

PM_{2.5}: ผลกระทบต่อสุขภาพและกลไกการเกิดพิษ

(PM_{2.5}: Effects on human health and mechanism of toxicity)

ดร.ภก. วงศกร สุชาวีอินทร์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

รหัสกิจกรรม: 1014-1-000-003-05-2562

วันที่รับรอง: 1 พฤษภาคม 2562

วันที่หมดอายุ: 30 เมษายน 2563

จำนวนหน่วยกิต: 2 หน่วย

บทคัดย่อ

มลภาวะทางอากาศซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาพประชาชนชาวไทยเป็นอย่างมากในขณะนี้คือ PM_{2.5} หรือฝุ่นละอองขนาดเล็กที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางไม่เกิน 2.5 ไมครอน อันเกิดจากการเผาในที่โล่ง โรงงานอุตสาหกรรม การขนส่ง รวมถึงจากที่พักอาศัย โดย PM_{2.5} มีกลไกที่สำคัญในการเกิดพิษคือก่อให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชันและกระตุ้นกระบวนการอักเสบของร่างกาย ปัจจุบันมีงานวิจัยหลายฉบับซึ่งแสดงถึงผลกระทบของ PM_{2.5} ในบรรยากาศต่อสุขภาพของมนุษย์ โดยฝุ่นละอองขนาดเล็กนี้มีผลเสียต่อระบบทางเดินหายใจเป็นหลัก รวมถึงระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาทส่วนกลางและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปอดได้ ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลกระทบของ PM_{2.5} ต่อสุขภาพมนุษย์ในด้านอื่นๆ ในอนาคต เพื่อให้เข้าใจและหลีกเลี่ยงมลภาวะดังกล่าวได้อย่างถูกต้องต่อไป

คำสำคัญ พีเอ็ม2.5, ฝุ่นพิษ, มลภาวะทางอากาศ, มะเร็งปอด, ภาวะเครียดออกซิเดชัน

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ทราบถึงผลกระทบของ PM_{2.5} ต่อสุขภาพมนุษย์
2. เพื่อให้ทราบถึงกลไกการเกิดพิษของ PM_{2.5}

บทนำ

ปัจจุบันมลภาวะทางอากาศได้ส่งผลกระทบต่อสุขภาพและการดำเนินกิจกรรมต่างๆ ในชีวิตประจำวันของประชาชนชาวไทย โดยสารก่อมลพิษทางอากาศซึ่งมีความสำคัญคือ particulate matter 2.5 หรือ PM_{2.5} ซึ่งหมายถึงฝุ่นละอองขนาดเล็กที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางไม่เกิน 2.5 ไมครอนที่ประกอบไปด้วยซัลเฟต ไนเตรต แอมโมเนีย โลหะหนัก รวมถึงสารประกอบกลุ่ม organic carbon และ polycyclic aromatic hydrocarbon (PAHs) โดยมีทั้งอนุภาคในรูปของแข็งและของเหลวปะปนกันในอากาศ PM_{2.5} เกิดจากการเผาในที่โล่ง โรงงานอุตสาหกรรม การขนส่ง รวมถึงที่พักอาศัย ซึ่งองค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ได้กำหนดมาตรฐานค่าเฉลี่ยของปริมาณของ PM_{2.5} ในอากาศระยะยาว 1 ปี (annual mean) ไว้ที่ 10 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรและมาตรฐานค่าเฉลี่ยของปริมาณ PM_{2.5} ในอากาศเฉลี่ย 24 ชั่วโมงต่อเนื่อง (24-hour mean) ไว้ที่ 25 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (1) ส่วนข้อกำหนดในประเทศไทย จากประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ ฉบับที่ 36 (พ.ศ. 2553) เรื่อง กำหนดมาตรฐานฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอน ในบรรยากาศโดยทั่วไป ได้

กำหนดมาตรฐานค่าเฉลี่ยของปริมาณ $PM_{2.5}$ ในอากาศระยะยาว 1 ปีและมาตรฐานค่าเฉลี่ยของปริมาณ $PM_{2.5}$ ในอากาศเฉลี่ย 24 ชั่วโมงต่อเนื้อว้ที่ 25 และ 50 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรตามลำดับ (2) อย่างไรก็ตามในช่วงปลายปี พ.ศ. 2561 ถึงต้นปี พ.ศ. 2562 มลภาวะทางอากาศในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑลได้เลวร้ายลงอย่างมากจนมีผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชน โดยจากรายงานสถานการณ์คุณภาพอากาศโดยกองจัดการคุณภาพอากาศและเสียง กรมควบคุมมลพิษ เมื่อเก็บตัวอย่างบริเวณริมถนนกาญจนาภิเษกในช่วง 1 มกราคมถึง 23 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 มีปริมาณของ $PM_{2.5}$ ในอากาศสูงสุดถึง 150 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (3) และในขณะนั้นมีมลภาวะดังกล่าวยังเป็นปัญหาสำคัญในบางจังหวัดของประเทศไทย

ช่องทางการได้รับ $PM_{2.5}$ เข้าสู่ร่างกาย (Route of exposure)

$PM_{2.5}$ เข้าสู่ร่างกายผ่านการหายใจเป็นช่องทางหลัก โดยปกติแล้วทางเดินหายใจส่วนบนและโพรงจมูกจะมีระบบกำจัดสิ่งแปลกปลอมด้วยซีเลียที่ผิวของเยื่อเมือก (mucociliary clearance) (4) อย่างไรก็ตามฝุ่นละอองขนาดเล็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งอนุภาคระดับนาโนจะสามารถเข้าสู่หลอดลมฝอยและถุงลมฝอยของปอดได้มากกว่าอนุภาคระดับไมครอน (5) จากการศึกษาของ Duan และคณะ (6) พบว่า $PM_{2.5}$ ทำให้ประสิทธิภาพการกำจัดแบคทีเรียด้วยซีเลียที่ผิวของเยื่อเมือกลดลง เมื่อ $PM_{2.5}$ เคลื่อนที่ผ่านเข้าเซลล์เยื่อบุปอดและ alveolar macrophage ด้วยวิธี pinocytosis หรือ phagocytosis และจะเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตและระบบน้ำเหลืองของร่างกายได้ ฝุ่นละอองขนาดเล็กยังสามารถเข้าสู่สมองผ่านทาง olfactory bulb ซึ่งทำหน้าที่ในการรับกลิ่น (7) ทำให้ส่งผลเสียต่อความจำและก่อให้เกิดภาวะสมองเสื่อม (dementia) (8) นอกจากนี้ $PM_{2.5}$ ยังสามารถแทรกซึมผ่านผิวหนังได้ โดย Magnani และคณะ (9) ได้ทำการศึกษาผลของ $PM_{2.5}$ ต่อผิวหนังโดยใช้แบบจำลองผิวหนังชั้นหนังกำพร้าของมนุษย์ (EpiDermTM, MatTek) เป็นเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง พบว่าเมื่อทดสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านสามารถพบอนุภาคในเนื้อเยื่อได้ โดยอนุภาคดังกล่าวสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) และก่อให้เกิดการอักเสบขึ้น

กลไกการเกิดพิษ (Mechanism of toxicity)

กลไกที่สำคัญในการก่อให้เกิดพิษของ $PM_{2.5}$ คือการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (4, 10) ซึ่งส่งผลให้เกิดการทำลายโปรตีนและ DNA ภายในเซลล์ เกิดภาวะ lipid peroxidation และการตายของเซลล์แบบ apoptosis ในที่สุด โดยสารประกอบในอนุภาคทำหน้าที่เป็นอนุมูลอิสระหรือเหนี่ยวนำการสร้างอนุมูลอิสระออกซิเจนที่ว่องไว (reactive oxygen species หรือ ROS) ขึ้นภายในเซลล์ นอกจากนี้ $PM_{2.5}$ ยังมีผลเหนี่ยวนำให้เอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระมากขึ้นหรือลดลง จากการศึกษาของ Deng และคณะ (11) ในเซลล์มะเร็งปอดประเภท A549 พบว่า $PM_{2.5}$ กระตุ้น nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) ซึ่งเป็น transcription factor ที่ควบคุมการสังเคราะห์เอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ เช่น NAD(P)H:quinone oxidoreductase (NQO1) และ heme oxygenase-1 (HO-1) แต่ในทางกลับกัน จากการศึกษาของ Wang และคณะ (12) โดยทำการตรวจวัดปริมาณเอนไซม์ในปอดของหนูที่ได้รับ $PM_{2.5}$ พบว่าเมื่อหนูได้รับฝุ่นละอองดังกล่าว ปริมาณเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในเนื้อเยื่อปอดได้แก่ superoxide dismutase และ glutathione peroxidase จะลดลง

$PM_{2.5}$ กระตุ้นกระบวนการอักเสบ โดยสามารถกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์หลายชนิดที่มีบทบาทเกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1 (IL-1 β), IL-6 และ IL-8 เป็นต้น รวมถึงเพิ่มปริมาณ nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B) ซึ่งเป็น transcription factor ที่กระตุ้นกระบวนการตอบสนองต่อการอักเสบ (12, 13) การได้รับ $PM_{2.5}$ ทั้งในมนุษย์และสัตว์ทดลองสามารถเพิ่มปริมาณดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (biomarker) ในเลือดซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะอักเสบ ได้แก่ C-reactive protein (CRP), oxidized low-density

lipoprotein (LDL), TNF- α , IL-6 และ vascular endothelial growth factor (VEGF) เป็นต้น (12, 14, 15) จากการศึกษาของ Nikasinovic และคณะ (16) พบว่า PM_{2.5} มีผลทำให้เกิดการอักเสบในโพรงจมูกในเด็กซึ่งเป็นโรคภูมิแพ้และหอบหืดร่วมด้วย โดยมีผลเพิ่มปริมาณของ eosinophil, albumin และ α_1 -antitrypsin ของกลุ่มตัวอย่าง อีกทั้ง PM_{2.5} ยังทำให้เกิดภาวะการอักเสบของเนื้อเยื่อปอดได้อีกด้วย

เนื่องจาก PM_{2.5} มีสารกลุ่ม PAHs เป็นส่วนประกอบ จึงอาจเกิดการปลดปล่อยสารดังกล่าวจากอนุภาคเมื่อเข้าสู่เซลล์ และกระตุ้น aryl hydrocarbon receptor (AhR) ซึ่งเป็นผลให้เกิดการเหนี่ยวนำเอนไซม์กลุ่ม cytochrome P450 (CYPs) ใน phase I ของกระบวนการ metabolism เช่น CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1 และ CYP2E1 เป็นต้น (17, 18) รวมถึงเอนไซม์ใน phase II เช่น NAD(P)H:quinone oxidoreductase (NQO1), glutathione S-transferase และ aldehyde dehydrogenase 3 family member A1 (ALDH3A1) เป็นต้น (18, 19) การที่มีปริมาณเอนไซม์ CYPs สูงขึ้นจะส่งผลให้ปริมาณของ metabolite ของ PAHs ในรูป epoxide เพิ่มขึ้น ซึ่งสารดังกล่าวมีความว่องไว (highly reactive intermediate) และทำให้ DNA เสียหายโดยทำให้เกิด DNA adduct (4, 19) นอกจากนี้ PM_{2.5} จะประกอบด้วยสารกลุ่ม PAHs ซึ่งจัดเป็นสารก่อมะเร็งแล้ว ยังประกอบด้วยโลหะหนักต่างๆ เช่น สังกะสี คอปเปอร์ แมงกานีส รวมถึงกลุ่มของโลหะหนักที่เป็นสารก่อมะเร็งตาม International Agency for Research on Cancer (IARC) classification (20) ได้แก่ ตะกั่ว แคดเมียม นิกเกิล และโครเมียม (21)

ผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์ (Effects on human health)

1. ผลต่อระบบทางเดินหายใจ

การได้รับ PM_{2.5} เข้าสู่ร่างกายผ่านทางทางหายใจส่งผลให้เกิดผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจของมนุษย์เป็นหลัก โดยฝุ่นละอองขนาดเล็กมีผลลดสมรรถภาพของปอด (22, 23) จากการศึกษาของ Thaller และคณะ (22) โดยทำการตรวจวัดสมรรถภาพปอดของอาสาสมัครซึ่งทำงานกู้ชีพทางน้ำด้วยวิธี spirometry ในตอนเช้าและหลังเลิกงานโดยในระหว่างวันมีโอกาสได้รับมลพิษในทางอากาศเป็นเวลา 6-8 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่า PM_{2.5} ในอากาศมีค่าเฉลี่ย 1.81 ถึง 39.84 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (ค่ามัธยฐาน=10.7 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร) และมีผลลดปริมาตรอากาศที่จู่อยู่ในปอด (forced vital capacity) และปริมาตรของอากาศที่เป่าออกอย่างรวดเร็วและแรงในวินาทีที่ 1 (forced expiratory volume in one second) ของอาสาสมัครเมื่อทำการทดสอบหลังเลิกงานโดยเปรียบเทียบกับช่วงเช้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการศึกษาของ Jacobson และคณะ (23) ในเด็กอายุ 6-15 ปีจำนวน 309 คน โดยเมื่อหาค่าเฉลี่ย 24 ชั่วโมงของ PM_{2.5} ในอากาศพบว่าอยู่ในช่วง 6.39 ถึง 99.91 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร อนุภาคมีผลลดการไหลของอากาศหายใจออกที่สูงที่สุด (peak expiratory flow) อย่างมีนัยสำคัญเมื่อความหนาแน่นของ PM_{2.5} ในอากาศเพิ่มขึ้น 10 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร

ฝุ่นละอองขนาดเล็กยังมีผลต่อโรคต่างๆ ในระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ โรคหอบหืด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease หรือ COPD) และการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ จากการศึกษาโดย Habre และคณะ (24) พบว่า PM_{2.5} มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหอบหืดเฉียบพลัน (asthma exacerbation) ในเด็กอายุ 6-14 ปีซึ่งได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหอบหืดรุนแรงระดับปานกลางถึงรุนแรง (persistent moderate-to-severe) (24) โดยพบว่า PM_{2.5} กระตุ้นอาการหายใจมีเสียงหวีด (wheezing) (odds ratio=1.63, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.11-2.39) แต่ไม่ได้เพิ่มอาการไออย่างมีนัยสำคัญ (odds ratio=1.24, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 0.92-1.68) การศึกษาของ Brakema และคณะ (25) ทำการเปรียบเทียบผลของ PM_{2.5} ในกลุ่มตัวอย่างซึ่งอาศัยอยู่ในพื้นที่สูงกว่าระดับน้ำทะเลประมาณ 2,050 เมตร (highlander) และกลุ่มตัวอย่างซึ่งอาศัยอยู่ในพื้นที่ต่ำกว่าคือสูงจากระดับน้ำทะเลประมาณ 750 เมตร (lowlander) ในประเทศคีร์กีซสถาน

พบว่ามีความชุกของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในกลุ่ม highlander ที่มากกว่ากลุ่ม lowlander อย่างมีนัยสำคัญ (36.7% ในกลุ่ม highlander และ 10.4% ในกลุ่ม lowlander ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.001$) โดยในบริเวณพื้นที่อาศัยของกลุ่ม highlander มีความหนาแน่นของ PM_{2.5} ในอากาศโดยเฉลี่ยสูงกว่าในพื้นที่กลุ่ม lowlander เช่นเดียวกัน (290.0 และ 72.0 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรตามลำดับที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.001$) Tsai และคณะยังพบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ PM_{2.5} ในอากาศและการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังอีกด้วย (26)

Glick และคณะ (27) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโอโซนและ PM_{2.5} ในอากาศต่อการเกิดภาวะปอดอักเสบในกลุ่มตัวอย่างซึ่งมีอายุน้อยกว่า 18 ปี พบว่า PM_{2.5} ที่ความหนาแน่นมากกว่า 12 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรมีผลเพิ่มอัตราการตาย ระยะเวลานอนในโรงพยาบาล และค่ารักษาพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการใส่ท่อช่วยหายใจ ส่วนการศึกษาของ Gurley และคณะ (28) ซึ่งทำการศึกษาผลของฝุ่นละอองขนาดเล็กต่อการติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนล่างในเด็กจำนวน 257 คนพบว่า ความหนาแน่นของ PM_{2.5} ซึ่งเกิน 100 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรมีผลเพิ่มอุบัติการณ์การติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนล่างในเด็กอายุ 0-11 ปี (adjusted incidence rate ratio=1.07, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.01 – 1.14) โดยไม่มีผลเพิ่มอุบัติการณ์การติดเชื้อในเด็กอายุ 12 – 23 ปี (adjusted incidence rate ratio=1.00, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 0.92 – 1.09) แต่จากการศึกษาแบบ meta-analysis ของ Nhung และคณะ (29) ซึ่งได้รวบรวม 17 การศึกษาผลของมลภาวะทางอากาศชนิดต่างๆ ต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปอดอักเสบในเด็กซึ่งอายุน้อยกว่า 18 ปี กลับไม่พบว่าปริมาณของ PM_{2.5} หรือ PM₁₀ ที่เพิ่มขึ้นทุก 10 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรสัมพันธ์กับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากภาวะปอดอักเสบ

2. ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

การสัมผัสกับ PM_{2.5} เป็นเวลานานมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคความดันโลหิตสูง จากการศึกษาแบบ cohort ของ Chen และคณะ (30) ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 35,303 คนที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปีและไม่ได้ถูกวินิจฉัยเป็นโรคความดันโลหิตสูงหรือโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยอาศัยอยู่ในบริเวณที่มีความหนาแน่นของ PM_{2.5} สูงในรัฐออนแทรีโอประเทศแคนาดา โดยทำการศึกษาตั้งแต่ช่วงปี 1996-2005 และได้ทำการติดตามไปจนถึงปี 2010 ผลการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์เกิดโรคความดันโลหิตสูงถึง 8,649 ราย โดยเมื่อทำการวิเคราะห์ adjusted hazard ratio ของอุบัติการณ์ในการเกิดโรคความดันโลหิตสูงต่อปริมาณ PM_{2.5} ที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 10 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรในอากาศมีค่าเท่ากับ 1.13 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.05-1.22) การศึกษาของ Krishnan และคณะ (31) เป็นอีกการศึกษาหนึ่งที่ยืนยันถึงผลพิษของฝุ่นละอองขนาดเล็กต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยการได้รับปริมาณ PM_{2.5} เพิ่มขึ้นทุกๆ 3 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรเป็นระยะเวลาเป็นผลให้ brachial artery flow-mediated dilation หรือ FMD ซึ่งเป็นตัวระบุการทำงานของเยื่อผนังหลอดเลือด (endothelial function) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยภาวะดังกล่าวสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis)

ผลของ PM_{2.5} รวมถึงมลพิษทางอากาศอื่นๆ ต่อการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary events) ได้ถูกรายงานไว้ในการศึกษา ESCAPE โดย Cesaroni และคณะ (32) การศึกษาแบบ meta-analysis นี้ครอบคลุมกลุ่มตัวอย่างถึง 100,166 รายจาก 11 การศึกษาแบบ cohort ซึ่งได้ทำการติดตามอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเป็นเวลาเฉลี่ย 11.5 ปี ผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัคร 5,157 รายเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด โดยปริมาณของ PM_{2.5} ที่เพิ่มขึ้น 5 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรโดยเฉลี่ยต่อปี (annual mean) จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดหัวใจขาดเลือดอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio=1.13, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 0.98-1.30) แต่เมื่อทำ subgroup analysis เฉพาะกลุ่มที่ได้รับปริมาณของ PM_{2.5} น้อยกว่า 25 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร ความเสี่ยงในการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อปริมาณ PM_{2.5} เพิ่มขึ้น 5 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (hazard ratio=1.18, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.01-

1.39) ส่วนการศึกษาของ Pope และคณะ (33) ได้รายงานผลของการได้รับฝุ่นละอองขนาดเล็กเป็นระยะเวลาสั้นๆ ว่าสามารถกระตุ้นภาวะหัวใจขาดเลือดแบบเฉียบพลันได้ในกลุ่มผู้ป่วยซึ่งได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiography) โดยปริมาณของ PM_{2.5} ซึ่งเพิ่มขึ้นทุกๆ 10 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรที่ระดับความหนาแน่นมากกว่า 25 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรจะเพิ่มการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดแบบเฉียบพลันได้ (odds ratio=1.06, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.02-1.11) โดยเฉพาะอย่างยิ่งจำนวนผู้ป่วย ST-segment elevation myocardial infarction (odds ratio=1.15, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.03-1.29) และ unstable angina (odds ratio=1.09, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.02-1.17) เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามจะไม่พบความเสี่ยงในการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดแบบเฉียบพลันในกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ

ส่วนผลของฝุ่นละอองขนาดเล็กต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) จากการศึกษาแบบ cohort ในผู้หญิงกว่า 115,745 คนจาก Nurses' Health Study ของ Pun และคณะ (34) โดยทำการติดตามตั้งแต่ปี ค.ศ.1992 ถึง 2008 พบว่าการได้รับ PM_{2.5} ซึ่งมีความหนาแน่นเพิ่มขึ้น 10 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรเป็นเวลาเฉลี่ย 1 เดือนมีผลเพิ่มอุบัติการณ์ในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio= 1.22, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.04-1.44) อย่างไรก็ตาม จากผลการศึกษาของ Shih และคณะ (35) ในหญิงวัยหมดประจำเดือน อายุ 50-79 ปี จำนวน 26,450 รายซึ่งเข้าร่วมการศึกษา Women's Health Initiative Hormone Therapy ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัส PM_{2.5} หรือ PM₁₀ ต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism)

3. ผลต่อสมองและระบบประสาทส่วนกลาง

จากการศึกษาแบบ meta-analysis ของ Fu และคณะ (8) ซึ่งได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับ PM_{2.5} กับการเกิดโรคทางสมองและระบบประสาทส่วนกลางซึ่งรวบรวมข้อมูลจาก 80 การศึกษาและครอบคลุมกลุ่มตัวอย่างกว่า 6.33 ล้านคนทั่วโลก ตั้งแต่อายุ 4 ถึง 85 ปี ในกลุ่มประชากรซึ่งได้รับ PM_{2.5} เป็นเวลานานมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้น 1.14 เท่า (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.08-1.21) และ 1.15 เท่า (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.07-1.24) ตามลำดับ และมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองเสื่อม กลุ่มอาการออทิสติกและโรคพาร์กินสันเพิ่มขึ้นเท่ากับ 1.16 เท่า (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.07-1.26), 1.68 เท่า (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.20-2.34) และ 1.34 เท่า (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.04-1.73) ตามลำดับ ส่วนการเกิดโรคอัลไซเมอร์นั้นสัมพันธ์กับการได้รับ PM_{2.5} เป็นเวลานานอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio=3.26, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 0.84-12.74)

4. ผลในการก่อให้เกิดโรคเบาหวาน

จากการศึกษาแบบ meta-analysis ของ He และคณะ (36) ซึ่งได้รวบรวม 11 การศึกษาแบบ cohort พบความสัมพันธ์ของการได้รับ PM_{2.5} ในระยะยาวกับการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจะเพิ่มความเสี่ยง 1.25 เท่าเมื่อความหนาแน่นของ PM_{2.5} เพิ่มขึ้น 10 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.10-1.43) แต่ไม่พบความสัมพันธ์นี้ในกรณีเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (relative risk=1.162, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 0.806-1.675) ส่วนการศึกษาของ Wang และคณะ (37) พบความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 จากการได้รับ PM_{2.5} (relative risk=1.28, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.06-1.55) และ PM₁₀ (relative risk=1.15, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.02-1.30) ด้วยเช่นกัน

5. ผลในการก่อให้เกิดมะเร็ง

การได้รับ PM_{2.5} ผ่านทางการหายใจเป็นระยะเวลาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปอดโดยตรง จากการศึกษาแบบ meta-analysis ของ Huang และคณะ (38) ซึ่งรวบรวมผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับ PM_{2.5} เพิ่มขึ้น 10 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรกับอุบัติการณ์และอัตราการตายจากมะเร็งปอดจำนวน 17 การศึกษาโดยประกอบด้วยการศึกษา

ทั้งแบบ cohort และ case-control พบว่ากลุ่มตัวอย่างจะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปอดและอัตราการตายจากมะเร็งปอดเพิ่มขึ้น 1.11 เท่า (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.05-1.18) และ 1.02 เท่า (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.01-1.02) ตามลำดับ และเมื่อทำการวิเคราะห์แยกตามเพศของกลุ่มตัวอย่าง ผู้ชายมีโอกาสเกิดมะเร็งปอดจาก PM_{2.5} ได้มากกว่าเพศหญิง โดยมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.26 เท่า (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.15-1.40) ในเพศชายและ 1.17 เท่า (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 0.98, 1.39) ในเพศหญิง นอกจากนี้ เมื่อทำการวิเคราะห์แยกตามการสูบบุหรี่ พบว่า กลุ่มที่เคยสูบบุหรี่มีอัตราการตายจากมะเร็งปอดเพิ่ม 1.46 เท่าอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 0.84-2.55) ส่วนกลุ่มที่กำลังสูบบุหรี่ในปัจจุบันมีอัตราการตายเพิ่ม 1.33 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.20-1.49) และในกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.16 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.02-1.33) จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นว่ากลุ่มที่กำลังสูบบุหรี่ในปัจจุบันจะมีความเสี่ยงสูงที่สุด นอกจากนี้ การศึกษาความสัมพันธ์ของมลพิษทางอากาศต่อความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปอดโดย Raaschou-Nielsen และคณะ (ESCAPE study) (39) โดยครอบคลุมอาสาสมัคร 312,944 รายจาก 17 การศึกษาแบบ cohort ซึ่งทำในประเทศแถบยุโรป 9 ประเทศ เมื่อทำการติดตามโดยเฉลี่ย 12.8 ปีพบว่า มีจำนวน 2,095 รายเกิดมะเร็งปอดขึ้น โดยในกลุ่มที่ได้รับ PM₁₀ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปอด 1.22 เท่าต่อความหนาแน่นของฝุ่นที่เพิ่มขึ้น 10 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (hazard ratio=1.22, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 1.03-1.45) แต่กรณีของ PM_{2.5} เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปอดต่อความหนาแน่นของฝุ่นที่เพิ่มขึ้น 5 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรอย่างไม่มีนัยสำคัญ (hazard ratio=1.18, ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 0.96-1.46) โดยอนุภาคทั้งสองชนิดจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป

PM_{2.5} หรือฝุ่นละอองขนาดเล็กที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางไม่เกิน 2.5 ไมครอน เป็นมลภาวะทางอากาศซึ่งส่งผลร้ายต่อสุขภาพมนุษย์ในหลายด้าน โดยมีกลไกที่สำคัญในการก่อให้เกิดพิษคือก่อให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชันและกระตุ้นกระบวนการอักเสบของร่างกาย จากงานวิจัยหลายฉบับแสดงให้เห็นถึงผลเสียของฝุ่นละอองต่อระบบทางเดินหายใจเป็นหลัก รวมถึงระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาทส่วนกลางและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปอดได้ โดยจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงข้อมูลผลกระทบของ PM_{2.5} ต่อสุขภาพมนุษย์ในด้านอื่นๆ ต่อไปในอนาคต การป้องกันและหลีกเลี่ยงมลภาวะดังกล่าวกระทำได้หลายวิธี ได้แก่ การหลีกเลี่ยงกิจกรรมในที่โล่งแจ้งซึ่งมีความหนาแน่นของ PM_{2.5} สูง การใส่หน้ากากอนามัยอย่างถูกต้องโดยเฉพาะ N95 ซึ่งมีประสิทธิภาพในการกรองฝุ่นได้สูง รวมถึงการรณรงค์ลดการก่อให้เกิดฝุ่นละอองดังกล่าวทั้งจากภาครัฐและประชาชน จึงจะสามารถลดผลกระทบของมลภาวะดังกล่าวต่อสุขภาพในระยะยาวได้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Ambient (outdoor) air quality and health [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 01]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
2. พระราชบัญญัติส่งเสริมและรักษาคุณภาพสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ พ.ศ. 2535 ประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่ม 127 ตอนพิเศษ 37ง วันที่ 24 มีนาคม พ.ศ. 2553.

3. กองจัดการคุณภาพอากาศและเสียง กรมควบคุมมลพิษ. รายงานสถานการณ์และคุณภาพอากาศประเทศไทย [Internet]. 2019 [cited 2019 Mar 01]. Available from: <http://air4thai.pcd.go.th>.
4. Feng S, Gao D, Liao F, Zhou F, Wang X. The health effects of ambient PM_{2.5} and potential mechanisms. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2016;128:67-74.
5. Oberdoerster G, Kane AB, Klaper RD, Hurt RH. Nanotoxicology. In: Klaassen CD, editor. *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. Eight ed: McGraw-Hill Education; 2013. p. 1189-229.
6. Duan Z, Du FY, Yuan YD, Zhang YP, Yang HS, Pan WS. Effects of PM_{2.5} exposure on *Klebsiella pneumoniae* clearance in the lungs of rats. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2013;36(11):836-40.
7. Underwood E. The polluted brain: Evidence builds that dirty air causes Alzheimer's, dementia [Internet]. 2017 [cited 2019 Mar 01]. Available from: <https://www.sciencemag.org/news/2017/01/brain-pollution-evidence-builds-dirty-air-causes-alzheimer-s-dementia?>
8. Fu P, Guo X, Cheung FMH, Yung KKL. The association between PM_{2.5} exposure and neurological disorders: A systematic review and meta-analysis. *Science of The Total Environment*. 2019;655:1240-8.
9. Magnani ND, Evelson P, Marchini T, Pecorelli A, Sticozzi C, Cervellati F, *et al*. Skin Damage Mechanisms Related to Airborne Particulate Matter Exposure. *Toxicological Sciences*. 2015;149(1):227-36.
10. Gehling W, Khachatryan L, Dellinger B. Hydroxyl radical generation from environmentally persistent free radicals (EPFRs) in PM_{2.5}. *Environmental science & technology*. 2014;48(8):4266-72.
11. Deng X, Rui W, Zhang F, Ding W. PM_{2.5} induces Nrf2-mediated defense mechanisms against oxidative stress by activating PI3/AKT signaling pathway in human lung alveolar epithelial A549 cells. *Cell Biol Toxicol*. 2013;29(3):143-57.
12. Wang G, Zhao J, Jiang R, Song W. Rat lung response to ozone and fine particulate matter (PM_{2.5}) exposures. *Environmental Toxicology*. 2015;30(3):343-56.
13. Shi Y, Zhao T, Yang X, Sun B, Li Y, Duan J, *et al*. PM_{2.5}-induced alteration of DNA methylation and RNA-transcription are associated with inflammatory response and lung injury. *Science of The Total Environment*. 2019;650:908-21.
14. Zhao J, Gao Z, Tian Z, Xie Y, Xin F, Jiang R, *et al*. The biological effects of individual-level PM_{2.5} exposure on systemic immunity and inflammatory response in traffic policemen. *Occupational and Environmental Medicine*. 2013;70(6):426.
15. Niu J, Liberda EN, Qu S, Guo X, Li X, Zhang J, *et al*. The Role of Metal Components in the Cardiovascular Effects of PM_{2.5}. *PLOS ONE*. 2013;8(12):e83782.

16. Nikasinovic L, Just J, Sahraoui F, Seta N, Grimfeld A, Momas I. Nasal inflammation and personal exposure to fine particles PM_{2.5} in asthmatic children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;117(6):1382-8.
17. Gualtieri M, Øvrevik J, Mollerup S, Asare N, Longhin E, Dahlman H-J, *et al*. Airborne urban particles (Milan winter- PM_{2.5}) cause mitotic arrest and cell death: Effects on DNA, mitochondria, AhR binding and spindle organization. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2011;713(1):18-31.
18. Abbas I, Saint-Georges F, Billet S, Verdin A, Mulliez P, Shirali P, *et al*. Air pollution particulate matter (PM_{2.5})-induced gene expression of volatile organic compound and/or polycyclic aromatic hydrocarbon-metabolizing enzymes in an in vitro coculture lung model. *Toxicology in Vitro*. 2009;23(1):37-46.
19. Dergham M, Lepers C, Verdin A, Billet S, Cazier F, Courcot D, *et al*. Prooxidant and Proinflammatory Potency of Air Pollution Particulate Matter (PM_{2.5}-0.3) Produced in Rural, Urban, or Industrial Surroundings in Human Bronchial Epithelial Cells (BEAS-2B). *Chemical Research in Toxicology*. 2012;25(4):904-19.
20. IARC (International Agency for Research on Cancer). Agents Classified by the IARC Monographs [Internet]. 2016 [cited 2019 Mar 01];1-116. Available from: <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes>
21. Liu K, Shang Q, Wan C. Sources and Health Risks of Heavy Metals in PM_{2.5} in a Campus in a Typical Suburb Area of Taiyuan, North China 2018. *Atmosphere*. February 2018.
22. Thaller EI, Petronella SA, Hochman D, Howard S, Chhikara RS, Brooks EG. Moderate increases in ambient PM_{2.5} and ozone are associated with lung function decreases in beach lifeguards. *J Occup Environ Med*. 2008;50(2):202-11.
23. Jacobson LdSV, Hacon SdS, Castro HAd, Ignotti E, Artaxo P, Ponce de Leon ACM. Association between fine particulate matter and the peak expiratory flow of schoolchildren in the Brazilian subequatorial Amazon: A panel study. *Environmental Research*. 2012;117:27-35.
24. Habre R, Moshier E, Castro W, Nath A, Grunin A, Rohr A, *et al*. The effects of PM_{2.5} and its components from indoor and outdoor sources on cough and wheeze symptoms in asthmatic children. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2014;24(4):380-7.

25. Brakema EAA-Ohoo, Tabyshova A, Kasteleyn MJ, Molendijk E, van der Kleij R, van Boven JFMA-Ohoo, *et al.* High COPD prevalence at high altitude: does household air pollution play a role? 2019 Feb 7;53(2).
26. Tsai S-S, Chang C-C, Yang C-Y. Fine particulate air pollution and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease: a case-crossover study in Taipei. *International journal of environmental research and public health.* 2013;10(11):6015-26.
27. Glick AF, Tomopoulos S, Fierman AH, Elixhauser A, Trasande L. Association Between Outdoor Air Pollution Levels and Inpatient Outcomes in Pediatric Pneumonia Hospitalizations, 2007 to 2008. *Academic Pediatrics.* 2018 Dec 11 [Epub ahead of print]
28. Gurley ES, Homaira N, Salje H, Ram PK, Haque R, Petri W, *et al.* Indoor exposure to particulate matter and the incidence of acute lower respiratory infections among children: a birth cohort study in urban Bangladesh. *Indoor air.* 2013;23(5):379-86.
29. Nhung NTT, Amini H, Schindler C, Kutlar Joss M, Dien TM, Probst-Hensch N, *et al.* Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies. *Environmental Pollution.* 2017;230:1000-8.
30. Chen H, Burnett Richard T, Kwong Jeffrey C, Villeneuve Paul J, Goldberg Mark S, Brook Robert D, *et al.* Spatial Association Between Ambient Fine Particulate Matter and Incident Hypertension. *Circulation.* 2014;129(5):562-9.
31. Krishnan RM, Adar SD, Szpiro AA, Jorgensen NW, Van Hee VC, Barr RG, *et al.* Vascular responses to long- and short-term exposure to fine particulate matter: MESA Air (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution). *Journal of the American College of Cardiology.* 2012;60(21):2158-66.
32. Cesaroni G, Forastiere F, Stafoggia M, Andersen ZJ, Badaloni C, Beelen R, *et al.* Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project. *BMJ: British Medical Journal.* 2014;348:f7412.
33. Pope CA, Muhlestein Joseph B, Anderson Jeffrey L, Cannon John B, Hales Nicholas M, Meredith Kent G, *et al.* Short-Term Exposure to Fine Particulate Matter Air Pollution Is Preferentially Associated With the Risk of ST-Segment Elevation Acute Coronary Events. *Journal of the American Heart Association.* 2015 Dec 8;4(12).

34. Pun VC, Hart JE, Kabrhel C, Camargo CA, Jr., Baccarelli AA, Laden F. Prospective Study of Ambient Particulate Matter Exposure and Risk of Pulmonary Embolism in the Nurses' Health Study Cohort. *Environmental health perspectives*. 2015;123(12):1265-70.
35. Shih RA, Griffin BA, Salkowski N, Jewell A, Eibner C, Bird CE, *et al*. Ambient particulate matter air pollution and venous thromboembolism in the Women's Health Initiative Hormone Therapy trials. *Environmental health perspectives*. 2011;119(3):326-31.
36. He D, Wu S, Zhao H, Qiu H, Fu Y, Li X, *et al*. Association between particulate matter 2.5 and diabetes mellitus: A meta-analysis of cohort studies. *Journal of diabetes investigation*. 2017;8(5):687-96.
37. Wang B, Xu D, Jing Z, Liu D, Yan S, Wang Y. Effect of long-term exposure to air pollution on type 2 diabetes mellitus risk: a systemic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(5):R173-82.
38. Huang F, Pan B, Wu J, Chen E, Chen L. Relationship between exposure to PM_{2.5} and lung cancer incidence and mortality: A meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(26):43322-31.
39. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, PM_{2.5} Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol*. 2013;14(9):813-22.