

## ผลต่อสุขภาพของฝุ่นละอองในอากาศขนาดไม่เกิน 2.5 ไมครอน กลไกก่อให้เกิดโรค และการรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือก

บรรจบ ชุณหสวัสดิกุล<sup>\*†</sup>, พยงค์ วณิเกียรติ<sup>\*</sup>, อัมพร กรอบทอง<sup>\*</sup>, กมล ไชยสิทธิ์<sup>†</sup>

<sup>\*</sup>วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต กรุงเทพมหานคร 10210

<sup>†</sup>สมาคมโภชนาการและสมุนไพรเชิงบูรณาการ 37/25 หมู่บ้านพฤกษาวิลเลจ 35 ตำบลคลองสาม อำเภอลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

<sup>‡</sup>ผู้รับผิดชอบบทความ: dr.banchob@outlook.com

### บทคัดย่อ

มลพิษทางอากาศและฝุ่นละอองขนาดไม่เกิน 2.5 ไมครอน (PM2.5) เป็นอันตรายต่อสุขภาพกับประชากรทั่วโลกและนับวันจะยิ่งทวีความรุนแรงขึ้น การทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิมาณของงานวิจัยจำนวนมากบ่งชี้ถึงผลกระทบต่อสุขภาพจากการรับสัมผัสทั้งในระยะสั้นและระยะยาว เช่น เพิ่มอัตราการตายด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคทางเดินหายใจ การสั้นลงของชีวิต การเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดและน้ำตาลสะสม ภาวะไขมันเลือดผิดปกติ โรคผิวหนังผื่นแพ้ และความเสื่อมของผิว กระตุ้นการกำเริบของโรค systemic lupus erythematosus (SLE), ข้ออักเสบรูมาตอยด์, โรคปลอกประสาทอักเสบชนิด multiple sclerosis เพิ่มอัตราป่วยและตายด้วยโรคมะเร็งปอดและมะเร็งชนิดอื่น เกิดภาวะคือต่ออินซูลิน ไขมันพอกตับและตับอักเสบ มลพิษทางอากาศ และ ฝุ่นละอองขนาดไม่เกิน 2.5 ไมครอน มีกลไกก่อโรคโดยการเหนี่ยวนำให้เกิดอนุมูลอิสระในระบบต่าง ๆ ของร่างกายซึ่งนำไปสู่การอักเสบเรื้อรังด้วยความไม่สมดุลของไซโตไคน์ ก่อสารพิษในระบบของร่างกาย เช่น ไฮโมซิสเทอีน และสารก่อมะเร็ง การแพทย์ทางเลือกเป็นแนวทางหนึ่งในกระบวนการรักษาผลกระทบต่อสุขภาพจากการรับสัมผัสฝุ่นละอองนี้ ซึ่งได้แก่ ธรรมชาติบำบัดและโฮมีโอพาธี เน้นการบริโภคอาหารที่มีสารที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระสูงและต้านการอักเสบ เร่งกระบวนการล้างสารพิษออกจากร่างกาย การใช้สารโฮมีโอพาธีทั้งเพื่อการป้องกันและรักษาอาการเจ็บป่วย กระบวนการด้านการแพทย์องค์รวมเหล่านี้ควรค่าแก่การศึกษาวิจัยต่อไป

**คำสำคัญ:** ฝุ่นละอองขนาดไม่เกิน 2.5 ไมครอน (PM2.5), ไฮโมซิสเทอีน, การล้างพิษ, ธรรมชาติบำบัด, โฮมีโอพาธี

## Health Effects of Ambient Air PM<sub>2.5</sub>, Pathogenesis and Alternative Medicine Treatment

Banchob Junhasavasdikul<sup>\*†‡</sup>, Payong Wanikiat<sup>\*</sup>, Amporn Krobthong<sup>\*</sup>, Kamon Chaiyasit<sup>†</sup>

<sup>\*</sup> College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University, Bangkok 10210, Thailand

<sup>†</sup> Integrative Nutrition and Herbal Medicine Association, 37/25 Pruksa Village, 35 Tumbon Klongsam, Amphoe Krongluang, Pathumthani 12120, Thailand

<sup>‡</sup> Corresponding author: dr.banchob@outlook.com

### Abstract

Ambient pollution and PM<sub>2.5</sub> (particulate matter < 2.5 μm) affect the health of people all over the world and are increasing in severity. Many systematic reviews and meta-analyses indicate that both acute and chronic exposure to PM<sub>2.5</sub> lead to more risks for many diseases e.g., increasing mortality rate of cardiovascular and respiratory tract diseases, shortened life span, increased blood sugar, HbA1C, dyslipidemia, dermatitis and skin aging, more exacerbation of SLE, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, increased mortality rate of lung cancer and other cancers, increased insulin resistance, hepatitis and NAFLD. The mechanism of diseases caused by ambient pollution and PM<sub>2.5</sub> include systemic free radicals in many organs which lead to chronic inflammation via the disbalance of cytokines. Such reactions create toxins like homocysteine and carcinogens to the whole system. Alternative medicine such as naturopathy and homeopathy can treat such problems by advocating a greater consumption of anti-oxidants and anti-inflammatories, and promoting detoxification of those toxic substances from the body. Using homeopathic remedies can be used for both prophylaxis and treatment. All these integrative medicine modalities are worthy of further research.

**Key words:** PM<sub>2.5</sub>, homocysteine, detoxification, naturopathy, homeopathy

### บทนำและวัตถุประสงค์

องค์การอนามัยโลกประกาศเมื่อมกราคม ค.ศ. 2019<sup>[1]</sup> ว่า 9 ใน 10 ของประชากรโลกกำลังสูดอากาศที่มีความปนเปื้อนสูง มลพิษทางอากาศได้คร่าชีวิตประชากรโลกปีละ 7 ล้านคน พบว่าร้อยละ 24 ของอุบัติเหตุเส้นเลือดสมองสัมพันธ์กับมลพิษทางอากาศ และทำให้มีผู้เสียชีวิต 1.4 ล้านคนในทุกปี สำหรับโรคหัวใจพบว่ามีร้อยละ 25 ของการตายด้วยโรคหัวใจมีความสัมพันธ์กับมลพิษทางอากาศ ในทุก ๆ ปี โรคนี้ได้คร่าชีวิตคน 2.4 ล้านคน ส่วนโรคปอดพบว่าร้อยละ 43 ของโรคปอดและมะเร็งปอด มีความสัมพันธ์สืบเนื่องกับมลพิษทางอากาศ และก่อให้เกิด

เกิดการตาย 1.8 ล้านคนในทุก ๆ ปีเช่นกัน มลพิษทางอากาศยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ชักนำโรคไม่ติดต่อต่าง ๆ ปัจจุบันประชากรในเมืองร้อยละ 80 ของโลกกำลังดำรงชีพอยู่ท่ามกลางมลพิษทางอากาศทั้งนอกบ้านและในบ้านที่สูงกว่าค่ามาตรฐานที่องค์การอนามัยโลกกำหนดไว้

ประกาศขององค์การอนามัยโลก<sup>[2]</sup> ระบุสาร 6 ชนิดจัดเป็นมลพิษทางอากาศ ได้แก่ ฝุ่นละออง (particle pollution), โอโซนระดับพื้นดิน (ground-level ozone, O<sub>3</sub>), คาร์บอนมอนอกไซด์ (carbon monoxide, CO), ซัลเฟอร์ออกไซด์ (sulfur oxides, SO<sub>x</sub>), ไนโตรเจนออกไซด์ (nitrogen oxides) และ

ตะกั่ว การรับสัมผัสมลพิษทางอากาศทั้งในระยะสั้น และระยะยาวก่อให้เกิดพิษต่าง ๆ ตั้งแต่โรคทางเดินหายใจ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคแทรกซ้อนทางประสาทและจิตใจ ตาข่ายคอตีบ โรคผิวหนัง โรคเรื้อรังอื่นรวมทั้งมะเร็ง อัลไซเมอร์ พาร์กินสัน กลุ่มอาการออติสติก จอตาผิดปกติ การเจริญของทารกผิดปกติ และน้ำหนักแรกคลอดต่ำ

Polivka 2018<sup>[3]</sup> ได้ทบทวนกรณีมลพิษหมอกควันในอากาศที่กรุงลอนดอนในปี ค.ศ. 1952 (The Great London Smog of 1952) ซึ่งเกิดเป็นระยะเวลา 5 วันในเดือนธันวาคม ทำให้มีผู้เสียชีวิต 12,000 คน สาเหตุเนื่องจากชาวลอนดอนใช้ถ่านหินที่มีกำมะถันเป็นจำนวนมากจนทำให้ถ่านหินกลายเป็นผลให้มีผู้เจ็บป่วยทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรังเพิ่มอัตราเด็กป่วยด้วยหอบหืดทั้งในกลุ่มที่รับสัมผัสมลพิษตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดาและระหว่างขวบปีแรก จากเหตุนี้เริ่มจุดเริ่มต้นให้เกิดความตื่นตัวเรื่องมลพิษทางอากาศ จนเกิดบัญญัติอากาศสะอาดสหรัฐอเมริกา (U.S. Clean Air Act)

นอกจากกรณีลอนดอนปี ค.ศ. 1952 ยังมีกรณี เช่น หุบเขามิวส์ (Meuse valley) ค.ศ. 1930 กรณีโดโนโรอา (Donoroa) เพนซิลวาเนีย ค.ศ. 1948 เป็นต้น เพื่ออธิบายโจทย์กรณีการตายเป็นจำนวนมากของชาวลอนดอนในปี ค.ศ. 1952 ว่าสัมพันธ์กับมลพิษทางอากาศดังกล่าวหรือไม่ Schwartz. 1994<sup>[4]</sup> ได้ศึกษาว่าวันที่มลพิษทางอากาศประกอบด้วยฝุ่นละอองในอากาศเพิ่มขึ้น จะมีอัตราการตายเพิ่มขึ้นจริงหรือไม่ ทั้งนี้ โดยศึกษาจากข้อมูลในระหว่างปี ค.ศ. 1973-1980 โดยศึกษาร้อยละ 5 ของวันที่มีฝุ่นละออง PM2.5 มากสุด [ระดับ PM 141 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (มคก./ลบ.ม.) และน้อยที่สุด (ระดับ PM 47 มคก./ลบ.ม.) พบอัตราเสี่ยงตายในวันมลพิษทางอากาศมาก

ที่ 1.08 ( $P < 0.0001$ ) และโรคที่พบได้แก่โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและปอดอักเสบ มีการตายเพิ่มขึ้นจากโรคหัวใจและอุบัติเหตุเส้นเลือดสมอง มีการตายอย่างผิดสัดส่วนในวันดังกล่าว การวิจัยนี้ ตรงกันกับกรณีลอนดอน ค.ศ. 1952 จึงยืนยันสาเหตุการตายของชาวลอนดอนได้ว่า มีสาเหตุจากมลพิษทางอากาศ

ในปี ค.ศ. 2011 Fann และคณะ 2012<sup>[5]</sup> ได้ศึกษาผลของ PM2.5 และ  $O_3$  ต่อสุขภาพของประชากรในสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2005 พบมีจำนวนการตายที่เกี่ยวข้องกับ PM2.5 130,000 คน และมีจำนวนตาย 4,700 คนที่เกี่ยวข้องกับ  $O_3$

สำหรับประเทศไทยเผชิญปัญหามลพิษทางอากาศ และ ฝุ่นละออง PM2.5 ทั้งในกรุงเทพมหานคร และภูมิภาคต่าง ๆ เช่นกัน

การได้รับสัมผัสฝุ่นละอองขนาดไม่เกิน 2.5 ไมครอน (PM2.5) มีผลต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายทำให้เกิดความผิดปกติและเกิดโรคต่าง ๆ จากการศึกษาวิจัยทำให้ทราบถึงกลไกในการก่อโรคของ PM2.5 ณ ปัจจุบัน ยังไม่มีข้อสรุปแน่ชัดทางการแพทย์ในการป้องกันหรือรักษา การแพทย์ทางเลือกอาจเป็นแนวทางหนึ่งที่น่าสนใจเพื่อใช้ป้องกันหรือรักษาภาวะผิดปกติและโรคต่าง ๆ ที่เกิดจากการได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM2.5

## วิธีการสืบค้นข้อมูล

สืบค้นข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ที่เป็นบทความงานวิจัย บทความการทบทวนอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์ห่อหุ้มที่เกี่ยวกับหัวข้อ PM2.5 ผลกระทบต่อสุขภาพ การก่อโรค และกลไกการก่อโรค บนฐานข้อมูลของ Pubmed, Medline ร่วมกับข้อมูลจากเว็บไซต์

คำสำคัญที่ใช้ในการค้น: PM2.5 หลักฐานทาง

ระบาดวิทยา ชีวเวชศาสตร์ และหลักฐานทางการแพทย์

## เนื้อหาที่ทบทวน

### ผลของ PM2.5 ต่อสุขภาพ

ฝุ่นละอองมีส่วนประกอบหลัก คือ โลหะหนัก คาร์บอน ซัลเฟต ไนเตรท แอมโมเนีย และ อีออนต่าง ๆ มลพิษทางอากาศในรูปแก๊ส เช่น  $O_3$ , CO, NO,  $SO_2$ , เมื่อจับรวมกับฝุ่นละอองก่อให้เกิดผลร้ายต่อสุขภาพของมนุษย์ ฝุ่นทั้งชนิดหยาบ (course PM, PM2.5-10) ชนิดละเอียด (fine PM, PM2.5) และ ชนิดละเอียดมาก (ultrafine PM, PM0.1) มีปฏิกิริยาโดยตรงต่อร่างกาย แม้ได้รับสัมผัสในปริมาณความเข้มข้นที่ต่ำกว่าค่ามาตรฐาน (US national standards) ก็มีความเสี่ยงต่อสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญ ด้วยเหตุที่ PM2.5 มีผลกระทบต่อสุขภาพอย่างเด่นชัด World Health Organization Air Quality Guidelines จึงกำหนดเป็นตัวบ่งชี้มลพิษทางอากาศที่มีสาเหตุจากฝุ่น

#### ผลต่อโรคหัวใจและทางเดินหายใจ

การได้รับสัมผัสฝุ่น PM2.5 แม้ในช่วงเวลาสั้น ๆ สามารถทำให้เกิดโรคเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือดและตายได้ จากการวิเคราะห์อภิมานของงานวิจัยในปี 2013 พบว่าการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 11 มีความสัมพันธ์กับการรับสัมผัส PM2.5 ในระยะยาว<sup>[6-7]</sup> โดยเฉพาะจากโรคหลอดเลือดโคโรนารี<sup>[8]</sup>

การได้รับสัมผัส PM2.5 ในระยะยาวยังทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน<sup>[6]</sup> ภาวะหลอดเลือดแข็งตัว<sup>[7]</sup> ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดสมอง ความดันโลหิตสูงและภาวะหัวใจล้มเหลว การได้รับสัมผัส PM2.5 ที่เพิ่มขึ้น  $10 \mu g/m^3$

แม้ในระยะสั้น (น้อยกว่า 24 ชม.) จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการตายได้ (ร้อยละ 0.4-ร้อยละ 1.0)<sup>[9]</sup> การได้รับสัมผัส PM2.5 ในระยะสั้นทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเฉียบพลันได้<sup>[10]</sup> เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย<sup>[11]</sup> ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดสมอง และ ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

Lu และคณะ 2015<sup>[12]</sup> ได้ทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานของงานวิจัยระหว่าง ปี ค.ศ. 1999-2013 ที่ทำในจีน ฮองกง และได้พบว่าด้วยผลของการสัมผัสระยะสั้นต่อ PM10 และ PM2.5 ที่มีต่อสุขภาพของคนจีน โดยพบว่า การสัมผัสระยะสั้นทุก ๆ  $10 \mu g/m^3$  ที่เพิ่มขึ้นของ PM10 เพิ่มความเสี่ยงการตายด้วยโรคหัวใจหลอดเลือดและโรคทางเดินหายใจ 0.36% (95%CI: 0.26%, 0.46%) และ 0.42% (95%CI : 0.28%, 0.55%) ตามลำดับ และทุก ๆ  $10 \mu g/m^3$  ที่เพิ่มขึ้นของ PM2.5 เพิ่มความเสี่ยงการตายด้วยทั้งสองสาเหตุ 0.63% (95%CI: 0.35%, 0.91%) และ 0.75% (95%CI: 0.39%, 1.11%) ตามลำดับ Zhang และคณะ 2017<sup>[13]</sup> ศึกษาผลจากการรับสัมผัสมลพิษทางอากาศระยะสั้น ต่อการตายของประชากรในเมืองจหนาน ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน ในระหว่างปี ค.ศ. 2011-2015 พบมีประชากรเสียชีวิต 209,321 คน พบว่าทุก ๆ  $10 \mu g/m^3$  ที่เพิ่มขึ้นของ PM10, PM2.5,  $SO_2$  และ  $NO_2$  เพิ่มความเสี่ยงการตายด้วยสาเหตุที่ไม่เกี่ยวกับอุบัติเหตุที่ 1.11% (95% CI 0.96-1.26%), 0.71% (95% CI 0.60-0.82%), 1.69% (95% CI 1.56-1.83%), and 3.12% (95% CI 2.72-3.53%) ตามลำดับ

#### ผลต่อระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด

Eze และคณะ 2015<sup>[14]</sup> ได้ทบทวนรายงานทางระบาดวิทยาอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน ความสัมพันธ์ของมลพิษทางอากาศทั้งจากปริมาณ

ฝุ่นละออง PM2.5 และการจราจรบนท้องถนน กับโรคเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 (T1DM) ชนิดที่ 2 (T2DM) และเบาหวานที่เกิดขณะตั้งครรภ์ (gestational DM) ในยุโรปและอเมริกาเหนือ พบว่าความเสี่ยงต่อเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นร้อยละ 8-10 จากการได้รับสัมผัส PM2.5 และ NO<sub>2</sub> ในปริมาณที่เพิ่มขึ้น 10 µg/m<sup>3</sup>

Sasde และคณะ 2016<sup>[15]</sup> ศึกษาความสัมพันธ์ของการรับสัมผัส PM 2.5 และ PM10 กับระดับน้ำตาลในเลือด น้ำตาลสะสม (Hemoglobin A1c, HbA1c) และไขมันของประชากรจำนวน 73,117 คน พบว่าในผู้ที่รับสัมผัส PM10 ระดับปานกลางเป็นเวลา 3 เดือน พบความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือด, น้ำตาลสะสม HbA1c, LDL, Triglyceride และการลดระดับ HDL ในเลือด โดยความสัมพันธ์ที่ชัดเจนสุดพบในประชากรที่เป็นเบาหวานอยู่แล้ว

Lee S และคณะ 2019<sup>[16]</sup> ได้ศึกษาถึง ความสัมพันธ์ของการได้รับสัมผัส PM2.5 กับอัตราเสี่ยงในการเกิดภาวะผิดปกติของการเผาผลาญอาหารของร่างกาย (metabolic syndrome) ในกลุ่มประชากรที่ไม่มีโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 119,998 คน พบว่าการได้รับ PM2.5 เป็นเวลานาน 1 ปี จะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อ metabolic syndrome โดยเฉพาะ คนอ้วน ซึ่งภาวะนี้จะนำไปสู่ปัญหาเกี่ยวกับความดันโลหิตสูง เบาหวาน และไขมันสูง และตามด้วยปัญหาต่อหลอดเลือดและหัวใจ

### ผลต่อภูมิแพ้ผิวหนัง

งานทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานของ Ngoc และคณะ 2017<sup>[17]</sup> ดูผลของการรับสัมผัสมลพิษทางอากาศต่อการเกิด atopic dermatitis, eczema และความเสื่อมชราของผิวหนัง พบว่าการรับสัมผัส PM10 และ PM2.5 มีผลทำให้เกิดโรคต่อผิวหนัง และเกิด atopic dermatitis ในกลุ่มคนวัย

เยาว์ ยิ่งกว่านั้นการเพิ่มปริมาณ PM 10 µg/m<sup>3</sup> มีผลให้การเกิดโรคเพิ่มขึ้นร้อยละ 1.01 และร้อยละ 1.60 สำหรับ PM10 และ สำหรับ PM2.5 ตามลำดับ

### ผลต่อกลุ่มโรคภูมิต้านทานตนเอง

กรณีข้ออักเสบรูมาตอยด์ ปัจจัยจากสภาวะแวดล้อมมีความเกี่ยวข้องต่อการเกิดโรคนี้<sup>[18]</sup> PM2.5 ในปริมาณความเข้มข้นสูง เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคข้ออักเสบในวัยเยาว์ที่ไม่ทราบสาเหตุ (juvenile idiopathic arthritis) ในกลุ่มเด็กถึงร้อยละ 60%<sup>[19]</sup> เช่นเดียวกันการรับสัมผัสกับ PM2.5 สัมพันธ์กับความชุกของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์<sup>[19-20]</sup> การวิเคราะห์โดย Nurses' Health Study ในปี ค.ศ. 2009<sup>[21]</sup> ซึ่งให้เห็นว่ามลพิษทางอากาศที่ปล่อยออกมาจากยานพาหนะบนท้องถนน อาจเป็นปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่กระตุ้นการกำเริบของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศกับโรคภูมิต้านตนเอง ยังปรากฏในโรคปลอกประสาทปลอกโรลิส (multiple sclerosis-MS) ความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นของมลพิษทางอากาศทั้ง PM10, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, NO สัมพันธ์กับการกำเริบของโรคนี้<sup>[22]</sup>

### ผลต่อการเกิดโรคมะเร็ง

Hamra และคณะ 2014<sup>[25]</sup> ได้ทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานความสัมพันธ์ระหว่าง PM2.5 และ PM10 กับอัตราป่วยและอัตราตายของมะเร็งปอด พบว่าผู้ที่เคยสูบบุหรี่มาก่อนและผู้ที่ไม่เคยสูบบุหรี่มีอัตราความเสี่ยงมะเร็งปอดจาก PM2.5 มากกว่าผู้ที่ปัจจุบันสูบบุหรี่อยู่ นอกจากนี้ยังพบว่าการเกิด adenocarcinoma มีความสัมพันธ์กับการรับสัมผัส PM2.5 และ PM10 นอกจากมะเร็งปอดแล้ว PM2.5 ยังสัมพันธ์กับมะเร็งชนิดอื่นๆ ด้วยเช่น มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ Yeh และคณะ 2017<sup>[26]</sup> ศึกษาความสัมพันธ์ของ PM2.5 กับอัตราตายด้วยมะเร็งกระเพาะ

ปัสสาวะในประชากรได้วันเป็นเวลา 13 ปี พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวก

### ผลต่อดับ

Tarantino และคณะ 2013<sup>[27]</sup> ได้ศึกษาผลงานวิจัย ในเรื่องของมลพิษทางอากาศที่มีผลกระทบต่อตับ เป็นที่ทราบกันดีว่าทั้งภาวะเครียดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) และการดื้อต่ออินซูลิน เป็นสาเหตุนำไปสู่ภาวะไขมันพอกตับเช่นกัน ดังนั้นการได้รับสัมผัสฝุ่นละออง PM2.5 ทำให้เกิดโรคไขมันพอกตับที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการดื่มแอลกอฮอล์ (Non alcoholic fatty liver disease, NAFLD) ได้ฝุ่นที่ออกจากเครื่องดีเซล (Diesel exhaust particles) เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะสร้างอนุมูลอิสระออกซิเจน (reactive oxygen species) ทั้งจากปฏิกิริยาที่ไม่ใช้เอนไซม์ และใช้เอนไซม์โดยมี cytochrome P<sub>450</sub> เป็นปัจจัยเร่ง และนำไปสู่การทำลายเนื้อเยื่อหรืออวัยวะได้ มีการศึกษาที่แสดงผลโดยตรงของฝุ่นที่ออกจากเครื่องดีเซลต่อการอักเสบและทำลาย DNA ของตับหนู<sup>[28]</sup>.

การรับสัมผัส PM2.5 เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการกำเริบของ NAFLD Tan และคณะ 2009<sup>[29]</sup> ชี้ว่าสาร PM เมื่อผ่านเข้าตับจะเหนี่ยวนำ Kupffer cell ให้หลั่ง cytokine สารเหล่านี้จะกระตุ้นกระบวนการอักเสบและการสังเคราะห์ hepatic stellate cell collagen ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของการเกิดพังผืดในตับ Wieckowska และคณะ 2008<sup>[30]</sup> พบว่าระดับ IL-6 ในเลือดสูงขึ้นถึง 7 เท่า ในคนที่ภาวะไขมันพอกตับ ซึ่งเป็นการอธิบายการเกิดภาวะไขมันพอกตับที่ไม่เกี่ยวข้องกับแอลกอฮอล์

โดยสรุป PM2.5 ทำให้เกิดผลกับร่างกายทั้งชนิดเฉียบพลันได้แก่ทางเดินหายใจอักเสบ หอบหืด ภูมิแพ้ โรคหัวใจกำเริบ กระบวนการเผาผลาญผิดปกติ ทำให้ไขมันเลือดผิดปกติ เบาหวาน ไขมันสะสมในตับ โรค

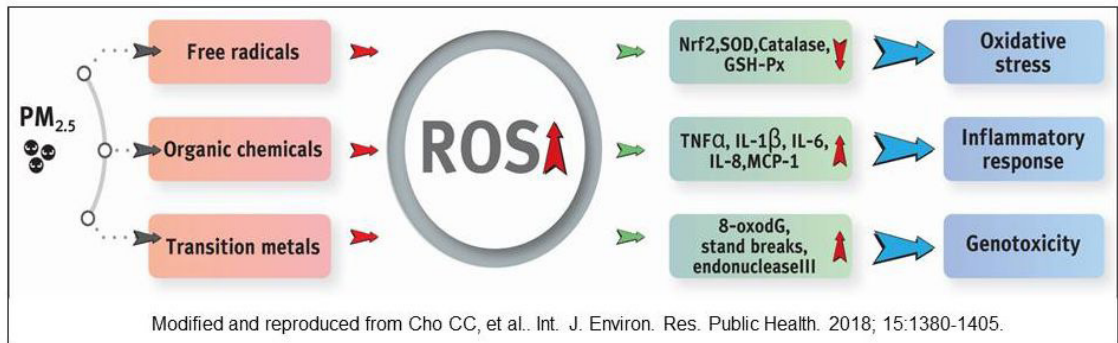
มะเร็ง ภาวะภูมิไวเกิน กลุ่มโรคต่อต้านตัวเองกำเริบ ทารกในครรภ์ผิดปกติ ฯลฯ

### กลไกการก่อให้เกิดโรคของ PM2.5<sup>[31]</sup>

กลไกที่ก่อให้เกิดโรคของ PM2.5<sup>[31]</sup> คือภาวะเครียดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) การอักเสบ (inflammatory response) และความเป็นพิษต่อยีน (genotoxicity) ในเซลล์ต่าง ๆ กัน ซึ่งกลไกต่าง ๆ ดังกล่าวจะมีกลไกระดับโมเลกุลและวิถีการส่งสัญญาณที่แตกต่างกันไป (ภาพที่ 1)

อนุมูลอิสระออกซิเจนที่เกิดจากการเหนี่ยวนำของ PM2.5 เป็นสารร้ายที่ก่อความเป็นพิษของ PM2.5<sup>[32]</sup> โลหะทรานซิชันที่จับอยู่รอบ ๆ PM2.5 เช่น แมงกานีส ทองแดง เหล็ก สามารถสร้างอนุมูลอิสระออกซิเจนภายในเซลล์ได้ การเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระออกซิเจน และการที่ความสามารถของเซลล์ในการต้านอนุมูลอิสระลดลง ทำให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) อนุมูลอิสระออกซิเจนที่เพิ่มขึ้นจะทำให้ระบบต้านอนุมูลอิสระเสียไปโดยทำให้ nuclear factor, erythroid-2- related factor (Nrf2) ลดลง ส่วนความสามารถของเซลล์ในการต้านอนุมูลอิสระลดลง เกิดจากการลดลงของเอนไซม์ที่ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant enzymes) เช่น superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) catalase PM2.5 สามารถกระตุ้นเซลล์อักเสบ ให้สร้างอนุมูลอิสระออกซิเจนและเกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน

การอักเสบมีบทบาทสำคัญและเกี่ยวข้องกับผลร้ายของ PM2.5 ต่อสุขภาพ อนุมูลอิสระออกซิเจนที่เป็นผลมาจาก PM2.5 เพิ่มการสร้างปัจจัยการอักเสบ (pro-inflammatory factors)<sup>[33-34]</sup> ได้แก่ tumor necrotic factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8),



**ภาพที่ 1** กลไกสำคัญของ PM<sub>2.5</sub> ในการก่อให้เกิดและการกำเริบของโรค ส่วนประกอบที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ของ PM<sub>2.5</sub> ซึ่งได้แก่ อนุมูลอิสระ (free radicals) สารอินทรีย์เคมี (organic chemicals) และ โลหะทรานซิชัน (transition metals) สารเหล่านี้ นำไปสู่การสร้างอนุมูลอิสระออกซิเจน (ROS) ซึ่งจะทำการกระตุ้นการทางสรีระและชีวเคมีของเซลล์บกพร่องด้วยกลไกดังกล่าวข้างต้น

monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) อนุมูลอิสระออกซิเจนสามารถเพิ่มการอักเสบในพลาซิดำเน็ดของโรคหลายชนิดได้เช่นกัน

PM<sub>2.5</sub> ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อยีน ปริมาณ 7-hydro-8-oxo-2'-deoxyguanosine (8-oxodG) ที่เพิ่มขึ้น เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของการที่ DNA ถูกทำลาย (oxidative DNA damage) อนุมูลอิสระออกซิเจนที่เกิดจาก PM<sub>2.5</sub> จะทำลาย DNA โดยทำให้สาย DNA แตก เพิ่มปริมาณ 8-oxodG และ endonuclease III ในเซลล์<sup>[35]</sup>

ส่วนประกอบที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ของ PM<sub>2.5</sub> ซึ่งได้แก่ อนุมูลอิสระ (free radicals) สารอินทรีย์เคมี (organic chemicals) และ โลหะทรานซิชัน (transition metals) สารเหล่านี้ นำไปสู่การสร้างอนุมูลอิสระออกซิเจน (ROS) ซึ่งจะทำการกระตุ้นการทางสรีระและชีวเคมีของเซลล์บกพร่องด้วยกลไกดังกล่าวข้างต้น

**กลไกการก่อให้เกิดโรคทางเดินหายใจ<sup>[36]</sup>**

ฝุ่นที่มีขนาดและส่วนประกอบทางเคมีที่ต่างกัน

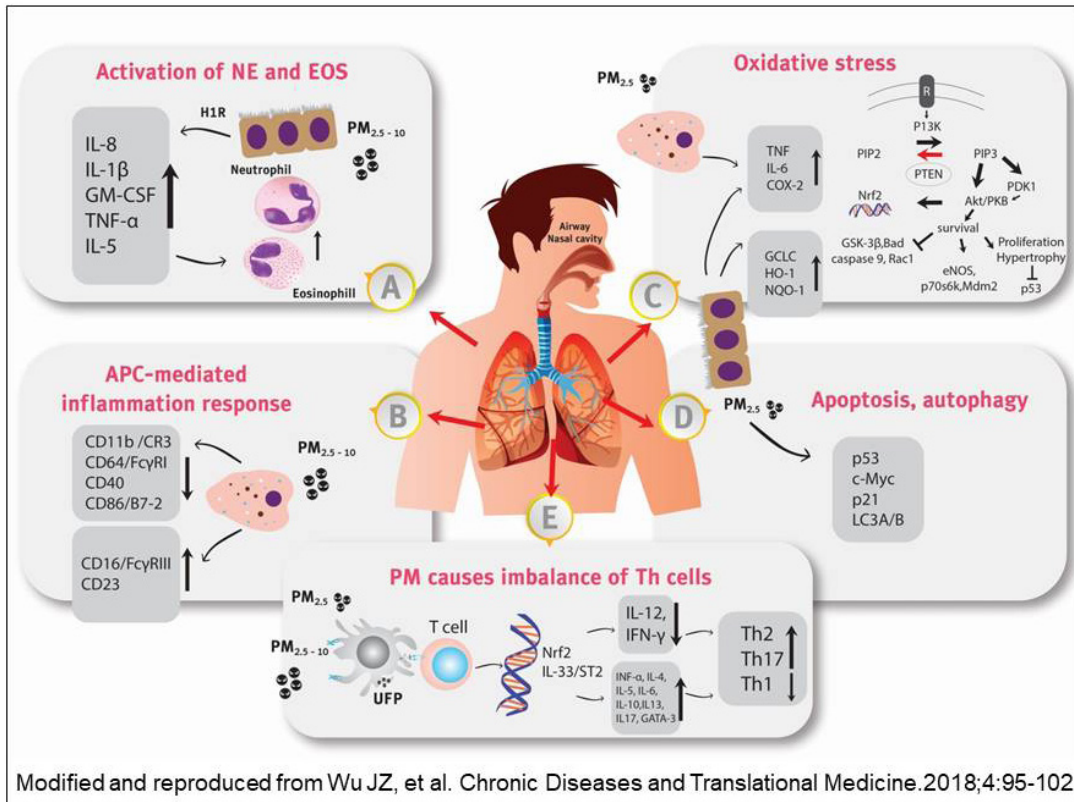
ย่อมให้การตอบสนองการอักเสบแตกต่างกันไปในทางเดินหายใจ ในที่นี้จะขอกกล่าวถึงทั้งกลไกในการก่อโรคทั้งจาก PM<sub>2.5</sub> และ PM<sub>2.5-10</sub>

**1. การกระตุ้น neutrophils และ eosinophils<sup>[36]</sup> (ภาพที่ 2A)**

ฝุ่นที่ออกจากเครื่องดีเซลมีฝุ่นละอองชนิดหยาบ (PM<sub>2.5-10</sub>) ทำให้จุมูกอักเสบจากภูมิแพ้กำเริบโดยเพิ่มการหลั่งของ cytokines ที่ทำให้เกิดการอักเสบได้แก่ IL-8, IL-1β, GM-CSF และ TNF-α จากเซลล์ epithelial ของจุมูก<sup>[37]</sup> cytokines เหล่านี้จะกระตุ้น neutrophils และ eosinophils ซึ่งนำไปสู่การอักเสบ นอกจากนี้พบว่าการรับสัมผัสฝุ่นที่ออกจากเครื่องดีเซล จะเพิ่ม IL-5 ซึ่งมีผลในการเพิ่มจำนวน eosinophils

**2. การตอบสนองการอักเสบโดยเซลล์ส่งสัญญาณของแอนติเจน (Antigen-presenting cell-mediated inflammatory responses) (ภาพ 2B)**

PM<sub>2.5-10</sub> ปรับเปลี่ยนหน้าที่ในการป้องกันร่างกายของ macrophage ในทางเดินหายใจ โดยเพิ่ม



Modified and reproduced from Wu JZ, et al. Chronic Diseases and Translational Medicine. 2018;4:95-102.

ภาพที่ 2 กลไกต่าง ๆ ในการก่อความเป็นพิษของฝุ่นละอองต่อโรคภูมิแพ้ของทางเดินหายใจ (A) PM2.5-10 กระตุ้น neutrophil และ eosinophil, (B) PM2.5-10 เหนี่ยวนำให้เกิด APC-mediated inflammatory responds, (C) PM2.5 เหนี่ยวนำให้เกิด Oxidative stress, (D) PM2.5 ทำให้เกิด apoptosis และ autophagy ของเซลล์ epithelia, (E) PM2.5 ทำให้เกิด imbalance of T helper cells

IL-6 และลด CD11b บน macrophage ในถุงลมในผู้ป่วยโรคหืด ในผู้ป่วยโรคหืดที่ได้รับสัมผัส PM2.5-10 พบมีการอักเสบเกิดขึ้นโดยมีการเปลี่ยนแปลงในการแสดงออกของตัวรับบนเซลล์ต้านอักเสบโดยลดการแสดงออกของ innate immune receptor ได้แก่ CD11b/CR3 และ CD64/FcγRI และลด antigen-presenting receptor CD40 และ CD86/B7-2 ขณะเดียวกันมีการเพิ่มของ inflammatory receptor ได้แก่ CD16/ FcγRIII และ CD23 (IgE receptor) ใน macrophage<sup>[38]</sup> ฝุ่นที่ออกจากเครื่อง

ดีเซลกระตุ้นการทำงานของ dendritic cell ทำให้การตอบสนองของภูมิคุ้มกันแรงมากขึ้น โดยมีกลไกผ่านทางวิธีการส่งสัญญาณ nuclear factor-erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)<sup>[39]</sup>.

**3. T-helper (Th2) Th17 ทำให้เกิดการตอบสนองภูมิคุ้มกัน**

ฝุ่นที่ออกจากเครื่องดีเซลเหนี่ยวนำ Th2 ให้ตอบสนองภูมิคุ้มกันโดยยับยั้งการแสดงออกของ IL-12 และ IFN-γ และเพิ่มการหลั่ง IL-10 ใน T เซลล์<sup>[39]</sup> ในหนูที่เป็นหืด ฝุ่นที่ออกจากเครื่องดีเซลทำให้ T



เซลล์หลัง IL-10 เพิ่มขึ้นโดยผ่านวิถีการส่งสัญญาณ Nrf2<sup>[39]</sup> นอกจากนี้พบว่าหนูที่เป็นหืด หลังได้รับสัมผัสฝุ่นที่ออกจากเครื่องดีเซลร่วมกับตัวไรฝุ่น ในปอดจะมีจำนวนเซลล์ Th2 และ Th17 เพิ่มขึ้น ทั้งนี้โดยผ่านวิถีการส่งสัญญาณ IL-33/ST2 (IL receptor)<sup>[40]</sup>

#### 4. การก่อโรคโดย oxidative stress<sup>[36]</sup> (ภาพ 2C)

อนุมูลอิสระที่มีผลกระทบต่อสุขภาพที่สำคัญ ๆ ได้แก่: singlet oxygen, superoxide anion ( $O_2^-$ ), hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), hydroxyl radical ( $OH^\cdot$ ), และ nitric oxide (NO) การได้รับสัมผัส PM2.5 ทำให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชันและการทำงานของปอดบกพร่อง PM2.5 เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน โดยสร้าง TNF- $\alpha$ , IL-6, prostaglandins จาก macrophage ของถุงลม และเซลล์เนื้อเยื่อของหลอดลมคน<sup>[41]</sup> ในผู้ป่วยโรคหืด PM2.5 เหนี่ยวนำนิวโทรฟิลให้สร้าง ROS จำนวนมาก PM2.5 เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชันในเซลล์เนื้อเยื่อของปอดคนโดย เพิ่มการแสดงออกของ glutamate-cystein ligase catalytic subunit (GCLC), heme oxygenase-1 และ NADPH quinone oxidoreductase ซึ่งจะกระตุ้น Nrf2 ในวิถีการส่งสัญญาณของ phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate-3-kinase (PIK3/AKT)<sup>[42]</sup> อนุมูลอิสระออกซิเจนที่เกิดจากการได้รับสัมผัส PM2.5 ทำให้เซลล์ epithelial ของปอดเกิดอะพอพโทซิส (apoptosis)<sup>[43]</sup>

#### 5. การก่อโรคจาก apoptosis และ autophagy (ภาพ 2D)

PM2.5 เหนี่ยวนำให้เกิด apoptosis และ autophagy ของเซลล์ epithelial ของปอดคน<sup>[44]</sup> ได้โดยผ่าน 3 วิธี คือ 1) ผ่านวิถีการส่งสัญญาณทาง TNF- $\alpha$ ,

2) การกระตุ้นให้เกิด อะพอพโทซิส ภายในเซลล์ (intrinsic apoptotic pathway) ผ่านวิถีการส่งสัญญาณ caspase-8 และ caspase-3 และ 3) autophagy ผ่านวิถีการส่งสัญญาณ caspase-9, caspase-3 และ B-cell lymphoma 2 (BCL2) PM2.5 เหนี่ยวนำให้เซลล์ epithelial ของปอดคนตายแบบอะพอพโทซิส โดยผ่านวิถีการส่งสัญญาณ p53, c-Myc และ p21<sup>[45]</sup> PM2.5 ทำให้เซลล์เนื้อเยื่อปอดของหนูที่เป็นหืดเกิด autophagy โดยเพิ่ม LC3A/B (ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพของ autophagy)<sup>[46]</sup>

#### 6. การก่อโรคจากการเสียสมดุลของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T helper (imbalance of T helper cells) (ภาพ 2E)

ภูมิคุ้มกันที่สมดุลในร่างกายขึ้นอยู่กับ ความสมดุลของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Th1 และ Th2 PM2.5 ในความเข้มข้นสูงจะเพิ่มการสร้าง TNF- $\alpha$  จาก Th1, IL-4 IL-10 และ IL-13 จาก Th2 และเพิ่ม IL-17 ขณะที่การสร้าง IFN- $\gamma$  จาก Th1 ลดลง ซึ่งจะ ทำให้สมดุลของ Th1/Th2 เสียไป<sup>[46]</sup> จากการศึกษาในหนูที่เกิด allergic rhinitis พบว่า PM2.5 เพิ่ม IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-33, adhesion molecules (ICAM1 และ VCAM1)<sup>[47]</sup> การเสียสมดุลของ T helper เป็นผลส่วนใหญ่จากกลไกกระตุ้น GATA binding protein3 ดังนั้นสรุปได้ว่า PM2.5 ที่ความเข้มข้นสูง จะช่วยให้ Th2 และ Th17 ชักนำให้เกิดการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน

#### กลไกในการก่อโรคหัวใจ<sup>[48-49]</sup>

ฝุ่นละออง PM2.5 สามารถผ่านเข้าสู่กระแสเลือดทำให้เกิดผลโดยตรงต่ออวัยวะ โดยทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเจน และเกิดการอักเสบขึ้นในปอด การได้รับสัมผัส PM2.5 จะเพิ่มปริมาณ cytokines

ที่ก่อการอักเสบในเลือด เช่น CRP, IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$  และก่อให้เกิดการอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammation) การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว เพิ่มการแข็งตัวของเลือด และการทำงานของเซลล์เยื่อหุ้มหลอดเลือดเสียไป ซึ่งนำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้

PM2.5 ทำให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเจนในหลอดเลือดทั่วร่างกาย (systemic vascular oxidative stress reaction) สารอนุมูลอิสระออกซิเจน (ROS) เพิ่มขึ้นทั้งในปอดและหัวใจ ROS ที่เกิดขึ้นทำให้เซลล์เยื่อหุ้มหลอดเลือดเสียการทำงาน เม็ดเลือดขาวชนิด monocytes ถูกกระตุ้น เกิดการเปลี่ยนแปลงใน lipoprotein มี oxidized LDL และ phospholipid อื่น ๆ เพิ่มขึ้น โมเลกุลเหล่านี้กระตุ้นการแสดงออกของโมเลกุลยึดเกาะบนเซลล์เยื่อหุ้มหลอดเลือด เช่น VCAM-1, MCP-1 ซึ่งจะนำ monocytes ไปยังช่องว่างใต้เซลล์เยื่อหุ้มหลอดเลือดและเปลี่ยนเป็น macrophages เกิดการอักเสบของหลอดเลือด มีไขมันสะสมในเซลล์และเกิดเป็น plaque ในหลอดเลือด ฝุ่น PM2.5 ยังกระตุ้นเกล็ดเลือด ยับยั้งการสลาย fibrin เพิ่มการสร้าง fibrinogen เพิ่มปัจจัยการแข็งตัวของเลือด และนำไปสู่การสร้างลิ่มเลือด ฝุ่น PM2.5 กระตุ้นการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกมากเกินไป เพิ่มความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดจากการหดตัวของหลอดเลือด และภาวะหัวใจเต้นเสียจังหวะ

การรับสัมผัส PM2.5 ในระยะยาว นอกจากจะพบว่ามีเพิ่มของ 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, oxidized LDL, สารบ่งชี้การอักเสบ (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP) fibrinogen, โมเลกุลยึดเกาะ เช่น ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, P-selectin ในเลือด ยังพบว่ามีเพิ่ม homocysteine เช่นกัน

การตายด้วยโรคหัวใจเฉียบพลันมีหลักฐานมากขึ้นที่พิสูจน์ ความสัมพันธ์กับระดับสาร homocysteine ในร่างกาย homocysteine ถูกค้นพบโดย วินเซนต ดู วิกเนต (Vigneaud VD)<sup>[50]</sup> ในปี ค.ศ. 1933 สารนี้เป็นกรดอะมิโนที่เกิดจากการย่อยสลายของอาหารประเภทโปรตีน เป็นสารที่เกิดขึ้นระหว่างการเปลี่ยนกรดอะมิโน methionine เป็น cysteine โดยจาก methionine เปลี่ยนเป็น homocysteine และเป็น cysteine ตามลำดับ ซึ่ง cysteine มีประโยชน์นำไปสร้าง glutathione แต่ homocysteine เป็นสารอันตรายต่อหลอดเลือดและกล้ามเนื้อเรียบ homocysteine เป็นปัจจัยเสี่ยงสำหรับภาวะหลอดเลือดแข็งตัว กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง<sup>[51]</sup> และ การเกิดลิ่มเลือด<sup>[52]</sup> ภาวะที่มีระดับ homocysteine สูงในเลือด มีความเกี่ยวข้องที่สำคัญกับโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด<sup>[53]</sup> ทำให้การทำงานของเซลล์เยื่อหุ้มหลอดเลือดเสียไปจากภาวะเครียดจากออกซิเจนเพิ่มผลร้ายของปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ เสียการควบคุมระดับน้ำตาล การเผาผลาญ lipoprotein homocysteine เพิ่มสารสื่อการอักเสบต่าง ๆ ทำให้เกิดการอักเสบ โดยปกติร่างกายจะเปลี่ยน homocysteine ไปเป็น cysteine โดยใช้วิตามินบี 6 หรือผันกลับไปเป็น methionine โดยใช้วิตามินบี 12 ร่วมกับกรดโฟลิก ปัจจัยที่ทำให้โฮโมซิสเตอินในเลือดสูง ได้แก่ การขาดวิตามินบี 6 วิตามินบี 12 และกรดโฟลิก กรรมพันธุ์ ร่างกายได้รับเมทไธโอนีน (จากเนื้อสัตว์ ไข่ นม ซีส) มากเกินไป การขาดการออกกำลังกาย เป็นโรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่นโรคไต โรคตับ เบาหวาน มะเร็ง รับประทานยาบางชนิด เช่น ยาแก้อักเสบ ยาลดกรด การได้รับสารกระตุ้น เช่น แอลกอฮอล์ กาแฟ บุหรี่

Chen และคณะ 2017<sup>[54]</sup> ศึกษาผลของ PM2.5

และ homocysteine ในหนูที่ตั้งครรภ์พบว่าได้รับสัมผัส PM2.5 และ homocysteine ทำให้ทารกเกิดมามีหัวใจพัฒนาผิดปกติ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายแบบอะพอพโทซิส และยังมีผลลดโปรตีน Nkx2-5 และ การแสดงออกของยีน GATA4 กับ Nkx2-5 ขณะเดียวกันเพิ่มระดับ TNF $\alpha$  และ IL-1 $\beta$  ในเลือด

## การรักษา

การรักษาผลที่เกิดจาก PM2.5 การแพทย์แบบแผน รักษาในเชิงตั้งรับตามอาการและโรคที่เกิดขึ้น เช่น การกู้ชีพในภาวะโรคหัวใจเฉียบพลัน การแก้ไขภาวะหายใจล้มเหลว การรักษาภาวะหอบหืด การรักษาเบาหวานและไขมันผิดปกติตามมาตรฐาน การทางอายุรกรรม การลดภาวะอักเสบของกลุ่มโรคภูมิต้านทานตนเองที่กำลังเพิ่มขึ้น รวมถึงการรักษามะเร็ง

การแพทย์ทางเลือกอันได้แก่ธรรมชาติบำบัด มีหลักการป้องกันและโฮมีโอพาธีมีหลักการรักษาได้แก่

1. อาหารเป็นยา ได้แก่ การบริโภคอาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระ<sup>[55-58]</sup> เช่น กลุ่มผักใบสีเขียว สีแดง สีเหลือง เช่นตำลึง ผักปลั่ง มะเขือเปราะ พริกกระเทียม ผลไม้เบอร์รี่ชนิดต่างๆ ให้สาร carotenoid, saponin, kempherol, betalain, capsaicin, allicin, polyphenol กินข้าวกล้องเพิ่มวิตามินบี และ ผักใบเขียวเพิ่มกรดโฟลิก เพื่อลด homocysteine การกินไขมันดี (healthy fat) เพื่อลดการอักเสบในร่างกาย เป็นต้น ฯลฯ

นอกจากนี้มีหลักฐานการวิจัยทางวิทยาศาสตร์ และการแพทย์ที่แสดงผลของโภชนเภสัช (nutraceutical) รวมทั้ง วิตามิน เกลือแร่ต่าง ๆ ที่สามารถลดผลร้ายที่เกิดจาก PM2.5 ตัวอย่างเช่น กรดไขมัน

โอเมก้า 3<sup>[59-60]</sup> วิตามินซี วิตามินอี วิตามินบี<sup>[61]</sup> และอื่น ๆ พบว่ากรดไขมันโอเมก้า 3 สามารถป้องกันผลร้ายของ PM2.5 ต่อหัวใจ เช่น อัตราการแปรผันของอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate variability) และระดับไขมันที่เป็นผลสืบเนื่องมาจากภาวะเครียดจากออกซิเจน ทั้งนี้เพราะกรดไขมันโอเมก้า 3 สามารถเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระ วิตามินบี ช่วยเพิ่มอัตราการแปรผันของอัตราการเต้นของหัวใจ และลดตัวบ่งชี้ของการอักเสบ เช่น ปริมาณเม็ดเลือดขาว วิตามินซี และวิตามินอี ลดการทำลายไขมันและโปรตีน ปรับปรุงระบบต้านอนุมูลอิสระ ทั้งชนิดที่เป็นเอนไซม์และไม่ใชเอนไซม์

2. ส่งเสริมการขับสารพิษจากร่างกายด้วยสารผักบางชนิด เช่นน้ำสกัดหน่อหรือโคโคลี งานวิจัยของ Egner และคณะ 2014<sup>[62]</sup> สนับสนุนโดย NIH ทำวิจัย Randomized Controlled Trial ในอาสาสมัครชาวจีน 291 คน ให้รับสารสกัดหรือโคโคลีที่มีสาร sulforaphane เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครมีการขับสารเสีย glutathione -derived conjugates of benzene ร้อยละ 61 และสาร acrolein ร้อยละ 23 ออกทางปัสสาวะมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งแสดงว่าสารสกัดหรือโคโคลี สามารถใช้เพื่อช่วยล้างสารพิษจากการได้รับสัมผัสมลพิษทางอากาศได้ เพื่อลดผลร้ายทางสุขภาพในระยะยาว กลไกของ sulforaphane กระตุ้นการล้างพิษระยะที่ 2 ในตับในฐานะที่เป็นตัวกระตุ้น glutathione S-transferase (GST) และ cytoprotective enzyme ตัวอื่น จึงช่วยให้ตับใช้กระบวนการ conjugation สลายสารพิษออกทางปัสสาวะ

3. โฮมีโอพาธี เลือกใช้สารบำบัดที่ตรงกับอาการต้องพิษที่ปรากฏ โดยรวบรวมประสบการณ์ของนักโฮมีโอพาธีในพื้นที่เดียวกันเพื่อหา Genus epidemicus หาสารบำบัดเพื่อการรักษาผลจากการ

ได้รับ PM2.5 ในประเทศอินเดียมีข้อเสนอจาก Public Health and Homeopathy Awareness (PHHA) Series ว่าด้วยบทบาทของโฮมีโอพาธีกับโรคที่เกิดจากมลพิษทางอากาศดังนี้ 1) โฮมีโอพาธีกระตุ้นพลังชีวิตในร่างกายและระบบภูมิคุ้มกันให้ทำงานดีขึ้น ลดแรงกระทำของโรคและส่งเสริมสุขภาพแบบองค์รวม 2) สารบำบัดที่มุ่งตรงกับแต่ละบุคคล เพื่อช่วยลดแนวโน้มการเจ็บป่วยโรคทางเดินหายใจ 3) การจ่ายสารบำบัดแต่ละชนิดขึ้นกับอาการ แนวโน้มประวัติและสาเหตุ 4) การจ่ายสารบำบัดเป็นไปได้อันเพื่อการรักษา ประคับประคอง และส่งเสริมตามสภาพและระยะของโรค 5) ในทุก ๆ ระยะของโรคโฮมีโอพาธีล้วนมีบทบาทเข้ามาช่วย 6) สารบำบัดโฮมีโอพาธีใช้ร่วมไปกับยาของการแพทย์แบบแผน สารโฮมีโอพาธีหลายชนิดสามารถใช้รักษาอาการต่าง ๆ ที่ตรงกับคุณสมบัติของสารนั้น ๆ เช่น *Allium cepa*, *Ammon carb.*, *Arsenicum*, *Bromium*, *Carbo veg.*, *Dulcamara*, *Euphrasia*, *Nat sulph.*, *Pothos*, *Phosphorus*, *Sulph acid*, *Sanquinaria*, *Spongia*<sup>[63]</sup>. จากบทความวิชาการเรื่องการใช้โฮมีโอพาธีบำบัดอาการจาก PM2.5 ในการประชุมวิชาการนานาชาติ ครั้งที่ 1 ว่าด้วยการแพทย์บูรณาการเพื่อเวลเนสกรุงเทพฯ<sup>[64]</sup> ได้ประมวลสารบำบัดเพื่อการรักษาโดยแบ่งตามอาการที่เจ็บป่วยได้แก่ อาการความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนบน อาการเยื่อจมูกอักเสบ อาการที่ลำคอ อาการไอ และอาการหอบหืด สารบำบัดที่ระบุไว้ใกล้เคียงกับข้อเสนอแนะของประเทศอินเดียอย่างไรก็ดี จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบผลวิจัยทางคลินิกที่แสดงประสิทธิผลของโฮมีโอพาธีทั้งในเชิงป้องกันและการรักษาอาการเจ็บป่วยจาก PM2.5 โฮมีโอพาธีจึงเป็นศาสตร์การแพทย์ทางเลือกที่ควรศึกษาวิจัย เพื่อหาหลักฐานเชิงประจักษ์ต่อไป

## บทวิจารณ์

9 ใน 10 ของประชากรโลกกำลังสูดอากาศที่มีความปนเปื้อนสูง มลพิษทางอากาศได้คร่าชีวิตประชากรโลกปีละ 7 ล้านคน ประเทศไทยกำลังพญากับปัญหามลพิษทางอากาศและ ฝุ่น PM2.5 เช่นกัน ซึ่งทำให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชนจำนวนมาก และนำไปสู่การเกิดความเจ็บป่วยจากโรคหลากหลายชนิด นับได้ว่าเป็นปัญหาสำคัญประการหนึ่ง จากการทบทวนและวิเคราะห์ ผลงานการวิจัยทางวิทยาศาสตร์การแพทย์และการแพทย์หลายชิ้นของผลต่อสุขภาพของฝุ่นละออง PM2.5 แม้ได้รับสัมผัสในปริมาณความเข้มข้นที่ต่ำกว่าค่ามาตรฐานก็มีความเสี่ยงต่อสุขภาพอย่างสำคัญ ผลสรุปชี้ชัดถึงผลร้ายของ PM2.5 ต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกาย เช่นระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจหลอดเลือด ระบบภูมิคุ้มกัน กระบวนการเผาผลาญในร่างกาย รวมถึงการทำงานของตับ ทำให้เกิดโรคทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรังต่อหลายระบบ การได้รับสัมผัส PM2.5 ในระยะยาวทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ตามด้วยภาวะผิดปกติต่าง ๆ ของหัวใจ และเสียชีวิตได้ การได้รับสัมผัส PM2.5 แม้ในระยะเวลสั้น ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเฉียบพลันได้ และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการตายของกล้ามเนื้อหัวใจ และภาวะผิดปกติอื่น ๆ รวมทั้งภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน การได้รับสัมผัส PM2.5 ในปริมาณที่เพิ่มขึ้นในระยะเวลสั้นเพิ่มอัตราตายจากโรคทางเดินหายใจได้ อัตราเสี่ยงต่อการเกิด metabolic syndrome การเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 และการเพิ่มของระดับไขมันจะเพิ่มขึ้นจากการการได้รับสัมผัส PM2.5 ในระยะยาว การได้รับสัมผัส PM2.5 พบว่าทำให้เกิดโรคผิวหนัง โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โรคข้อ

อักเสบรูมาตอยด์ โรคข้ออักเสบในวัยเยาว์ โรคอัลติเมิลสเกลอโรสิส ภาวะไขมันพอกตับ มะเร็งปอด และมะเร็งชนิดอื่น ๆ

กลไกการเกิดโรคของมลพิษทางอากาศ และ PM2.5 มีกระบวนการหลักสำคัญคือ ภาวะเครียดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) การอักเสบ (inflammatory response) โดยผ่านสารไซโตไคน์ชนิดต่างๆ และความเป็นพิษต่อยีน (genotoxicity) ในเซลล์ต่าง ๆ กัน ก่อให้เกิดสารพิษไฮโมซิสเทอีน และสารก่อมะเร็งอีกหลายชนิด

ความเข้าใจในกลไกการเกิดโรคเหล่านี้จะเป็นระบบจะนำไปสู่การจัดกระบวนการรักษาที่ตรงจุดต่อไป

## บทสรุป

การเรียนรู้ถึงผลกระทบของ PM2.5 ต่อสุขภาพของร่างกายและกลไกการเกิดโรค จะนำไปสู่การแสวงหากระบวนการรักษาที่ตรงกับสาเหตุ นอกจากการรักษาทางด้านกายภาพแบบแผนแล้ว การแพทย์ธรรมชาติบำบัดและ โยมิโอพาธี เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง การแพทย์ธรรมชาติบำบัดมีแนวทางป้องกันผลกระทบต่อสุขภาพของ PM2.5 โยมิโอพาธีมีหลักการในการบำบัดรักษาผลกระทบจาก PM2.5 รวมทั้งมลพิษตัวอื่น ๆ ในอากาศ กระบวนการบำบัดรักษาด้วยการแพทย์บูรณาการเหล่านี้ล้วนควรค่าแก่การศึกษาวิจัยต่อไป

## References

- World Health Organization. Air pollution and health: Summary World Health Organization. 2019; Jan 24. Available from <https://www.who.int/airpollution/en/>.
- Ghorani-Azam A, Riahi-Zanjani B, Balali-Mood M. Effects of air pollution on human health and practical measures for prevention in Iran. *J Res Med Sci.* 2016;21:65-75.
- Polivka BJ. The Great London Smog of 1952. *Am J Nurs.* 2018;118(4):57-61.
- Schwartz J. What are people dying of on high air pollution days?. *Environ Res.* 1994;64(1):26-35.
- Fann N, Lamson AD, Anenberg SC, Wesson K, Risley D, Hubbell BJ. Estimating the National Public Health Burden associated with exposure to ambient PM2.5 and Ozone. *Risk Analysis.* 2012;32(1):81-95.
- Cesaroni G, Forastiere F, Stafoggia M, Andersen ZJ, Badaloni C, Beelen R, Caracciolo B, de Faire U, Erbel R, Eriksen KT, Fratiglioni L, Galassi C, Hampel R, Heier M, Hennig F, Hilding A, Hoffmann B, Houthuijs D, Jöckel KH, Korek M, Lanki T, Leander K, Magnusson PK, Migliore E, Ostenson CG, Overvad K, Pedersen NL, J JP, Penell J, Pershagen G, Pyko A, Raaschou-Nielsen O, Ranzi A, Ricceri F, Sacerdote C, Salomaa V, Swart W, Turunen AW, Vineis P, Weinmayr G, Wolf K, de Hoogh K, Hoek G, Brunekreef B, Peters A. 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.* 2014;348:f7412.
- Hoek G, Krishnan RM, Beelen R, Peters A, Ostro B, Brunekreef B, Kaufman JD. Long-term air pollution exposure and cardio respiratory mortality: a review. *Environ Health.* 2013;12(1):43-58.
- Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, Shepherd K, Sullivan JH, Anderson GL, Kaufman JD. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med.* 2007;356:447-58.
- Pope III CA, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc.* 2006;56:709-42.
- Peters A, Dockery DW, Muller JE, Mittleman MA. Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation.* 2001;103:2810-5.
- Nowrot TS, Perez L, Kunzli N, Mnstr E, Nemery B. Public health importance of trigger of myocardial infarction: a comparative risk, assessment. *Lancet.* 2011;377:732-40.
- Lu F, Xu D, Cheng Y, Dong S, Guo C, Jiang X, Zheng X. Systematic review and meta-analysis of the adverse health effects of ambient PM2.5 and PM10 pollution in the Chinese population. *Environ Res.* 2015;136:196-204.
- Zhang J, Liu Y, Cui LL, Liu SQ, Yin XX, Li HC. Ambient air pollution, Smog episodes and mortality in Junan, China. *Sci Rep.* 2017;7(1):11209-17.

14. Eze IC, Hemkens LG, Bucher HC, Hoffmann B, Schindler C, Kynzli N, Schikowski T, Probst-Hensch NM. Association between ambient pollution and Diabetes Mellitus in Europe and North America: systemic review and meta-analysis. *Environmental health perspective*. 2015;123(5):381-9.
15. Sasde MY, Kloog I, Liberty IF, Schwartz J, Novack V. The association between air pollution exposure and glucose and lipid levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2460-7.
16. Lee S, Park H, Kim S, Lee EK, Lee J, Hong YS, Ha E. Fine particulate matter and incidence of metabolic syndrome in non-CVD patients: a nationwide population-based cohort study. *Int J Hyg Environ Health*. 2019;222(3):533-40.
17. Ngoc LTN, Park D, Lee Y, Lee YC. Systematic review and Meta-Analysis of human skin diseases due to particulate matter. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(12):1458-68.
18. Bernatsky S, Smargiassi A, Johnson M, Kaplan GG, Barnabe C, Svenson L, Brand A, Bertazzon S, Hudson M, Clarke AE, Fortin PR, Edworthy S, Bêlisle P, Joseph L. Fine particulate air pollution, nitrogen dioxide, and systemic autoimmune rheumatic disease in Calgary, Alberta. *Environ Res*. 2015;140:474-8.
19. Zeft AS, Prahalad S, Lefevre S, Clifford B, McNally B, Bohnsack JF, Pope CA 3rd. Juvenile idiopathic arthritis and exposure to fine particulate air pollution. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(5):877-84.
20. Bernatsky S, Smargiassi A, Barnabe C, Svenson LW, Brand A, Martin RV, Hudson M, Clarke AE, Fortin PR, van Donkelaar A, Edworthy S, Bêlisle P, Joseph L. Fine particulate air pollution and systemic autoimmune rheumatic disease in two Canadian provinces. *Environ Res*. 2016;146:85-91.
21. Hart JE, Laden F, Puett RC, Costenbader KH, Karlson EW. Exposure to traffic pollution and increased risk of rheumatoid arthritis. *Environ Health Perspect*. 2009;117(7):1065-9.
22. Oikonen M, Laaksonen M, Laippala P, Oksaranta O, Lilius EM, Lindgren S, Rantio-Lehtimäki A, Anttinen A, Koski K, Erälä JP. Ambient air quality and occurrence of multiple sclerosis relapse. *Neuroepidemiology*. 2003;22(1):95-9.
23. Pope III CA, 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):1132-41.
24. Laden F, Schwartz J, Speizer FE and Dockery DW. Reduction in fine particulate air pollution and mortality: extended follow-up of the Harvard six cities study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:667-72.
25. Hamra GB, Guha N, Cohen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet JM, Vineis P, Forastiere F, Saldiva P, Yorifuji T, Loomis D. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systemic review and meta-analysis. *Environmental Health Perspectives*. 2014;122(9):906-11.
26. Yeh HL, Hsu SW, Chang YC, Chan TC, Tsou HC, Chang YC, Chiang PH. Spatial analysis of ambient PM2.5 exposure and bladder cancer mortality in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(5):508-22.
27. Tarantino G, Capone D, Finelli C. Exposure to ambient air particulate matter and non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2013;19(25):3951-6.
28. Folkman JK, Risom L, Hansen CS, Loft S, Møller P. Oxidatively damaged DNA and inflammation in the liver of dilipidemic ApoE<sup>-/-</sup> mice exposed to diesel exhaust particles. *Toxicology*. 2007;237:134-44.
29. Tan HH, Fiel MI, Sun Q, Guo J, Gordon RE, Chen LC, Friedman SL, Odin JA, Allina J. Kupffer cell activation by ambient air particulate matter exposure may exacerbate non-alcoholic fatty liver disease. *J Immunotoxicol*. 2009;6(4):266-75.
30. Wieckowska A, Papouchado BG, Li Z, Lopez R, Zein NN, Feldstein AE. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(6):1372-9.
31. Cho CC, Hsieh WY, Tsai CH, Chen CY, Chang HF, Lin CS. *In vitro* and *In vivo* experimental Studies of PM2.5 on disease progression. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15:1380-1405.
32. Ghio AJ, Carraway MS, Madden MC. Composition of air pollution particles and oxidative stress in cells, tissues, and living systems. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2012;15:1-21.
33. Ryu YS, Kang KA, Piao MJ, Ahn MJ, Yi JM, Hyun YM, Kim SH, Ko MK, Park CO, Hyun JW. Particulate matter induces inflammatory cytokine production via activation of NF $\kappa$ B by TLR5-NOX4-ROS signaling in human skin keratinocyte and mouse skin. *Redox Biol*. 2019; 12:101080.

34. Hong Z, Guo Z, Zhang R, Xu J, Dong W, Zhuang G, Deng C. Airborne fine particulate matter induces oxidative stress and inflammation in human nasal epithelial cells. *Tohoku J Exp Med.* 2016;239:117-25.
35. Lee MS, Eu KD, Fang SC, Rodrigues EG, Modest GA, Christiani DC. Oxidative stress and systemic inflammation as modifiers of cardiac autonomic responses to particulate air pollution. *Int J Cardiol.* 2014;176:166-70.
36. Wu JZ, Ge DD, Zhou LF, Hou LY, Zhou Y, Li QY. Effects of particulate matter on allergic respiratory diseases. *Chronic Diseases and Translational Medicine.* 2018;4:95-102.
37. Ozturk AB, Bayraktur R, Gogebakan B, Mumbuc S, Bayram H. Comparison of inflammatory cytokine release from nasal epithelial cells of non-atopic non rhinitic, allergic rhinitic and polyp subjects and effects of diesel exhaust particles in vitro. *Allergol Immunopathol (madr).* 2017;45:473-81.
38. Alexis NE, Huang YC, Rappold AG, Kehrl H, Devlin R, Peden DB. Patients with asthma demonstrate airway inflammation after exposure to concentrated ambient particulate matter. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190:235-7.
39. Chan RC, Wang M, Li N, Yanagawa Y, Ono K, Lee JJ, Nel AE. Pro-oxidative diesel exhaust particle chemicals inhibit LPS-induced dendritic cells responses involved in T-helper differentiation. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:455-65.
40. Brandt EB, Bolcas P, Ruff B, Hershey GKK. Il-33 signaling contributes to diesel exhaust particles (DEP)-induced asthma exacerbations and recall responses. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:AB81.
41. Becker S, Mundandhara S, Devlin RB, Madden M. Regulation of cytokine production in human alveolar macrophages and airway epithelial cells in response to ambient air pollution particles: further mechanistic studies. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005;207:269-75.
42. Deng X, Rui W, Zhang F, Ding W. PM2.5 induces Nrf2-mediated defense mechanisms against oxidative stress by activating PIK3/AKT signaling pathway in human lung alveolar epithelial A549 cells. *Cell Biol Toxicol.* 2013;29:143-57.
43. Jin X, Xue B, Zhou Q, Su R, Li Z. Mitochondrial damage mediated by ROS incurs bronchial epithelial cell apoptosis upon ambient PM2.5 exposure. *J Toxicol Sci.* 2018;43: 101-11.
44. Deng X, Zhang F, Wang L, Rui W, long F, Zhao Y, Chen D, Ding W. Airborne fine particulate matter induces multiple cell death pathways in human lung epithelial cells. *Apoptosis.* 2014;19:1099-112.
45. Haung Q, Zhang J, Peng S, Tian M, Chen J, Shen S. Effects of water soluble PM2.5 extracts exposure on human lung epithelial cells (A549): a proteomic study. *J Appl Toxicol.* 2014;34:675-87.
46. Wang YH, Lin ZY, Yang LW. PM2.5 exacerbate allergic asthma involved in autophagy signaling pathway in mice. *Int J Clin Exp Pathol.* 2016;9:12247-61.
47. Wang YL, Gao W, Li Y, Wang YF. Concentration-dependent effect of PM2.5 mass on expression of adhesion molecules and inflammatory cytokines in nasal mucosa of rats with allergic rhinitis. *Eur Arch Otorrhinolaryngol.* 2017;274:3221-9.
48. Bourdrel T, Bind MA, Bejot Y, Morel O, Argacha JF. Cardiovascular effects of air pollution. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110(11):634-42.
49. Du Y, Xu X, Chu M, Guo Y, Wang J. Air particulate matter and cardiovascular disease: the epidemiological, biomedical and clinical evidence. *J Thorac Dis.* 2016;8(1):E8-E19.
50. Kumar A, Palfrey HA, Pathak R, Kadowitz PJ, Gettys TW, Murthy SN. The metabolism and significance of homocysteine in nutrition and health. *Nutr Metab (Lond).* 2017;14:78-89.
51. Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr J.* 2015;14:6-16.
52. Park SK, O'Neill MS, Vokonas PS, Sparrow D, Spiro A 3<sup>rd</sup>, Tucker KL, Suh H, Hu H, Schwartz J. Traffic-related particles are associated with elevated homocysteine - the VA Normative Aging Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:283-9.
53. Baszczuk A, Kopczynski Z. Hyperhomocysteinemia in patients with cardiovascular disease *Postepy Hig Med Dosw (online).* 2014;68:579-89.
54. Chen H, Chen X, Hong X, Liu C, Huang H, Wang Q, Chen S, Chen H, Yang K, Sun Q. Maternal exposure to ambient PM2.5 exaggerates fetal cardiovascular maldevelopment induced by homocystein in rats. *homocysteine in rats. Environ Toxicol.* 2017;32(3):877-89.
55. Harasym J, Oledzki R. Effect of fruit and vegetable antioxidants on total antioxidant capacity of blood plasma. *Nutrition.* 2014;30(5):511-7.
56. Paredes-López O, Cervantes-Ceja ML, Vigna-Pérez M,

- Hernández-Pérez T. Berries: improving human health and healthy aging, and promoting quality life--a review. *Plant Foods Hum Nutr.* 2010;65(3):299-308.
57. Zhu F, Du B, Xu B. Anti-inflammatory effects of phytochemicals from fruits, vegetables, and food legumes: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;24;58(8):1260-70.
58. Nanri A, Moore MA, Kono S. Impact of C-reactive protein on disease risk and its relation to dietary factors. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007;8(2):167-77.
59. Tong H, Rappold GA, Sanchez DD, Steck ES, Berntsen J, Cascio EW, Delvin BR, Samet MJ. Omega-3 fatty acid supplementation appears to attenuate particulate air pollution-induced cardiac effects and lipid changes in healthy middle-aged adults. *Environ Health Perspect.* 2012;120(7):952-7.
60. Romieu I, Esteban GR, Sunyer J, Rios C, Zubeldia AM, Velasco RS, and Holguin F. The Effect of Supplementation with Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Markers of Oxidative Stress in Elderly Exposed to PM2.5. *Environ Health Perspect.* 2008;116(9):1237-42.
61. Zhong J, Trevisi L, Urch B, Lin X, Speck M, Coull AB, Liss G, Thompson A, Wu S, Wilson A, Koutrakis P, Silverman F, Gold RD, and Baccarelli AA. B-vitamin Supplementation Mitigates Effects of Fine Particles on Cardiac Autonomic Dysfunction and Inflammation: a Pilot Human Intervention Trial. *Sci Rep.* 2017;7:45322.
62. Egner P, Chen JG, Zarth AT, Ng D, Wang JB, Kensler KH, Jacobson LP, Muñoz A, Johnson JL, Groopman JD, Fahey JW, Talalay P, Zhu J, Chen TY, Qian GS, Carmella SG, Hecht SS, Kensler TW. Rapid and sustainable detoxification of airborne pollutants by broccoli sprout beverage: results of a randomized clinical trial in China. *Cancer Prevention Research.* 2014;7(8):813-23.
63. Arora, S, Arora B. Air pollution: its effects on health & role of homeopathy in air pollution related diseases. *Public Health and Homeopathy Awareness (PHHA) Series*[Internet]. 2017 Nov 13. Available from: <http://www.researchgate.net/publication/321024761>.
64. Junhasavasdikul B, Thirusailam VP. Homeopathy approach for the treatment of ailment from PM2.5 Proceedings of the 1<sup>st</sup> International Conference on Integrative Medicine for Wellness; 2019 Jun 6-7; Dhurakij Pundit University. Bangkok: 2019. p. 238-42.