nano letters*. 2004; 4(10): 1881-1887.
- [150] Sayes CM, Gobin AM, Ausman KD, Mendez J, West JL, Colvin VL, 2005. Nano-C60 cytotoxicity is due to lipid peroxidation. *Biomaterials*; 25: 7587-7595.
- [151] Hoshino A, Fujioka K, Oku T, Suga M, Sasaki YF, Ohta T, Yasuhara M, Suzuki K, Yamamoto K. Physicochemical Properties and Cellular Toxicity of Nanocrystal Quantum Dots Depend on Their Surface Modification. *Nano Letters*. 2004; 4(11): 2163-2169.
- [152] Shiohara A, Hoshino A, Hanaki K, Suzuki K, Yamamoto K. On the cytotoxicity caused by quantum dots. *Microbiol Immunol*. 2004; 48(9): 669-675.

- [153] Lovric J, Bazzi HS, Cuie Y, Fortin GRA, Winnik M, Maysinger D. Differences in subcellular distribution and toxicity of green and red emitting CdTe quantum dots. *J. Mol. Med.* 2005; 83: 377-385.
- [154] Sayes CM, Liang F, Hudson JL, Mendez J, Guo W, Beach JM, Moore VC, Doyle CD, West JL, Billups WE, Ausman KD, Colvin VL. Functionalization Density Dependence of Single-Walled Carbon Nanotubes Cytotoxicity in Vitro, *Toxicology Letters.* 2006; 161: 135-142.
- [155] Long TC, Saleh N, Tilton RD, Lowry GV, Veronesi B. Titanium Dioxide (P25) Produces Reactive Oxygen Species in Immortalized Brain Microglia (BV2): Implications for Nanoparticle Neurotoxicity. *Environ. Sci. Technol.* 2006; 40(14): 4346-4352.
- [156] Shvedova AA, Kisin E, Keshava N, Murray AR, Gorelik O, Arepalli S, Gandelsman VZ, Castranova V, 2004a. Cytotoxic and genotoxic effects of single wall carbon nanotube exposure on human keratinocytes and bronchial epithelial cells [Abstract]. In: 227th American Chemical Society National Meeting, 27 March-1 April 2004, Anaheim, CA. Washington, DC:American Chemical Society, IEC 20.
- [157] Samuel Paik. Control Banding Approach to Safe Handling of Nanoparticles. *EH&S Challenges of the Nanotechnology Revolution 2009.*
- [158] Yanagawa, H., Sone, S., Takahashi, Y., Haku, T., Yano, S., Shinohara, T., and Ogura, T. Serum level of interleukin-6 in patients with lung cancer. *Br. J. Cancer* 1998, 71:1095-1098.
- [159] Pai, J. K., Pischon, T., and Ma, J. et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med* 2004, 351: 2599-2610.
- [160] Ruckerl, R., Greven, S., Ljungman, P. Aalto, P et al. Air pollution and inflammation (Interleukin-6, C-Reactive Protein, Fibrinogen) in myocardial infarction survivors. *Environmental Health Perspectives* 2007, 115(7):1072-1080.
- [161] Gu, P. W., Cheng, M. L., and Ning, H. C. et al. 2007. Plasma myeloperoxidase as a marker for the evaluation and prevention of acute myocardial infarction. *J Biomed Lab Sci*, 19: 76-83.

- [162] Lewinski N, Colvin V, Drezek R. Cytotoxicity of Nanoparticles. (Small) 2008; 4: 26-49.
- [163] Hoet PHM, Bruske-Hohlfeld I, Salata OV. Nanoparticles—known and unknown health risks.2004; *Journal of Nanobiotechnology*; 2(12).
- [164] Kim S, Choi JE, Choi J, Chung KH, Park K, Yi J, Ryu DY. Oxidative stress-dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells.. *Toxicol In Vitro*. 2009; 23: 1076-1084.
- [165] Liang G, Pu Y, Yin L, Liu R, Ye B, Su Y, Li Y. Influence of different sizes of titanium dioxide nanoparticles on hepatic and renal functions in rats with correlation to oxidative stress. *J Toxicol Environ Health A*. 2009; 72: 740-745.
- [166] Ruckerl R, Greven S, Ljungman P, Aalto P, Antoniadis C, Bellander T, Berglund N, Chrysohoou C, Forastiere F, Jacquemin B, Klot S, Koenig W, Küchenhoff H, Lanki T, Pekkanen J, Perucci CA, Schneider A, Sunyer J, Peters A. Air Pollution and Inflammation (Interleukin-6, C-Reactive Protein, Fibrinogen) in Myocardial Infarction Survivors. *Environmental Health Perspectives*. July 2007; 115(7): 1072-1080.
- [167] Salvi, S., Blomberg, A., Rudell, B., et al. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Resp Crit Care Med* 1999 , 159:702-709.
- [168] Holgated, S. T., Ssandstrom, T., Frew, A. J., et al. Health effects of acute exposure to air pollution. Part I: healthy and asthmatic subjects exposed to diesel exhaust. *Res Rep Health Inst* 2003, 112:1-30.
- [169] Erdely, A., Hulderman, T., Salmen, R., et al. Cross-talk between lung and systemic circulation during carbon nanotube respiratory exposure. *Potential Biomarker Nano Lett* 2009, 9: 36-43.
- [170] Walker, V. G., Li, Z., Hulderman, T. et al. Potential in vitro effects of carbon nanotubes on human aortic endothelial cells. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2009, 236: 319-328.
- [171] O'Neill, M. S., Veves, A., and Sarnat, J. A., et al. Air pollution and inflammation in type 2 diabetes: a mechanism for susceptibility. *Occup Environ Med* 2007, 64:373-379.

- [172] Pernille Høgh Danielsen, Elvira Vaclavik Bräunera, Lars Barregardb, Gerd Sallstenb, Maria Wallin b, Ryszard Olinskic, Rafal Rozalskic, Peter Møllera, Steffen Loft. Oxidatively damaged DNA and its repair after experimental exposure to wood smoke in healthy humans. *Mutation Research* 2008, 642: 37–42.
- [173] Nightingale JA, Maggs R, Cullinan P, Donnelly LE, Rogers DF, Kinnersley R, Chung KF, Barnes PJ, Ashmore M, Newman-Taylor A. Airway Inflammation after Controlled Exposure to Diesel Exhaust Particulates. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. July 2000; 162(1): 161-166.
- [174] Jeffrey W. Card, Darryl C. Zeldin, James C. Bonner, and Earle R. Nestmann. Pulmonary applications and toxicity of engineered nanoparticles. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008; 295: L400–L411.
- [175] Claude Ostiguy, Brigitte Soucy, Gilles Lapointe, Catherine Woods, Luc Ménard, Mylène Trottier. Health Effects of Nanoparticles. *Chemical Substances and Biological Agents* 2008, R589.
- [176] 行政院勞工安全衛生研究所。勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準 2003 年出版。

國家圖書館出版品預行編目(CIP)資料

奈米微粒作業人員健康危害流行病學研究. II / 徐
傲暉, 劉紹興研究主持. -- 1版. -- 新北市 :
勞委會勞安所, 民100.03
面 ; 公分
ISBN 978-986-02-7496-7(平裝)

1. 勞工衛生

412.53

100005339

奈米微粒作業人員健康危害流行病學研究(II)

著(編、譯)者: 徐傲暉、劉紹興

出版機關: 行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所
22143 新北市汐止區橫科路 407 巷 99 號
電話: 02-26607600 <http://www.iosh.gov.tw/>

出版年月: 中華民國 100 年 3 月

版(刷)次: 1 版 1 刷

定價: 250 元

展售處:

五南文化廣場

台中市區中山路 6 號

電話: 04-22260330

國家書店松江門市

台北市松江路 209 號 1 樓

電話: 02-25180207

- 本書同時登載於本所網站之「出版中心」, 網址為
http://www.iosh.gov.tw/Book/Report_Publish.aspx
- 本所保留所有權利。欲利用本書全部或部分內容者, 須徵求行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所同意或書面授權。

【版權所有, 翻印必究】

ISBN: 9789860274967

GPN: 1010000674