

ระดับ Hemeoxygenase-1 ในเลือดคนงานที่สัมผัสซิลิกาจากการทำงาน

ในโรงโม่หินเขตภาคเหนือตอนบน

Blood Hemeoxygenase-1 (HO-1) Levels in Stone Mill Workers who were Exposed to Silica in Upper North Thailand

อนงค์ศิลป์ ด่านไพบูลย์* ส.ม.

Anongsin Danphaiboon* M.P.H.

วิทยา หลิวเสรี* พ.บ.

Witaya Liewsaee* M.D.

เจียรนัย ชันติพงษ์* ว.ท.ม.(พิษวิทยา)

Jiaranai Khantipongse* M.sc.(Toxicology)

ชา-ณรงค์ ชัยสุวรรณ* ส.บ.

Channarong Chaisuwan* B.P.H.

ศุภกิจ คชอนันต์* ว.ท.ม.(พิษวิทยา)

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

จรัส สิงห์แก้ว** (พ.บ.)

Jaras Singkaew** (M.D.)

สมเกียรติ ศิริรัตนพฤษ***

Somkiat Siriruttanapruk***

พ.บ.,ปร.ด.(อาชีวเวชกรรม)

M.D.,Ph.D,(Occupational Medicine)

สมเกียรติ ท่วมแสง*** วท.บ.(เคมี)

Somkiat Tuamsang*** B.Sc. (Chemistry)

โกวิทย์ นามบุญ-มี**** วท.ด.(วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์)

Kowit Namboonmee****Ph.D.(Biomedical Sciences)

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 กรมควบคุมโรค

The Office of Diseases Prevention and Control 10

โรงพยาบาลสารภี จังหวัดเชียงใหม่

Sarapee Hospital, Chiangmai

สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม

Bureau of Environmental and Occupational Disease

****มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เชียงราย****

Maefahluang University, Chiangrai

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาดัชนีชี้วัดHemeoxygenase-1 (HO-1) เพื่อการวินิจฉัยการเกิดโรคซิลิโคสิสในระยะต้น ดำเนินการในกลุ่มตัวอย่างเป็นพนักงานที่สัมผัสฝุ่นซิลิกาทางระบบทางเดินหายใจขณะปฏิบัติงานในโรงโม่หินใน 7 จังหวัดภาคเหนือตอนบน จำนวน 299 ราย เก็บอนุภาคฝุ่นในบรรยากาศที่ทำงานจำนวน 3 จุดต่อ 1 โรงงาน จำนวน 9 โรงงาน ตลอดเวลาการทำงาน 8 ชั่วโมง นำมาวิเคราะห์ปริมาณซิลิกาในอนุภาคฝุ่นด้วยเครื่อง spectrophotometer เก็บเลือดพนักงานเพื่อวัดปริมาณเอนไซม์ Hemeoxygenase-1 (HO-1) ในซีรัมด้วยวิธี ELISA ใช้เทคนิค sandwich enzyme immunoassay เอ็กซเรย์ปอด อ่านผลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทดสอบสมรรถภาพปอดของพนักงานด้วยเครื่อง Spirometer วัดค่าพารามิเตอร์ทั้งหมด 3 ตัวได้แก่ FVC FEV1 และ FEV1/FVC หาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HO-1 กับลักษณะอาการทางคลินิก (ผลจากการเอ็กซเรย์และผลการทดสอบสมรรถภาพปอด) และปริมาณซิลิกาในบรรยากาศ ทำงานโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละและค่าเฉลี่ย และผลการทดสอบสมรรถภาพปอดกับปริมาณซิลิกาในบรรยากาศทำงานใช้สถิติ ANOVA การหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ HO-1ในเลือดและผลการทดสอบสมรรถภาพปอดกับปริมาณซิลิกาในบรรยากาศทำงานใช้สถิติ Spearman correlation test ผลการวิจัยไม่พบรอยโรคในเนื้อปอดของประชากรที่ศึกษาจากผลเอ็กซเรย์ปอด แต่พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับซิลิกาแต่ละโรงงานเท่ากับ 1.30, 1.99, 6.34, 1.10, 15.08,

15.91, 6.31, 11.25 และ 1.67 mg/m³ เกินค่ามาตรฐานของ ACGIH standard (0.025 mg/m³) ค่าเฉลี่ยระดับ HO-1 ในเลือด คือ 320.27±207.68ng/ml ค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์เมื่อเทียบกับค่าทำนาย(Predicted value) ของ FVC และ FEV1 คือ 85.90±13.58และ91.58±16.76 และค่าเปอร์เซ็นต์ FEV1/FVCเท่ากับ 109.53 ±15.43%ตามลำดับ พบว่า ระดับ HO-1 มีความสัมพันธ์กับระดับซิลิกา และ FEV1/FVC อย่างมีนัยสำคัญ (r = 0.419 และ -0.219 p<0.01) แสดงว่าเมื่อได้รับซิลิกาสูงจะทำให้ระดับ HO-1 สูงขึ้น แต่สมรรถภาพการทำงานของปอด(FEV1/FVC)ลดลง จากการศึกษาครั้งนี้ พบความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับปริมาณซิลิกา กับค่าสมรรถภาพปอดและค่าปริมาณHO-1ในขณะที่ผลการอ่านฟิล์มเอกซเรย์ปอดยังปกติ แสดงให้เห็นว่าวิธีการวินิจฉัยการสัมผัสฝุ่นซิลิกา โดยการตรวจค่าปริมาณHO-1มีความไวพอที่จะนำไปเฝ้าระวังโรคซิลิโคสิสนอกเหนือจากการตรวจวัดค่าสมรรถภาพปอด และยังสามารถทำได้ในพื้นที่ต่างๆ

Abstract

This study aimed to identify the relationship between blood Hemeoxygenase-1 (HO-1) levels and three parameters: 1) chest x-ray result, 2) pulmonary function test, 3) silica levels in workplace. The serum HO1 levels, pulmonary function test and chest X-ray were performed among 299 stone mill workers in 9 stone mills. The silica dust was also measured for 3 points in each workplace during work time for 8 hours using air sampling equipment. The silica dust and serum HO-1 levels were analyzed by spectrophotometer and ELISA with sandwich enzyme immunoassay technique, respectively. All chest x-ray films were read and analyzed by specialist. The pulmonary function test parameters including FVC, FEV1 and FEV1/FVC were used. Analysis of the relationship was performed via Anova Statistics, Spearman correlation test. There were no lung lesions in of chest X-ray in stone mill workers. The silica levels in 9 stone mills were 1.30, 1.99, 6.34, 1.10, 15.08, 15.91, 6.31, 11.25 and 1.67 mg/m³ respectively of these such levels were over ACGIH standard (0.025 mg/m³). The average of HO-1 levels in serum was 320.27±207.68 ng/ml. Additionally the average of percentage of FVC and FEV1 compared with predicted value were 85.90 , 13.58 , 91.58±16.76 and the average of percentage of FEV1/FVC was 109.53±15.4 respectively. The correlation between serum HO-1 levels and silica levels was positive significance (r = 0.419, p<0.01) whereas the correlation between serum HO-1 levels and percentage of FEV1/FVC was negative significance (r = -0.219, p<0.01).

Although the correlation between serum HO-1 levels and silica levels was positive and the correlation between serum HO-1 levels and percentage of FEV1/FVC was negative but the result of chest x-ray film was normal, this study showed that by determining the blood HO-1 levels, It was sensitive enough to be used as indicator for early detection of lung's pathology in the workers who were exposed to silica dust. It could be move to do in any sites and any factories and be the early screening test to silicosis prevention which was

ประเด็นสำคัญ-

ฝุ่นซิลิกา
โรคซิลิโคสิส

Keywords

Hemeoxygenase-1 (HO-1), silica
Silicosis

more practical than chest x-ray.

บทนำ

ปี-หาคุณภาพอากาศที่มีผลกระทบต่อสุขภาพ เป็นผลสืบเนื่องมาจากอนุภาคฝุ่น (particulate matter: PM) อนุภาคฝุ่นที่มีขนาดของ mass median diameter 10 ไมครอนและน้อยกว่า เรียกว่า PM10 (coarse fraction) องค์ประกอบขนาดและพื้นที่ผิวเป็นพารามิเตอร์ของการเกิดพิษของอนุภาคฝุ่น⁽¹⁾ องค์ประกอบทางเคมีของอนุภาคฝุ่น จะแตกต่างกันขึ้นกับหลายปัจจัยเช่น แหล่งกำเนิดสภาพอากาศ ฤดูและชนิดของมลพิษ⁽²⁾ องค์ประกอบทางเคมีเหล่านี้เช่น สารระเหย โลหะหนัก อีออน แก๊ส สารอินทรีย์ เป็นต้น จะถูกดูดซับบนผิวของอนุภาคฝุ่น ซิลิกาเป็นหนึ่งในองค์ประกอบที่สามารถถูกดูดซับติดบนพื้นผิวของอนุภาคฝุ่นได้ โดยการได้รับซิลิกาที่อยู่ในอนุภาคฝุ่นเป็นระยะเวลานานสามารถทำให้เกิดโรคซิลิโคสิส ซึ่งมาจากกระบวนการอักเสบของเซลล์ปอดจากผลึกของซิลิกา โดยการอักเสบนี้เหนี่ยวนำให้เกิด fibrosis และ emphysematous ของเซลล์ปอด⁽³⁾

ในอุตสาหกรรมโม่หิน หินที่ใช้จะมีองค์ประกอบของซิลิกาอยู่ด้วยเป็นจำนวนมาก เมื่อมีการโม่จึงเกิดผงฝุ่นซิลิกาขึ้นมาและลอยตัวอยู่ในบรรยากาศทำงาน โดยผงฝุ่นซิลิกานี้จะไปรวมตัวอนุภาคฝุ่นละอองในบรรยากาศ ทำให้ผู้ประกอบอาชีพได้รับสัมผัสทางการหายใจ ขณะปฏิบัติงานจนเกิดโรคซิลิโคสิส⁽⁴⁾ ในพ.ศ.2497 พบว่ามีรายงานผู้ป่วยโรคซิลิโคสิสรายแรกจากจังหวัดกา-จนบุรี จากนั้นกระทรวงสาธารณสุขได้ทำการติดตามเฝ้าระวังโรคในประชากรกลุ่มเสี่ยงซึ่งทำงานเกี่ยวข้องกับการระเบิดหิน ขัดหิน บดหิน ทำครก ในจังหวัดสระบุรีและพะเยา โดยการเอ็กซเรย์ปอด พบว่าในปี พ.ศ. 2530 และพ.ศ. 2532 มีผู้ป่วยซิลิโคสิสคิดเป็นร้อยละ 15 และ 30 ตามลำดับ⁽⁵⁾

จากข้อมูลเห็นได้ว่าโรคซิลิโคสิสนี้เป็นโรคที่เกิดอาการได้ช้าหลังจากสัมผัส และเมื่อเกิดโรคแล้วทำให้ระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วยผิดปกติไป นอกจากนี้ในการวินิจฉัยโรคนี้ต้องอาศัยข้อมูลหลายด้านมาประกอบ ซึ่งอาจทำให้วินิจฉัยโรคได้ช้า

ทำให้ผู้ประกอบอาชีพโม่หินมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคซิลิโคสิส การศึกษาแบบ In vitro พบว่าการสัมผัสอนุภาคที่ประกอบด้วยซิลิกาเป็นเหตุให้เกิดการอักเสบ โดยผ่านทางสารปฏิกิริยาออกซิไดซิง oxidant ในบริเวณ alveolar space ของปอด สาร oxidant⁽⁶⁾ ที่สำคัญ คือ อนุมูลอิสระออกซิเจน ซึ่งถูกผลิตผ่านทางสารประกอบบนพื้นผิวของอนุภาคและ phagocyte cell ที่ทำหน้าที่ย่อยจับกินผลึกซิลิกา ทำให้ไปเพิ่มระดับของอนุมูลอิสระและนำไปสู่การอักเสบของปอด⁽⁷⁾ นอกจากการเพิ่มอนุมูลอิสระแล้วยังส่งผลให้ระดับของสารต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น เช่น manganese superoxide dismutase และกลูตาไทโอน โดยเมื่อศึกษาเซลล์กลไกลงไป พบว่า เซลล์ที่ถูกกระตุ้นโดยซิลิกาแล้วเกิดการบาดเจ็บและอักเสบ แท้จริงมาจากการกระตุ้นการส่งสัญญาณภายในเซลล์ผ่านทาง MAPK/ERK kinase (MEK) และ extracellular signal-regulated kinase (ERK) phosphorylation⁽⁸⁾ เซลล์เพาะเลี้ยง BEAS-2B ที่ถูก treated ด้วยอนุภาคซิลิกาขนาดนาโน พบว่ากลไกที่ทำให้เกิดพิษผ่านทางปฏิกิริยาออกซิไดซิง โดยพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับอนุมูลอิสระเหล่านี้เป็นผลทำให้ antioxidant enzyme เช่น superoxide dismutase (SOD), hemeoxygenase-1 (HO-1) เพิ่มขึ้นตามลำดับ⁽⁹⁾

ระดับของ HO-1 พบว่ามีความสัมพันธ์กับการพัฒนาการของโรคซิลิโคสิส จากรายงานของ Sato ศึกษาในระดับของ HO-1 ซึ่งจะพบปริมาณมากในปอดของมนุษย์และหนู ที่ได้รับซิลิกาโดยเฉพาะอย่างยิ่งตำแหน่งที่ผลึกซิลิกาไปสะสมอยู่ การเพิ่มขึ้นของระดับ HO-1 นี้ไปสู่การเพิ่มขึ้นในซีรัม นอกจากนั้นระดับ HO-1 ในซีรัมผู้ป่วยซิลิโคสิสยังสัมพันธ์กับค่า FEV1 และ VC นอกจากนั้น การทำโมเดลในหนู โดยมีการให้สัมผัสซิลิกาพบว่าอัตราส่วนของค่า HO-1/actin จะมีค่าเพิ่มมากขึ้นในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 18 และ 24 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม⁽³⁾ ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาดัชนีชี้วัด (HO-1) เพื่อการวินิจฉัยการเกิดซิลิโคสิสในระยะต้น (Early Detection) โดยหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HO-1 กับลักษณะอาการทางคลินิก (ผลจากการเอ็กซเรย์และผลการทดสอบสมรรถภาพปอด) และปริมาณซิลิกาในบรรยากาศทำงาน

วัสดุและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงสำรวจภาคตัดขวาง (Cross-sectional Survey) โดยการสัมภาษณ์ ตรวจเลือดหาปริมาณ HO-1 ตรวจสมรรถภาพปอด เอ็กซเรย์ทรวงอก คนงานในโรงโม่หิน 7 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ได้แก่จังหวัดเชียงราย เชียงใหม่ ลำพูน ลำปาง พะเยา น่าน และแพร่ ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2553 - 30 กันยายน 2554

ดำเนินการในกลุ่มตัวอย่างเป็นพนักงานที่สัมผัสฝุ่นซิลิกาทางระบบทางเดินหายใจขณะปฏิบัติงานในโรงโม่หินใน 7 จังหวัดภาคเหนือตอนบน จำนวน 299 ราย เก็บอนุภาคฝุ่นในบรรยากาศที่ทำงานจำนวน 3 จุดต่อ 1 โรงงาน จำนวน 9 โรงงาน ตลอดเวลาการทำงาน 8 ชั่วโมง ที่ตำแหน่งปากโมของแต่ละโรงงาน โดยใช้เครื่องเก็บอากาศที่มีกระดาศกรองชนิด PVC membrane ตั้งค่าอัตราการไหลของอากาศที่ 2.0 ลิตร/นาที แล้วนำมาวิเคราะห์หาปริมาณซิลิกา ณ ห้องปฏิบัติการอาชีวอนามัย สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่ โดยอ้างอิงมาตรฐานการวัดของ NIOSH method: 7601, Issue 3 และของสำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม วิเคราะห์ปริมาณซิลิกาในอนุภาคฝุ่นด้วยเครื่อง spectrophotometer การหาปริมาณ HO-1 ทำโดยการเจาะเลือดทั้งหมด 3 มิลลิลิตร แล้วปั่นแยกซีรัม จากนั้นจึงนำไปตรวจวัดด้วยวิธี ELISA ใช้เทคนิค

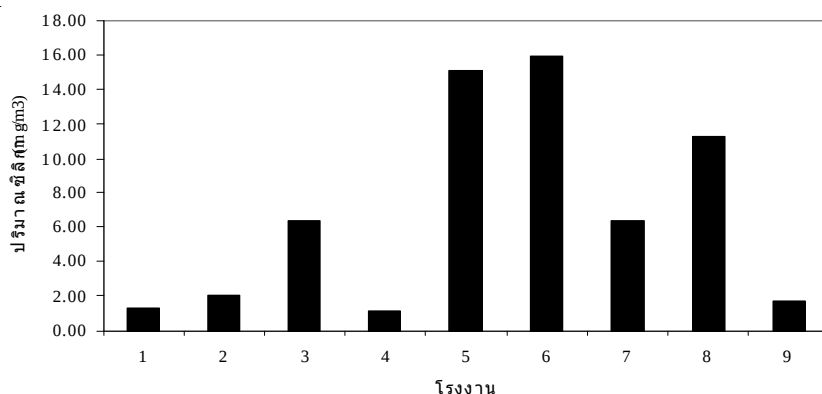
sandwich enzyme immunoassay ณ ห้องปฏิบัติการอาชีวอนามัย สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่ การเอ็กซเรย์ปอดพนักงาน เอ็กซเรย์ ณ โรงพยาบาลที่ใกล้กับโรงโม่หินในแต่ละจังหวัด อ่านผล โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทดสอบสมรรถภาพปอดของพนักงานด้วยเครื่อง Spirometer วัดค่าพารามิเตอร์ทั้งหมด 3 ตัวได้แก่ FVC, FEV1 และ FEV1/FVC⁽⁴⁾ หาค่าความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HO-1 กับลักษณะอาการทางคลินิก (ผลจากการเอ็กซเรย์และผลการทดสอบสมรรถภาพปอด) และปริมาณซิลิกาในบรรยากาศทำงานโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละและค่าเฉลี่ย และผลการทดสอบสมรรถภาพปอดกับปริมาณซิลิกาในบรรยากาศทำงานใช้สถิติ ANOVA การหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ hemeoxygenase-1 (HO-1) ในเลือด และผลการทดสอบสมรรถภาพปอดกับปริมาณซิลิกาในบรรยากาศทำงานใช้สถิติ Spearman correlation test

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลระดับปริมาณซิลิกาในอนุภาคฝุ่นของโรงงานต่างๆ

จากการศึกษาทั้งหมด 9 โรงงาน พบว่าเฉลี่ยของระดับซิลิกาแต่ละโรงงานเท่ากับ 1.30, 1.99, 6.34 1.10, 15.08, 15.91, 6.31, 11.25 และ 1.67 มิลลิกรัมต่อลูกบาศก์เมตร(แผนภูมิที่ 1) ค่ามาตรฐานการสัมผัสซิลิกาในบรรยากาศทำงานตลอด 8 ชั่วโมงของ ACCGIH เท่ากับ 0.025 มิลลิกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (แผนภูมิที่ 1)

แผนภูมิที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยระดับปริมาณซิลิกาของแต่ละโรงงานในกลุ่มประชากรศึกษา



2. ข้อมูลการตรวจวัดสมรรถภาพปอด และระดับ HO-1 ทำการตรวจในกลุ่มประชากร
เอ็กซเรย์ปอดและระดับ Hemeoxygenase-1 (HO-1) ศึกษาทุกราย โดยผลเอ็กซเรย์ทั้งหมดของกลุ่มศึกษา
การตรวจวัดสมรรถภาพปอด การเอ็กซเรย์ พบว่าปกติทุกราย (ตารางที่1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลการตรวจวัดสมรรถภาพปอด (FVC, FEV1 และ FEV1/FVC) และระดับ Hemeoxygenase-1 (HO-1)

ประวัติ	ประชากรกลุ่มศึกษาทั้งหมด (299 ราย)			เพศชาย (281 ราย)		เพศหญิง (18 ราย)	
	ค่าเฉลี่ย	SD.	Min - Max	ค่าเฉลี่ย	SD.	ค่าเฉลี่ย	SD.
FVC	85.90	13.58	28 - 118	86.90	13.27	83.11	17.84
FEV1	91.58	16.76	33 - 134	91.57	17.09	91.61	11.13
FEV1/FVC	109.53	15.43	77 - 169	109.34	15.51	112.35	14.20
HO-1 (ng/ml)	320.27	207.68	2.35 - 953.86	324.15	205.57	259.71	236.30

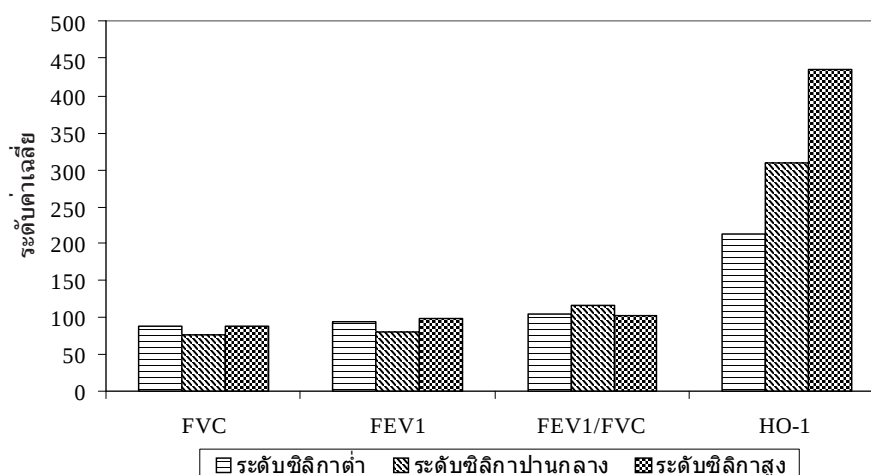
3. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ
ปริมาณซิลิกาในบรรยากาศทำงาน อาการทางคลินิก
ค่าสมรรถภาพปอดและปริมาณ Hemeoxygenase-1
(HO-1) ในกลุ่มประชากรศึกษา

จากข้อมูลระดับปริมาณซิลิกาในบรรยากาศ
ทำงานของแต่ละโรงงาน กลุ่มประชากรจะถูกนำมาแบ่ง

ออกเป็น 3 กลุ่มโดยอิงตามระดับปริมาณซิลิกาใน
บรรยากาศทำงานได้แก่ กลุ่มศึกษาที่อยู่ในบริเวณสภาพ
ทำงานที่มีซิลิกาดำ (1.00 - 2.00 mg/m³) ซิลิกา

ปานกลาง (6.00 - 10.00 mg/m³) และซิลิกาใน
ปริมาณที่สูง (มากกว่า 10.00 mg/m³) (แผนภูมิที่ 2)

แผนภูมิที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยของ FVC FEV1 FEV1/FVC และ HO-1 ในกลุ่มประชากรศึกษาที่ได้ทำการแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม
ตามระดับปริมาณซิลิกาในบรรยากาศทำงาน



จากการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยสมรรถภาพปอด
ระดับ Hemeoxygenase-1 และระดับซิลิกาในบรรยากาศ
ทำงาน พบว่าค่าดัชนีชี้วัดสมรรถภาพปอด FVC FEV1
FEV1/FVC และ ค่าHO-1 มีความแตกต่างกัน
ในระหว่างกลุ่มที่มีกับค่าปริมาณระดับซิลิกาในบรรยากาศ

การทำงาน โดยค่า FVC และ FEV1 ในกลุ่มที่มีระดับ
ซิลิกา 6.00-10.00 mg/m³ มีค่าต่ำที่สุด และมีค่าต่ำ
กว่ากลุ่มระดับซิลิกา 1.00-2.00 mg/m³ อย่างมี
นัยสำคัญ-ทางสถิติ (p<0.05) แสดงว่าการสัมผัสฝุ่นซิลิกา
นั้นมีผลทำให้ค่าสมรรถภาพปอดลดลง ส่วนค่า HO-1

มีค่าเฉลี่ยเพิ่มมากขึ้นเมื่อระดับปริมาณซิลิกาเพิ่มมากขึ้น ในลักษณะ Dose-effect relationship โดยค่าเฉลี่ย HO-1 ในกลุ่มที่สัมผัสระดับซิลิกา 6.00-10.00 และ >10 mg/m³ มีค่าแตกต่างจากกลุ่ม 1.00-2.00 mg/m³ อย่างมีนัยสำคัญ-ทางสถิติ (ตารางที่ 2 และแผนภูมิที่ 2) การวิเคราะห์ค่าสหสัมพันธ์ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างตัวแปรพบว่า ระดับ HO-1 มีความสัมพันธ์กับระดับซิลิกา และ FEV1/FVC อย่างมี

นัยสำคัญ- (r = 0.419 และ -0.219, p<0.01) ซึ่งให้ เห็นว่า เมื่อระดับซิลิกาเพิ่มมากขึ้นค่า HO-1 จะมีค่าเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่ HO-1 จะมีความสัมพันธ์เป็นปฏิภาคกับค่า FEV1/FVC จากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ สามารถอนุมานได้ว่าระดับปริมาณ HO-1 อาจจะเป็นตัวชี้วัดที่บ่งถึงพยาธิสภาพของปอดที่มีความไว มีการเปลี่ยนแปลงก่อนที่พยาธิสภาพแบบถาวรจะเกิดในปอด (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยสมรรถภาพปอด (FVC VFE1 และ FEV1/FVC) ระดับปริมาณ HO-1 ของกลุ่มประชากรศึกษาในแต่ละกลุ่มแยกตามระดับปริมาณซิลิกาในบรรยากาศการทำงาน

ดัชนีชี้วัด สมรรถภาพปอด	ระดับฝุ่นซิลิกาในบรรยากาศการทำงาน								ANOVA p-value
	ต่ำ		กลาง		สูง		ทั้งหมด		
	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD	
FVC	89.12	11.69	77.03	16.89*	89.31	13.14	86.83	14.35	<0.0001
FEV1	94.78	14.35	81.29	16.97*	97.01	20.04	93.26	18.85	<0.0001
FEV1/FVC	103.79	17.93	117.68	6.40*	102.78	15.82	106.02	16.16	<0.0001
HO-1 (ng/ml)	212.41	126.82	309.08	144.01*	434.38	217.95*	345.08	205.64	<0.0001

* แตกต่างจากกลุ่มระดับซิลิกาต่ำ อย่างมีนัยสำคัญ-ทางสถิติ p < 0.05 ผลของการแบ่งกลุ่มต่อค่าเฉลี่ยทดสอบโดยการวิเคราะห์ความแปรปรวน Analysis of variance และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มโดยใช้ Dunnett T3

@ ปริมาณซิลิกาในบรรยากาศการทำงานจำแนกออกเป็น 3 กลุ่มคือ ต่ำ: 1.00-2.00, กลาง: 6.00-10.00 และ สูง >10 mg/m

ตารางที่ 3 ค่าสหสัมพันธ์ระหว่าง ระดับซิลิกาที่ตรวจในบรรยากาศการทำงาน และสมรรถภาพปอด

ตัวแปร	ระดับซิลิกา	FVC	FEV1	FEV1/FVC	HO-1 (ng/ml)
ระดับซิลิกา	1.000	-0.004	0.060	0.088	0.419**
FVC	-0.004	1.000	0.875**	-0.387**	0.100
FEV1	0.060	0.875**	1.000	-0.303**	0.093
FEV1/FVC	0.088	-0.387**	-0.303**	1.000	-0.219**

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็น Spearman's rho correlation coefficients

* มีความสัมพันธ์ที่ระดับนัยสำคัญ-ทางสถิติ p<0.05

** มีความสัมพันธ์ที่ระดับนัยสำคัญ-ทางสถิติ p<0.01

วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้ พบความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าระดับปริมาณซิลิกา กับค่าสมรรถภาพปอดและค่าปริมาณHO-1 ในขณะที่ผลการอ่านฟิล์มเอกซเรย์ปอดยังปกติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sato et al., 2006 พบว่าในคนไข้ซิลิโคสิส มีค่าสมรรถภาพปอดน้อยกว่า

กลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญ-ทางสถิติ⁽³⁾ และจากการศึกษาของ ลีริช ภูักฤษณา ในปี 2551 พบว่าเมื่อมีสิ่งแปลกปลอมเข้าไปในเนื้อเยื่อ ให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อ การอักเสบทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงชีวเคมีในร่างกายจะกระตุ้นการหลั่งของเอนไซม์ hemeoxygenase-1 ซึ่งเป็นเอนไซม์ต้านการอักเสบมากขึ้น⁽¹⁰⁾ ขณะที่ค่า

C-reactive protein ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ และ hemeoxygenase-1 protein ที่เกี่ยวข้องกับการต้านภาวะออกซิเดชันในคนไข้ซิลิโคสิสมีระดับมากกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มคนไข้ COPD อย่างมีนัยสำคัญ-ทางสถิติ และยังพบว่าขึ้นเนื้อปอดของผู้ป่วยซิลิโคสิสมีจำนวนเซลล์ที่สามารถผลิตโปรตีน HO-1 มากกว่าในกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญ-ทางสถิติ (409 ± 72 vs 39 ± 12 เซลล์)⁽³⁾ แสดงให้เห็นว่า วิธีการวินิจฉัยการสัมผัสฝุ่นซิลิกา โดยการตรวจค่าปริมาณHO-1 มีความไวพอที่จะนำไปเฝ้าระวังโรคซิลิโคสิส นอกเหนือจากการตรวจวัดค่าสมรรถภาพปอด และยังสามารถทำได้ในพื้นที่ต่างๆเช่นเข้าไปทำในโรงงานที่อยู่ห่างไกล อย่างไรก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้เป็นเพียงการศึกษาระยะสั้น จึงควรมีการศึกษาแบบต่อเนื่อง โดยเฉพาะในกลุ่มที่เริ่มเข้ามาทำงานตั้งแต่แรกเริ่ม กลุ่มที่ทำงานประจำอย่างต่อเนื่อง และนำผลการศึกษาไปพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองเพื่อการเฝ้าระวังป้องกันการเกิดโรคซิลิโคสิสให้มีประสิทธิภาพต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้รับความร่วมมืออย่างดีจากทีมงาน ผู้จัดการโรงโม่หิน และพนักงานโรงโม่หินทุกท่าน โดยเฉพาะผู้รับผิดชอบงานอาชีวอนามัย สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด และพยาบาลอาชีวอนามัย โรงพยาบาลในพื้นที่ศึกษาทุกจังหวัด ผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณไว้ ณ ที่นี้ และงานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากกรมควบคุมโรคปีงบประมาณ 2554

เอกสารอ้างอิง

1. Kampa M, Castanas E. Human health effects of air pollution. *Environ Pollut*. 2008; 151: 362-7.
2. 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.
3. Sato T, Takieno M, Honma K, Yamauchi H, Saito Y, Sasaki T, Morikubo H, Nagashima Y, Takagi S, Yamanaka K, Kanekol T, Ishigastsubol Y. Heme oxygenase-1, a potential biomarker of chronic silicosis, attenuates silica-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174(8): 906-14
4. สมาคมออร์เวชแห่งประเทศไทย. Guidelines for Pulmonary Function Tests. [Online]. Available: <http://www.occmednop.org/document/BookSpirometry.pdf> (01/08/2009)
5. อภิสิทธิ์ มลasant, กา-จนา คงศักดิ์ตระกูล. 2537. โรคซิลิโคสิส (Silicosis) [Online]. Available: <http://dpc2.ddc.moph.go.th/option/PSO/pso2/data/pic/31.doc> (01/09/2009)
6. Nagatomo H, Morimoto Y, Oyabu T, Hirohashi M, Ogami A, Yamato H, et al. Expression of heme oxtgenase-1 in the lungs of rats exposed to crystalline. *J Occup Health*. 2006; 48(2): 124-8.
7. Donnelly LE, Barnes PJ. Expression of heme oxygenase in human airway epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2001; 24(3): 295-303
8. 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(12): 1507-16.
9. Eom 9. HJ, Choi J. Oxidative stress of silica nanoparticles in human bronchial epithelial cell, Beas-2B. *Toxicol In Vitro*. 2009; 23(7): 1326-32
10. ศิริรัช ภูกฤษณา. การวิเคราะห์โปรตีนโอมิกส์ของเซลล์แมคโครฟาจRAW264.7อนุพันธ์namda. วิทยานิพนธ์ระดับมหาบัณฑิตมหาวิทยาลัยบูรพา, 2551