

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การศึกษาทางระบาดวิทยาเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณฝุ่นซิลิกา
ระดับ Heme Oxygenase-1 ในเลือด กับการเกิดโรคซิลิโคสิส
Epidemiology study of the association between silica and blood Heme
Oxygenase-1 levels with silicosis

อนงค์ศิลป์ ด่านไพบูลย์* ส.ม.

Anongsin Danpaiboon* M.P.H.

วิทยา หลิวเสรี* พ.บ.

Witaya Liewsaree* M.D.

ชาณณรงค์ ชัยสุวรรณ* ส.บ.

Channarong Chaisuwan* B.P.H.

เจียรนัย ชันติพงศ์* วท.ม. (พิษวิทยา)

Jiaranai Khantipongse* M.Sc. (Toxicology)

ศุภกิจ คชอนันต์* วท.ม. (พิษวิทยา)

Supakij Khacha-ananda* M.Sc. (Toxicology)

โกวิท นามบุญมี** วท.ด.

Kowit Nambunmee** Ph.D.

(วิทยาศาสตร์ชีวภาพการแพทย์)

(Biomedical Sciences)

*สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่

*Office of Diseases Prevention and Control,
region 10 Chiang Mai

**มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง จังหวัดเชียงราย

**Mae Fah Luang University, Chiang Rai

บทคัดย่อ

การศึกษาด้านระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์ (retrospective cohort analytic study) ครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณฝุ่นซิลิกา และระดับ Heme Oxygenase-1 ในเลือด กับการเกิดโรคซิลิโคสิส โดยการสัมภาษณ์ เก็บตัวอย่างอากาศเพื่อหาปริมาณฝุ่นซิลิกา และตรวจเลือดหาปริมาณระดับ Heme Oxygenase-1 ในเลือด เอกซเรย์ทรวงอก ในกลุ่มคนงานอุตสาหกรรมครกหิน และกลุ่มประชาชนที่ไม่ได้ประกอบอาชีพครกหิน ในตำบลบ้านสา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา ปี พ.ศ. 2555 โดยทำการศึกษาทั้งหมด 236 ราย แยกเป็นกลุ่มที่สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มทำอาชีพครกหิน) 117 ราย และผู้ไม่สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มผู้ประกอบอาชีพอื่น) 119 ราย รวม 236 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และ Binary Logistic Regression Analysis ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยของปริมาณซิลิกาในบรรยากาศของกลุ่มผู้ประกอบอาชีพครกหินเป็น 12.11 mg/cm³ และค่าสูงสุดคือ 20.41 mg/cm³ ค่าเฉลี่ยของระดับ HO-1 ในเลือดของกลุ่มผู้ประกอบอาชีพครกหินเป็น 110.43 ng/ml กลุ่มของผู้ประกอบอาชีพที่ไม่ใช่ครกหินเป็น 90.30 ng/ml และยังพบความสัมพันธ์กับการเกิดโรคซิลิโคสิส อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.005 โดยเมื่อปริมาณฝุ่นซิลิกาที่เพิ่มขึ้น 1 mg/cm³ จะทำให้คนที่สัมผัสมีโอกาสป่วยเป็นโรคซิลิโคสิสเป็น 1.218 เท่า ของคนที่สัมผัสปริมาณฝุ่นซิลิกาน้อยกว่า 1 (mg/cm³) และยังพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Heme Oxygenase-1 กับการเกิดโรคซิลิโคสิส อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.005 ดังนั้นสามารถพยากรณ์ได้ว่า คนที่มีระดับ HO-1 ในเลือดลดลง 1 (ng/ml) ทำให้มีโอกาสเป็นโรคซิลิโคสิส 0.977 เท่า และพบความสัมพันธ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระยะเวลาการทำงาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.005 สามารถพยากรณ์ได้ว่า เมื่อคนงานอายุเพิ่มขึ้นทุก 1 ปี มีโอกาสเป็นโรคซิลิโคสิส 1.065 เท่า จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าค่าปริมาณ HO-1 ในเลือด อายุงานและปริมาณซิลิกา มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคซิลิโคสิส แต่การศึกษานี้เป็นการศึกษา

ระยะสั้น จึงควรมีการศึกษาต่อเนื่องและหาค่า specificity และ sensitivity เพื่อจะได้นำไปใช้เป็นเครื่องมือในการตรวจคัดกรองโรคซิลิโคสิส เบื้องต้นต่อไป

Abstract

The aim of retrospective cohort analytic study was to determine the correlation between silica dust level, blood Heme Oxygenase-1 (HO-1) and silicosis disease. The interview, air sampling for detection silica dust level, blood HO-1 analysis and chest x-ray were performed on mortar and non-mortar worker at Bansang, Phayao Province. The number of volunteer was 236 cases divided to silica exposure group (mortar worker) 117 cases and non-silica exposure group (non-mortar worker) 119 cases. The data were analyzed using descriptive statistic, percentage, average and binary logistic regression analysis. The results demonstrated the average of silica dust level in atmospheric workspace of mortar worker was 12.11 mg/cm^3 and the maximum was 20.41 mg/cm^3 . The average of HO-1 on mortal and non-mortal worker were 110.43 and 90.30 ng/ml, respectively. Moreover, this study revealed the silica dust level on atmospheric workspace had the statistic significantly with silicosis disease ($p < 0.005$) by the elevation of silica level 1 mg/cm^3 affected to risk of silicosis 1.218-fold on exposure case comparing with worker who exposed less than 1 mg/cm^3 . Also, the blood HO-1 level was statistic significantly with silicosis disease ($p < 0.005$). The worker who had the decreasing of blood HO-1 1 ng/ml risked to silicosis 0.977-fold. As well as, this study discovered the statistic significantly correlation between silicosis and duration of work ($p < 0.005$) that the increasing of work time every one year risked to silicosis 1.065-fold. From our studies, the HO-1 level, duration of work and amount of silica dust related with the progression of silicosis, however, this study was performed on short time so the long time study including evaluated the specificity and sensitivity of test for improvement the screening of early silicosis will be researched.

ประเด็นสำคัญ

ซิลิโคสิส, ซิลิกา

Key words

silicosis, silica, Heme Oxygenase-1

บทนำ

ปัญหาคุณภาพอากาศที่มีผลกระทบต่อสุขภาพ เป็นผลสืบเนื่องมาจากอนุภาคฝุ่น (particulate matter: PM)⁽¹⁾ องค์ประกอบ ขนาด และพื้นที่ผิวของอนุภาคฝุ่น เป็นพารามิเตอร์ของการเกิดพิษ⁽²⁾ องค์ประกอบทางเคมีของอนุภาคฝุ่นจะแตกต่างกัน ขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น แหล่งกำเนิด สภาพอากาศ ฤดูและชนิดของมลพิษ⁽³⁾ องค์ประกอบทางเคมีเหล่านี้ เช่น สารระเหย โลหะหนัก อีออน แก๊ส สารอินทรีย์ เป็นต้น จะถูกดูดซับบนผิวของอนุภาคฝุ่น ซิลิกาเป็นหนึ่งในองค์ประกอบที่สามารถ

ถูกดูดซับติดบนพื้นผิวของอนุภาคฝุ่นได้ โดยการได้รับซิลิกาที่อยู่ในอนุภาคฝุ่นเป็นระยะเวลานาน สามารถทำให้เกิดโรคซิลิโคสิส ซึ่งมาจากกระบวนการอักเสบของเซลล์ปอดจากผลึกของซิลิกา โดยการอักเสบนี้เหนี่ยวนำให้เกิด fibrosis และ emphysematous ของเซลล์ปอด⁽⁴⁾ ในอุตสาหกรรมการทำครกหิน เจียรหินที่ใช้จะมีองค์ประกอบของซิลิกาอยู่ด้วยเป็นจำนวนมาก เมื่อมีการไม่จึงเกิดฝุ่นซิลิกาขึ้นมาและลอยตัวอยู่ในบรรยากาศทำงาน โดยฝุ่นซิลิกานี้จะไปรวมตัวอนุภาคฝุ่นละอองในบรรยากาศ ทำให้ผู้ประกอบการอาชีพได้รับสัมผัสทาง

การหายใจขณะปฏิบัติงานจนเกิดโรคซิลิโคสิส ใน พ.ศ. 2497 พบว่า มีรายงานผู้ป่วยโรคซิลิโคสิสรายแรกจาก จังหวัดกาญจนบุรี จากนั้นกระทรวงสาธารณสุข ได้ทำการ ติดตามเฝ้าระวังโรคในประชากรกลุ่มเสี่ยงซึ่งทำงานเกี่ยวข้อง กับการระเบิดหิน ขัดหิน บดหิน ทำครก ในจังหวัดสระบุรี และพะเยา โดยการเอกซเรย์ปอดพบว่า ในปี พ.ศ. 2530 และ พ.ศ. 2532 มีผู้ป่วยซิลิโคสิสคิดเป็นร้อยละ 15.00 และ 30.00 ตามลำดับ⁽⁵⁾ โรคนี้ยังเกิดขึ้นอย่างสม่ำเสมอ ทุกปี และยังคงดำเนินการเฝ้าระวังอยู่ แม้ว่ายังมี อัตราป่วยไม่สูงมากนัก แต่การป้องกันและควบคุมโรค ก็ยังทำได้ในระดับหนึ่งทำให้พบว่า โรคในปี 2549 และ 2550 มีจำนวนใกล้เคียงกัน⁽⁶⁾

เนื่องจากโรคซิลิโคสิสเป็นโรคที่รักษาไม่หาย และไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้เร็ว ซึ่งต้องอาศัยประวัติ การสัมผัสอาการและอาการแสดง ต้องใช้ระยะเวลานาน จึงจะเห็นรอยโรค ดังนั้น กระบวนการที่จะช่วยในการ วินิจฉัยขั้นต้นได้รวดเร็วและแม่นยำมากขึ้น จึงจำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการประเมินผล สภาพแวดล้อมในการทำงาน การเอกซเรย์ปอดเพื่อ ดูพยาธิสภาพ การตรวจสมรรถภาพปอดเพื่อประเมิน ความสามารถในการทำงานของปอด และช่วยในการ ประเมินความรุนแรงของโรคที่เกิดขึ้นในปอด⁽⁵⁾ จะเห็น ได้ว่าโรคซิลิโคสิสนี้เป็นโรคที่เกิดอาการได้ช้าหลังจาก สัมผัส และเมื่อเกิดโรคแล้วทำให้ระบบทางเดินหายใจ ของผู้ป่วยผิดปกติไป นอกจากนั้นในการวินิจฉัยโรคนี้ ต้องอาศัยข้อมูลหลายด้านมาประกอบ ซึ่งอาจทำให้วินิจฉัย โรคได้ช้า ทำให้ผู้สัมผัสฝุ่นหินมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค ซิลิโคสิสมากขึ้น

การศึกษา In vitro พบว่า การสัมผัสอนุภาค ที่ประกอบด้วยซิลิกาเป็นเหตุให้เกิดการอักเสบ โดยผ่าน ทางการปล่อยสารพวก oxidant ในบริเวณ alveolar space ของปอด สาร oxidant ที่สำคัญคือตระกูลอนุมูลอิสระ ออกซิเจน ซึ่งถูกผลิตผ่านทางสารประกอบบนพื้นผิวของ อนุภาคและ phagocyte cell ที่ทำหน้าที่ย่อยจับกิน ผลึกซิลิกา ทำให้ไปเพิ่มระดับของอนุมูลอิสระและนำไปสู่ การอักเสบของปอด นอกจากการเพิ่มอนุมูลอิสระ

แล้วยังส่งผลให้ระดับของสารต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น เช่น manganese superoxide dismutase และกลูตาไธโอน โดยเมื่อศึกษากลไกถึงลงไปพบว่า เซลล์ที่ถูกกระตุ้นโดย ซิลิกาแล้วเกิดการบาดเจ็บและอักเสบ แท้จริงมาจากการกระตุ้นการส่งสัญญาณภายในเซลล์ผ่านทาง MAPK/ ERK kinase (MEK) และ extracellular signal-regu- lated kinase (ERK) phosphorylation⁽⁷⁾ เซลล์เพาะเลี้ยง BEAS-2B ที่ถูก treated ด้วยอนุภาคซิลิกานาโน พบว่า กลไกที่ทำให้เกิดพิษผ่านทางการเกิดอนุมูลอิสระ โดยพบว่า การเพิ่มขึ้นของระดับอนุมูลอิสระเหล่านี้เป็นผล ทำให้ antioxidant enzyme เช่น superoxide dismutase (SOD), Heme Oxygenase-1 (HO-1) เพิ่มขึ้นตาม ลำดับ⁽⁸⁾

ระดับของ HO-1 พบว่า มีความสัมพันธ์กับ การพัฒนาการของโรคซิลิโคสิสจากรายงานของ Sato et al. ศึกษาาระดับของ HO-1 ซึ่งจะพบปริมาณมาก ในปอดของมนุษย์และหนูที่ได้รับซิลิกา โดยเฉพาะ อย่างยิ่งตำแหน่งที่ผลึกซิลิกาไปสะสมอยู่ การเพิ่มขึ้น ของระดับ HO-1 นี้ นำไปสู่การเพิ่มขึ้นในซีรัม นอกจากนั้น ระดับ HO-1 ในซีรัมผู้ป่วยซิลิโคสิสยังสัมพันธ์กับค่า FEV1 และ VC นอกจากนั้น การทำโมเดลในหนู โดยมี การให้สัมผัสซิลิกาพบว่า อัตราส่วนของค่า HO-1/actin จะมี ค่าเพิ่มมากขึ้นในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 18 และ 24 เมื่อเทียบ กับกลุ่มควบคุม และสืบเนื่องจากการดำเนินการวิจัย ระยะที่ 1 เรื่องการประเมินระดับ Heme Oxygenase-1 ในเลือดคนงานที่สัมผัสซิลิกาจากการทำงานในโรงโม่หิน เขตภาคเหนือตอนบนของประเทศไทย เพื่อใช้เป็นตัวชี้วัด โรคซิลิโคสิสในช่วงระยะต้น (early detection) ปีงบประมาณ 2554 กลุ่มประชากรที่ศึกษา ได้แก่ กลุ่มพนักงาน โรงโม่หินใน 7 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ทำการศึกษา ทั้งหมด 299 ราย พบว่า ค่าสหสัมพันธ์ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ ความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างตัวแปรพบว่า ระดับ HO-1 มีความสัมพันธ์กับระดับซิลิกา และ FEV1/FVC อย่างมี นัยสำคัญ ($r = 0.419$ และ -0.219 , $p < 0.01$) ซึ่งให้ เห็นว่า เมื่อระดับซิลิกาเพิ่มมากขึ้น ค่า HO-1 จะมีค่า เพิ่มขึ้น ในขณะ HO-1 จะมีความสัมพันธ์เป็น

ปฏิภาคกับค่า FEV1/FVC จากผลการวิเคราะห์ทางสถิติสามารถอนุมานได้ว่า ระดับปริมาณ HO-1 อาจจะเป็นตัวชี้วัดที่บ่งถึงพยาธิสภาพของปอดที่มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงก่อนที่พยาธิสภาพแบบถาวรจะเกิดในปอด

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่ จึงได้จัดทำโครงการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Heme Oxygenase-1 และฝุ่นซิลิกา กับ การเกิดโรคซิลิโคสิส โดยมีวัตถุประสงค์ในการวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์และพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับปริมาณซิลิกาในบรรยากาศการทำงาน และระดับ Heme Oxygenase-1 ในเลือด

ตารางที่ 1 จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่สัมผัสฝุ่นซิลิกาและไม่สัมผัสฝุ่นซิลิกา

sample size - exposed จำนวน 117 คน		sample size - non exposed จำนวน 119 คน	
ชาย (คน)	หญิง (คน)	ชาย (คน)	หญิง (คน)
106	11	41	78

กลุ่มตัวอย่างในครั้งนี้ได้จากการคำนวณหาตัวอย่างสำหรับการศึกษาแบบ retrospective cohort study ด้วยสูตรในการคำนวณ (formulas 3.18 & 3.19) ของ Fleiss, statistical methods for rates and proportions in retrospective cohort study design (results from open Epi, version 2, open source calculator-SS cohort) เนื่องจากทราบอัตราความชุกของการเกิดโรคซิลิโคสิสในกลุ่มประชากรที่ exposed ซึ่งเท่ากับร้อยละ 16.35 (คำนวณจากประชากรที่สัมผัสฝุ่นซิลิกาทั้งหมด 159 คน มีผู้ป่วยด้วยโรคซิลิโคสิส 26 คน เสียชีวิต 2 คน ยังคงมีชีวิตอยู่ 24 คน ซึ่งคำนวณจาก $\frac{26 \times 100}{100} = 16.35$ นำค่า 16.35 แทนค่าเข้าไปในสูตรของ Fleiss, statistical methods for rates and proportions in retrospective cohort study design (results from open Epi, version 2, open source calculator-SS cohort) จึงได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่สัมผัสฝุ่นซิลิกา จำนวน 114 คน กลุ่มตัวอย่างที่ไม่สัมผัสฝุ่นซิลิกา จำนวน 114 คน รวมจำนวน 228 คน โดยได้ทำการทดสอบ power of test ได้เท่ากับร้อยละ 96.96

วัสดุและวิธีการศึกษา

1. การศึกษาครั้งนี้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างในหมู่บ้านที่มีการรวมกลุ่มประกอบอาชีพทำครกหินและแกะสลักหิน ในตำบลบ้านสูง เขตอำเภอเมืองจังหวัดพะเยา เป็นผู้ที่มียุ 18 ปีขึ้นไป เป็นคนไทยและสมัครใจเข้าร่วมโครงการ จำนวน 228 คน ซึ่งแยกเป็น 2 กลุ่ม คือ

- 1.1 กลุ่มตัวอย่างที่สัมผัสฝุ่นซิลิกา คือ ผู้ที่ประกอบอาชีพทำครกหิน/แกะสลักหิน จำนวน 117 คน
- 1.2 กลุ่มตัวอย่างที่ไม่สัมผัสฝุ่นซิลิกา คือ ผู้ที่ประกอบอาชีพสานผักตบชวา ทำไม้กวาด เพาะเห็ดทำนา จำนวน 119 คน ดังตารางที่ 1

Power for cohort studies based on normal approximation (results from open Epi, version 2, open source calculator-power cohort) โดยทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบการสุ่มแบบแบ่งชั้น (stratified random sampling) ตามเพศในกลุ่มประชากรกลุ่มเสี่ยงทั้งหมด เท่ากับ 159 คน เป็นเพศชาย 114 คน เพศหญิง 45 คน สัดส่วนของกลุ่มประชากรเพศชาย : เพศหญิง ร้อยละ 0.717 : 0.283 คำนวณหาจำนวนตัวอย่างโดยการสุ่มแบบแบ่งชั้น (stratified random sampling) ตามเพศ จากสัดส่วนของกลุ่มประชากรเพศชาย : เพศหญิง ร้อยละ 0.717 : 0.283 ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่สัมผัสฝุ่นซิลิกา เพศชาย จำนวน 82 คน เพศหญิง จำนวน 32 คน รวม 114 คน และจำนวนกลุ่มที่ไม่สัมผัสฝุ่นซิลิกา เพศชาย จำนวน 82 คน เพศหญิง จำนวน 32 คน รวม 114 คน แต่เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัด ผู้สมัครใจเข้าร่วมโครงการมีจำนวนมากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่คำนวณไว้ และเพศชายสมัครใจเข้าร่วมโครงการมากกว่า จึงมีข้อจำกัดของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการมากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่คำนวณไว้ คือ 117 คน

เพศชาย 106 คน เพศหญิง จำนวน 11 คน และจำนวนกลุ่มที่ไม่สัมผัสฝุ่นซิลิกา 119 คน เพศชาย 41 คน เพศหญิง จำนวน 78 คน สำหรับประชากรที่เป็นผู้ป่วยด้วยโรคซิลิโคสิส จำนวน 24 คน เป็นเพศชาย 23 คน เพศหญิง 1 คน ได้คัดเลือกเข้ามาในกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจงทั้งหมด เพราะเป็น rare case เนื่องจากมีผู้ป่วยเสียชีวิตไปบางส่วน จึงมีผู้ป่วยด้วยโรคซิลิโคสิสเข้าร่วมโครงการ 19 คน ซึ่งเป็นจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในกลุ่มประชากรที่ศึกษา และเป็นผู้ป่วยด้วยโรคทางเดินหายใจที่ไม่ใช่โรคซิลิโคสิสที่สมัครใจเข้าร่วมโครงการเข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้ มีดังนี้ ผู้ป่วย โรค bronchitis จำนวน 3 คน asthma จำนวน 4 คน วัณโรค 3 คน และโรคอื่น ๆ โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 6 คน โรคเบาหวาน จำนวน 3 คน รวม 19 คน จึงเป็น ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้

2. ถามความสนใจ สัมภาษณ์ ชักประวัติ ตามแบบสัมภาษณ์การเฝ้าระวังโรคซิลิโคสิส มาตรฐานของสำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กรมควบคุมโรค ซึ่งประกอบด้วย

2.1 ข้อมูล ได้แก่ อายุ เพศ การศึกษา น้ำหนัก ส่วนสูง

2.2 ข้อมูลการทำงาน ได้แก่ ประวัติการทำงาน ลักษณะงานที่ทำ ประวัติการสัมผัสฝุ่นหิน

2.3 ข้อมูลสุขภาพ ได้แก่ ประวัติการเจ็บป่วย โรคประจำตัว อาการผิดปกติทางเดินหายใจ

2.4 ข้อมูลด้านอาชีวอนามัยและความปลอดภัย ได้แก่ การใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล และดำเนินการเอกซเรย์และตรวจสมรรถภาพปอด

3. เก็บตัวอย่างเลือด ดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำ ปริมาตร 3 มิลลิลิตร จำนวน 1 ครั้ง แฉะเย็น ส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่ กรมควบคุมโรค ภายใน 24 ชั่วโมง

4. การวิเคราะห์หาระดับ HO-1 โดยนำเลือดที่เจาะ 3 มิลลิลิตร มาปั่นแยกซีรัมด้วยความเร็ว 1,200 rpm นาน 5 นาที โดยซีรัมสามารถเก็บไว้วิเคราะห์ได้ที่ -20°C การวิเคราะห์หาระดับ HO-1 ใช้หลักการ Sandwich

ELISA ใช้ชุด kit ของบริษัทที่ได้มาตรฐาน เป็นของบริษัท EIAab & USCNLIFE (Wuhan EIAab Science Co., Ltd) Catalog No.E0584h

5. การเก็บตัวอย่างอนุภาคฝุ่น ทำการเก็บอนุภาคฝุ่นในบรรยากาศบริเวณที่คนงานทำงาน 4 จุด ตลอดระยะเวลาการทำงาน 8 ชั่วโมง จำนวน 1 ครั้ง ต่อ 1 กลุ่ม (สถานที่ทำงาน) โดยใช้เครื่อง personal air sampler และนำส่งห้องปฏิบัติการศูนย์อ้างอิงฯ สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กรมควบคุมโรค การวิเคราะห์หาปริมาณซิลิกาในอนุภาคฝุ่นใช้วิธีการวิเคราะห์ตาม NIOSH METHOD: 7601, Issue 3

6. ศึกษาความสัมพันธ์และพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระดับ Heme Oxygenase-1 และปริมาณฝุ่นซิลิกาในบรรยากาศการทำงาน ในเลือดใช้สถิติ Binary Logistic Regression การศึกษาตัวแปรอื่น ๆ ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมในโครงการฯ ทุกราย จะถูกนำมาวิเคราะห์ตัวแปรในการวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วย ข้อมูลทางประชากร เพศ, อายุ, ระยะเวลาการทำงาน, จำนวนบุหรี่ยี่สิบต่อวัน, ระยะเวลาสูบบุหรี่, โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือร้อยละ

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปกลุ่มผู้สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มทำอาชีพครกหิน)

พบว่า อายุโดยเฉลี่ยของประชากรเท่ากับ 47.48 ปี ค่าเฉลี่ยน้ำหนักและส่วนสูงเท่ากับ 57.20 กิโลกรัม และ 160.92 เซนติเมตร ตามลำดับ พฤติกรรมการสูบบุหรี่พบมากในเพศชาย โดยสูบบุหรี่เฉลี่ยวันละ 9.33 มวน การสูบบุหรี่ในปัจจุบันร้อยละ 40.17 และมีประชากรที่เคยสูบบุหรี่และหยุดแล้ว ร้อยละ 11.11 ด้านการใช้อุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคลพบว่า มีการใช้อุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคล ได้แก่ หน้ากากกันฝุ่น ซึ่งในบางรายมีการใช้ร่วมกับ ปลั๊กอุดหู เลือกันเบื่อน โดยการใช้อุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคลดังกล่าว มีการใช้ตลอดเวลาการทำงานร้อยละ 59.83 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลเบื้องต้นในด้านอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง พฤติกรรมการสูบบุหรี่ การใช้อุปกรณ์ส่วนบุคคลของผู้ประกอบอาชีพครกหิน

ประวัติ	ทั้งหมด (117)				ชาย (106)		หญิง (11)	
	ค่าเฉลี่ย	SD	ต่ำสุด	สูงสุด	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD
อายุ	47.48	12.08	20.00	82.00	47.10	12.10	51.09	11.84
น้ำหนัก	57.20	9.81	30.00	85.00	57.77	9.26	51.82	13.32
ส่วนสูง	160.92	18.47	2.00	177.00	161.75	19.11	153.09	7.08
จำนวนมวนบุหรี่ที่สูบ/วัน	9.33	5.08	1.00	20.00	9.31	5.14	10.00	-
ระยะเวลาที่สูบบุหรี่	17.97	5.12	10.00	35.00	17.83	5.05	26.00	-
การใช้อุปกรณ์ส่วนบุคคล	ใช้ตลอดการทำงาน จำนวน 70 คน คิดเป็นร้อยละ 59.83							

2. ข้อมูลทั่วไปในกลุ่มผู้ไม่สัมผัสฝุ่นหิน และมีประชากรที่เคยสูบบุหรี่และหยุดแล้ว ร้อยละ 15.13 (กลุ่มผู้ประกอบอาชีพอื่น) ข้อมูลด้านการใช้อุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคลพบว่า

พบว่าอายุโดยเฉลี่ยของประชากรเท่ากับ 50.97 ปี ค่าเฉลี่ยน้ำหนักและส่วนสูงเท่ากับ 57.11 กิโลกรัม และ 154.29 เซนติเมตร ตามลำดับ พฤติกรรม การสูบบุหรี่พบมากในเพศชาย โดยสูบบุหรี่เฉลี่ยวันละ 8.08 มวน มีการสูบบุหรี่ในปัจจุบันร้อยละ 10.92 16.81 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลเบื้องต้นในด้านอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง พฤติกรรมการสูบบุหรี่ การใช้อุปกรณ์ส่วนบุคคล ของผู้ประกอบอาชีพครกหิน

ประวัติ	ทั้งหมด (119)				ชาย (41)		หญิง (78)	
	ค่าเฉลี่ย	SD	ต่ำสุด	สูงสุด	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD
อายุ	50.97	10.31	23.00	83.00	53.00	9.20	49.88	11.84
น้ำหนัก	57.11	8.45	40.00	80.00	59.76	8.74	55.70	7.99
ส่วนสูง	154.29	20.70	2.00	175.00	160.95	17.21	150.78	21.60
จำนวนมวนบุหรี่ที่สูบ/วัน	8.08	6.12	2.00	20.00	9.67	6.46	4.50	3.70
ระยะเวลาที่สูบบุหรี่	20.42	6.31	15.00	40.00	19.29	5.11	24.29	8.75
การใช้อุปกรณ์ส่วนบุคคล	ใช้ตลอดการทำงาน จำนวน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 16.81							

3. ข้อมูลการตรวจวัดระดับ Heme Oxygenase-1 และปริมาณฝุ่น silica (%) โรคซิลิโคสิส ในกลุ่มผู้สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มทำอาชีพ

การตรวจวัดระดับ Heme Oxygenase-1 อาชีพอื่น) ดังนี้

ในเลือดกับการเกิดโรคซิลิโคสิส และโรคปอดอื่นที่ไม่ใช่

ตารางที่ 4 ข้อมูลการตรวจวัดระดับ Heme Oxygenase-1 (HO-1)

ประวัติ	อาชีพอื่น (119 ราย)			ประกอบอาชีพครกหิน (117 ราย)		
	ค่าเฉลี่ย	SD	Min-Max	ค่าเฉลี่ย	SD	Min-Max
Heme Oxygenase-1 (ng/ml)	90.30	34.19	4.32-288.97	110.43	97.26	9.53-675.00
silica (mg/cm ³)	0.00	0.00	0.00-0.00	12.11	4.85	0.00-20.41

ค่าปกติของ HO-1 ยังไม่มี : ค่ามาตรฐาน กระทรวงแรงงาน ประเทศไทย ปริมาณซิลิกาในบรรยากาศการทำงานไม่เกิน 30 (mg/cm³)

ค่าเฉลี่ยระดับ HO-1 ในเลือดของกลุ่มผู้ประกอบอาชีพครกหินเป็น 110.43±97.26 (ng/ml) กลุ่มของผู้ประกอบอาชีพที่ไม่ใช่ครกหินเป็น 90.30±34.19 (ng/ml) และค่าเฉลี่ยของปริมาณซิลิกาใน

บรรยากาศการทำงานของกลุ่มผู้ประกอบอาชีพครกหินเป็น 12.11±4.85 (mg/cm³)

4. ข้อมูลความสัมพันธ์และการพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระดับ Heme Oxygenase-1 ในกลุ่มผู้สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มทำอาชีพครกหิน) และผู้ไม่สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มผู้ประกอบอาชีพอื่น)

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ และการพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระดับ Heme Oxygenase-1 ในกลุ่มผู้สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มทำอาชีพครกหิน) และผู้ไม่สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มผู้ประกอบอาชีพอื่น) วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Binary Logistic Regression Analysis

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)
Step 1 ^a	HO-1	-0.024	0.008	9.156	1	0.002	0.977
	constant	-0.370	0.583	0.403	1	0.525	0.691

พบความสัมพันธ์ และสามารถพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระดับ Heme Oxygenase-1 ในกลุ่มผู้สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มทำอาชีพครกหิน) และผู้ไม่สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มผู้ประกอบอาชีพอื่น) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.005 ดังนั้นสามารถพยากรณ์ได้ว่าคนที่มียกระดับ HO-1 ในเลือดลดลง 1 (ng/ml) ทำให้มีโอกาสเป็นโรคซิลิโคสิส 0.977 เท่า ของคนที่มียกระดับ HO-1

ในเลือดเพิ่มขึ้น 1 (ng/ml) หรืออธิบายได้ว่า ผู้ที่มีระดับ HO-1 ในเลือดลดลง 1 (ng/ml) มีโอกาสเป็นโรคซิลิโคสิสลดลง (1-0.977) 100% เท่ากับ 2.30% เมื่อเทียบกับผู้ที่มีระดับ HO-1 ในเลือดเพิ่มขึ้น 1 (ng/ml)

5. ข้อมูลความสัมพันธ์และการพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระดับซิลิกาในบรรยากาศการทำงาน

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์และการพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระดับซิลิกาในบรรยากาศการทำงาน วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Binary Logistic Regression Analysis

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)
step 1 ^a	silica	0.197	0.047	17.635	1	0.000	1.218
	constant	-4.397	0.674	42.617	1	0.000	0.012

พบความสัมพันธ์ และสามารถพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระดับซิลิกาในบรรยากาศการทำงานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.005 ดังนั้นสามารถพยากรณ์ได้ว่า เมื่อคนงานที่สัมผัสปริมาณฝุ่นซิลิกาเพิ่มขึ้น 1 (mg/cm³) จะทำให้มีโอกาสเป็นโรคซิลิโคสิส 1.218 เท่า ของคนที่ สัมผัสปริมาณฝุ่นซิลิกาน้อยกว่า 1 (mg/cm³)

6. ข้อมูลความสัมพันธ์และการพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับตัวแปรอื่น ๆ

จากการนำตัวแปรต่าง ๆ เช่น อายุ เพศ ระดับการศึกษา อายุงาน สมรรถภาพปอด การสูบบุหรี่ และโรคทางเดินหายใจอื่น ๆ รวมทั้งความรุนแรงของการเกิดโรคซิลิโคสิส ตัวแปรส่วนใหญ่ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคซิลิโคสิส แต่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคซิลิโคสิส 1 ตัวแปร เท่านั้นคือ ระยะการทำงานเท่านั้นที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคซิลิโคสิส และสามารถพยากรณ์การเกิดโรคได้ ดังนี้

ตารางที่ 7 ความสัมพันธ์และการพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระยะเวลาการทำงาน วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Binary Logistic Regression Analysis

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)
step 1 ^a	workyear	0.063	0.020	10.429	1	0.001	1.065
	constant	-3.886	0.589	43.500	1	0.000	0.021

พบความสัมพันธ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระยะเวลาการทำงาน (ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.005$ ดังนั้นสามารถพยากรณ์ได้ว่า เมื่อคนงานมีอายุงานเพิ่มขึ้นทุก 1 ปี มีโอกาสเป็นโรคซิลิโคสิส 1.065 เท่าของคนที่มีอายุงานน้อยกว่า 1 ปี

ในภาพรวมของการศึกษาครั้งนี้พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคซิลิโคสิส ได้แก่ ระดับซิลิกาในบรรยากาศการทำงาน โดยเมื่อคนงานที่สัมผัสปริมาณฝุ่นซิลิกาเพิ่มขึ้น $1 \text{ (mg/cm}^3\text{)}$ จะทำให้มีโอกาเป็นโรคซิลิโคสิส 1.218 เท่า ของคนที่สัมผัสปริมาณฝุ่นซิลิกาน้อยกว่า $1 \text{ (mg/cm}^3\text{)}$ และระยะเวลาการทำงานโดยสามารถพยากรณ์ได้ว่า คนงานมีระยะเวลาการทำงานเพิ่มขึ้นทุก 1 ปี มีโอกาสเป็นโรคซิลิโคสิส 1.065 เท่า ของคนที่มีอายุงานน้อยกว่า 1 ปี นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระดับ Heme Oxygenase-1 โดยสามารถพยากรณ์ได้ว่า คนที่มีระดับ HO-1 ในเลือดลดลง 1 (ng/ml) ทำให้มีโอกาเป็นโรคซิลิโคสิส 0.977 เท่า ของคนที่มีระดับ HO-1 ในเลือดเพิ่มขึ้น 1 (ng/ml)

วิจารณ์

ค่าเฉลี่ยของระดับ HO-1 ในเลือดของกลุ่มผู้ประกอบอาชีพครกหินเป็น 110.43 ng/ml กลุ่มของผู้ประกอบอาชีพที่ไม่ใช่ครกหินเป็น 90.30 ng/ml ซึ่งจะพบว่า ในกลุ่มที่สัมผัสฝุ่นหินมีค่าเฉลี่ยของระดับเอ็นไซม์ HO-1 ในเลือด สูงกว่าของคนที่ไม่สัมผัสฝุ่นหิน และค่าเฉลี่ยของปริมาณซิลิกาในบรรยากาศของกลุ่มผู้ประกอบอาชีพครกหินเป็น 12.11 mg/cm^3 และค่าสูงสุด คือ 20.41 ซึ่งไม่เกินค่ามาตรฐานกระทรวงแรงงานประเทศไทยคือ $30.00 \text{ (mg/cm}^3\text{)}$ พบผู้ป่วยด้วยโรคซิลิโคสิส 19 คน จากทั้งหมด 117 คน คิดเป็นร้อยละ

16.23 ซึ่งกระจายอยู่ตามระดับความรุนแรงดังนี้คือ ระดับ 1/0, 1/1, 1/2, 2/1 และ 2/2 เป็นร้อยละ 3.42, 4.28, 3.42, 2.56 และ 2.56 ตามลำดับ ซึ่งทำให้เห็นว่า การเกิดโรคซิลิโคสิสในกลุ่มเสี่ยงมีอัตราป่วยสูงมาก ถ้าคิดเป็นอัตราป่วยต่อแสนประชากรจะสูงเท่ากับ 16,230 ต่อแสนประชากร ในด้านความสัมพันธ์และสามารถพยากรณ์การเกิดโรคซิลิโคสิสกับระดับ Heme Oxygenase-1 ในกลุ่มผู้สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มทำอาชีพครกหิน) และผู้ไม่สัมผัสฝุ่นหิน (กลุ่มผู้ประกอบอาชีพอื่น) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.005$ ดังนั้นสามารถพยากรณ์ได้ว่า คนที่มีระดับ HO-1 ในเลือดลดลง 1 (ng/ml) ทำให้มีโอกาเป็นโรคซิลิโคสิส 0.977 เท่า ของคนที่มีระดับ HO-1 ในเลือดเพิ่มขึ้น 1 (ng/ml) และพบความสัมพันธ์เกิดโรคซิลิโคสิสกับระดับซิลิกาในบรรยากาศการทำงาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.005$ ดังนั้นสามารถพยากรณ์ได้ว่า เมื่อคนงานที่สัมผัสปริมาณฝุ่นซิลิกาเพิ่มขึ้น $1 \text{ (mg/cm}^3\text{)}$ จะทำให้มีโอกาเป็นโรคซิลิโคสิส 1.218 เท่า ของคนที่สัมผัสปริมาณฝุ่นซิลิกาน้อยกว่า $1 \text{ (mg/cm}^3\text{)}$ นอกจากนี้ยังพบระยะเวลาการทำงานมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคซิลิโคสิส ทางสถิติที่ $p < 0.005$ และสามารถพยากรณ์ได้ว่า ระยะเวลาการทำงาน (ปี) ที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี มีโอกาเป็นโรคซิลิโคสิส 1.065 เท่า

การศึกษานี้ ผู้สมัครใจเข้าร่วมโครงการมีจำนวนมากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่คำนวณไว้ และเพศชายสมัครใจเข้าร่วมโครงการมากกว่าเพศหญิง จึงมีข้อจำกัดจำนวนของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการไม่ตรงกับกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณไว้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ก็สามารถนำไปใช้ในการป้องกันควบคุมปริมาณฝุ่นในที่ทำงาน ซึ่งจะช่วยป้องกันการเกิดโรคซิลิโคสิสได้

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาครั้งนี้ พบความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าระดับปริมาณซิลิกากับการเกิดโรคซิลิโคสิสและ ค่าระดับ HO-1 กับการเกิดโรคซิลิโคสิส และควรทำการ ศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตว่ามีความไวพอที่จะนำไปตรวจ คัดกรองเบื้องต้นเพื่อทำการเฝ้าระวังโรคซิลิโคสิสต่อไป อย่างไรก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้เป็นเพียงการศึกษา ระยะสั้น จึงควรมีการศึกษาต่อเนื่อง เพื่อหาปริมาณ ค่าระดับ HO-1 ในเลือดของคนไทยและหาค่า specificity และ sensitivity เพื่อจะได้นำไปใช้เป็นเครื่องมือใน การตรวจคัดกรองโรคซิลิโคสิสเบื้องต้นต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. WHO Regional Office for Europe. Particulate matter air pollution: how it harms health. Fact sheet EURO/04/05. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2005.
2. Kampa M, Castanas E. Human health effects of air pollution. Environ Pollut 2008;151:362-7.
3. Valavanidis A, Fiotakis K, Vlachogianni T. Air-borne particulate matter and human health: toxicological assessment and importance of size and composition of particles for oxidative damage and carcinogenic mechanism. J Environ Sci Heal C 2008;26:339-62.
4. Sato T, Takieno M, Honma K, Yamauchi H, Saito Y, Sasaki T, et al. Heme Oxygenase-1, a potential biomarker of chronic Silicosis, attenuates silica-induced lung injury. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2006;174:906-14.
5. อภิสิทธิ์ มลาสาณต์, กาญจนา คงศักดิ์ตระกูล. โรคซิลิโคสิส (silicosis) [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 1 ก.ย. 2552]. แหล่งข้อมูล: <http://dpc2.ddc.moph.go.th/option/PSO/ps02/data/pic/31.doc>
6. สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม. สถานการณ์โรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม ปี 2550 [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 25 ส.ค. 2552]. แหล่งข้อมูล: http://www.envocc.org/downloads/env_dis_50R3.doc
7. Fubini B, Hubbard A. Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) generation by silica in inflammation and fibrosis. Free Radical Biology and Medicine 2003;34: 1507-16.
8. Eom HJ, Choi J. Oxidative stress of silica nanoparticles in human bronchial epithelial cell, Beas-2B. Toxicol In Vitro 2009;23:1326-32.