

บทความวิชาการ :

การศึกษาผลของการสัมผัสฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอนต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2

Effects of PM_{2.5} exposure on type 2 Diabetes Mellitus

ศุภสิน วงศ์บุญตัน* และเจตน์ รัตนจินะ**

Supasin Wongboontun * and Jate Ratanachina**

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย***

Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University***

เบอร์โทรศัพท์: 08-1473-5342; E-mail: godeee.wongboontun@gmail.com*

วันที่รับ 9 ก.ย. 2565; วันที่แก้ไข 28 พ.ย. 2565; วันที่ตอบรับ 9 ธ.ค. 2565

บทคัดย่อ

ฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอน (PM_{2.5}) เป็นปัญหามลพิษทางอากาศสำคัญทั้งของประเทศไทย และในระดับโลก พร้อมกับปัญหาโรคเบาหวานที่มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาเริ่มมีการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ PM_{2.5} กับการเกิดโรคเบาหวานมากขึ้น การทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการสัมผัส PM_{2.5} กับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยทบทวนจากการศึกษาวิจัยที่เผยแพร่ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ PubMed และ ScienceDirect ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัส PM_{2.5} กับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งการศึกษาในห้องปฏิบัติการและการศึกษาทางระบาดวิทยาที่ได้รับการตีพิมพ์ระหว่าง 1 มกราคม ค.ศ. 2009 ถึง 1 กรกฎาคม ค.ศ. 2022 มีงานวิจัยที่ค้นพบ จำนวน 258 การศึกษา ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก 15 การศึกษา หลังจากนั้นนำผลที่ได้มาวิเคราะห์สรุปเชิงเนื้อหา โดยแบ่งประเด็นการนำเสนอเป็น 1. การศึกษากลไกที่ PM_{2.5} ส่งผลต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และ 2. การศึกษาทางระบาดวิทยาของการสัมผัส PM_{2.5} กับโรคเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษาในปัจจุบันแสดงถึง การสัมผัส PM_{2.5} มีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ผ่านกลไกการอักเสบและภาวะเครียดออกซิเดชัน นำไปสู่ภาวะดื้ออินซูลินและเกิดเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 การศึกษาในทางระบาดวิทยา พบว่าการสัมผัส PM_{2.5} ในระยะยาวส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และยังพบว่าความเสี่ยงเหล่านี้ยิ่งเพิ่มขึ้นหากปริมาณการสัมผัส PM_{2.5} สูงขึ้น การป้องกันการสัมผัส PM_{2.5} อาจเป็นอีกหนึ่งในมาตรการในการลดจำนวนผู้ป่วยและลดการเสียชีวิตจากโรคเบาหวาน นอกจากนี้การศึกษาผลกระทบจากการสัมผัสฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอนและโรคเบาหวานในบริบทของประเทศไทยยังคงแนะนำสำหรับเป็นการศึกษาในอนาคต

คำสำคัญ : ฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอน; โรคเบาหวานชนิดที่ 2

Abstract

Particulate matter 2.5 (PM_{2.5}) is a major air pollution problem both in Thailand and globally. Along with increasing number of diabetes

patients rapidly. Over the past decade, there are plenty studies regarding the relationships between $PM_{2.5}$ and diabetes mellitus. We conducted this review article aiming to present the association between $PM_{2.5}$ exposure and type 2 diabetes mellitus. We searched articles shown in electronic PubMed and ScienceDirect databases. We included both laboratory and epidemiological studies published between 1 January 2009 and 1 July 2022. There were 258 studies found. Only 15 studies passed the criteria. We analyzed content and present in 2 topics. The pathophysiology of type 2 diabetes with $PM_{2.5}$ exposure and the epidemiological study of $PM_{2.5}$ exposure with type 2 diabetes.

Current studies reported that $PM_{2.5}$ exposure is associated with type 2 diabetes through inflammatory processes and oxidative stress. These mechanisms lead to insulin resistance and cause the onset of type 2 diabetes mellitus. Epidemiological studies reported that long-term exposure to $PM_{2.5}$ were found to increase the risk of type 2 diabetes mellitus. Studies also reported that the risk of type 2 diabetes mellitus were greater with higher level of exposure to $PM_{2.5}$. Measures on exposure to air pollution, particularly $PM_{2.5}$, prevention are suggested to potentially reduce the number of incidences and deaths related to diabetes. In addition, a further study on the effect of $PM_{2.5}$ and diabetes in the context of Thailand is suggested.

Keyword : Particulate Matter 2.5; Type 2 Diabetes Mellitus.

บทนำ

ท่ามกลางสภาพเศรษฐกิจและสังคมที่เติบโตขึ้นในปัจจุบันทั่วทุกภูมิภาคโลก ส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของปัญหามลพิษทางอากาศจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น การผลิตในภาคอุตสาหกรรม การจราจร การเผาไหม้เชื้อเพลิง ถือเป็นปัญหาสำคัญที่ได้รับความสนใจมากขึ้นเรื่อย ๆ^[1] มลพิษทางอากาศ หมายถึง สิ่งที่เป็นอันตรายในอากาศ ไม่ว่าจะเป็นสารเคมี ฝุ่น หรือสิ่งปนเปื้อนทางชีวภาพ ซึ่งส่งผลทำอันตรายต่อสุขภาพ โดยองค์การอนามัยโลกได้กำหนด 6 มลพิษทางอากาศที่มีความสำคัญและส่งผลกระทบต่อสุขภาพ ได้แก่ ฝุ่นละอองขนาดเล็ก (Particulate matter, PM) ประกอบด้วย ฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอน ($PM_{2.5}$) และฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 10 ไมครอน (PM_{10}) คาร์บอนมอนอกไซด์ (CO) โอโซน (O₃) ไนโตรเจนไดออกไซด์ (NO₂) และซัลเฟอร์ไดออกไซด์ (SO₂)^[2] ในรายงาน The Global Burden of Disease (GBD) ค.ศ. 2017 ที่มีการระบุปัจจัยผลกระทบจากมลพิษทางอากาศต่อสุขภาพพบว่า มีประชากรประมาณ 2.94 ล้านคน เสียชีวิตเนื่องมาจากการสัมผัสฝุ่นละอองขนาดเล็ก คิดเป็นร้อยละ 5.25 ของจำนวนผู้เสียชีวิตทั้งหมดทั่วโลก นอกจากนี้ปริมาณการสัมผัสฝุ่นละอองขนาดเล็กก็มีแนวโน้มสูงขึ้นด้วย โดยในปี ค.ศ. 2017 ทั่วโลกมีการสัมผัสฝุ่นละอองขนาดเล็กเพิ่มขึ้นร้อยละ 41.2 เมื่อเทียบกับปี ค.ศ. 1990^[3]

ล่าสุดประเทศไทย ค.ศ. 2022 ได้ปรับแก้ประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ เรื่อง กำหนดมาตรฐาน $PM_{2.5}$ ให้มีค่าลดลงโดยปรับค่าเฉลี่ย 24 ชั่วโมง ลงมาเหลือที่ 37.5 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) จากเดิมอยู่ที่ 50 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร แสดงให้เห็นถึงการให้ความสำคัญ

ของปัญหาที่ภาครัฐต้องการควบคุมปริมาณฝุ่นขนาดเล็กเหล่านี้ไม่ให้ส่งผลกระทบต่อสุขภาพของประชากร^[4] กระทรวงสาธารณสุขออกประกาศโรคหรืออาการที่เกิดจากการสัมผัส PM_{2.5} เป็นหนึ่งในชื่อหรืออาการสำคัญของโรคจากสิ่งแวดล้อม เป็นไปตามพระราชบัญญัติโรคจากการประกอบอาชีพและโรคจากสิ่งแวดล้อม พ.ศ. 2562^[5] ซึ่งยังมีความต้องการในการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค ที่ต้องอ้างอิงหลักฐานเชิงประจักษ์ให้สอดคล้องกับประกาศดังกล่าว

PM_{2.5} สามารถสัมผัสและเข้าสู่ร่างกายมนุษย์โดยการหายใจเป็นหลักฝุ่นเหล่านี้สามารถไปยังถุงลมปอดและผ่านเข้าสู่กระแสเลือดได้ ทำให้ฝุ่นขนาดเล็กเหล่านี้สามารถทำอันตรายต่อร่างกายในหลายระบบโดยเฉพาะความผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ หลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง ในระบบหายใจพบว่ามีความสัมพันธ์กับ การเพิ่มขึ้นของโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังรวมถึงเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเหล่านี้^[6] ระบบหลอดเลือดหัวใจทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายจากเส้นเลือดหัวใจอุดตัน และมีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะได้^[7] ระบบหลอดเลือดสมองทำให้อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับความเข้มข้นของการสัมผัส PM_{2.5}^[8] แต่อันตรายจากการสัมผัส PM_{2.5} ต่อความผิดปกติในระบบอื่น ๆ ในร่างกายยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม ช่วงที่ผ่านมานี้มีหลายการศึกษาที่ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคเบาหวานที่มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับ การสัมผัส PM_{2.5} ดังเช่นงานวิจัยของ Ikenna Eze ในปี ค.ศ. 2015 ที่ศึกษา Systematic Review และ Meta-Analysis

โดยการทบทวน 8 การศึกษา พบว่าการสัมผัส PM_{2.5} ที่เพิ่มขึ้น 10 µg/m³ ส่งผลเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นร้อยละ 8-10^[9] โรคเบาหวาน นับเป็นหนึ่งในโรคเรื้อรังที่สร้างผลกระทบต่อสุขภาพ และมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ทั่วโลก เป็นหนึ่งในโรคที่องค์การสหประชาชาติตั้งเป้าหมายเพื่อการพัฒนาที่ยั่งยืน ข้อ 3 การมีสุขภาพที่ดีและมีสุขภาพะ (sustainable development goal 3: good health and well-being) ในการลดการตายก่อนวัยอันควรจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังทั่วโลกให้ได้ร้อยละ 30 ก่อน ค.ศ. 2030^[10] จากสถานการณ์โรคเบาหวาน ในปี ค.ศ. 1980 มีผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 108 ล้านคนทั่วโลก ต่อมา มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มขึ้นถึง 463 ล้านคน ในปี ค.ศ. 2019 คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 9.3 ต่อจำนวนประชากรโลก โดยมีการประมาณว่ามีผู้เสียชีวิตจากเบาหวานสูงมากถึง 1.5 ล้านราย ในปี ค.ศ. 2019^[11] เช่นเดียวกับสถานการณ์ของโรคเบาหวานในประเทศไทยที่พบจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่สูงขึ้นเช่นกัน คิดเป็นร้อยละ 9.6 ของประชากรในปี ค.ศ. 2016 หรือประมาณ 6.5 ล้านคน จากเดิมที่มีผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 6.9 ของประชากรในปี ค.ศ. 2004 และมีแนวโน้มที่จำนวนผู้ป่วยเบาหวานจะมีจำนวนสูงขึ้นเรื่อยๆ^[12] โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) คือ โรคความผิดปกติทางเมตาบอลิก ในขบวนการเปลี่ยนน้ำตาลในเลือดให้เป็นพลังงานเกี่ยวข้องกับฮอร์โมนอินซูลินที่สร้างจากตับอ่อนซึ่งใช้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ออกฤทธิ์ได้ลดลงหรือเกิดภาวะคืออินซูลิน (insulin resistance) ส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงกว่าระดับปกติ โดยเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นเบาหวานที่มีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดถึงร้อยละ 90 ของจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด^[13] มีผล

ต่อระบบหลอดเลือดทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนที่สำคัญ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน โรคสมองขาดเลือดจากเส้นเลือดสมองตีบ โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา โรคไตเสื่อม ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและนำมาซึ่งการเสียชีวิตได้ โดยมีปัจจัยการก่อโรคที่หลากหลาย ทั้งจากกรรมพันธุ์ ลักษณะการใช้ชีวิตแบบเคลื่อนไหวน้อย (sedentary lifestyle) การขาดการออกกำลังกาย การรับประทานอาหาร และอีกหนึ่งปัจจัยที่มักถูกละเลย คือผลจากสภาพแวดล้อม^[14]

ในช่วงที่ผ่านมา มีการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ของการสัมผัสฝุ่นละอองขนาดเล็กกับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทั่วโลกทั้งในการศึกษาทางห้องปฏิบัติการเพื่อหากลไกที่เกี่ยวข้อง และการศึกษาทางระบาดวิทยา การทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้ มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อแสดงความสัมพันธ์ของการสัมผัส $PM_{2.5}$ กับการเกิดโรคเบาหวานโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในประเด็นกลไกการก่อโรคเบาหวานจากปัจจัยการสัมผัส $PM_{2.5}$ และการศึกษาทางระบาดวิทยาที่เกี่ยวข้อง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ผู้นิพนธ์ รวบรวมการศึกษามาจากฐานข้อมูลวารสารอิเล็กทรอนิกส์ทางการแพทย์ PubMed และ ScienceDirect เพื่อหาการศึกษาที่เกี่ยวข้องที่ได้รับการตีพิมพ์และแสดงในฐานข้อมูลในระหว่าง 1 มกราคม ค.ศ. 2009 จนถึงวันที่ 1 กรกฎาคม ค.ศ. 2022 โดยใช้คำค้นหาเกี่ยวกับ $PM_{2.5}$ ประกอบด้วย “Particulate matter” หรือ “Particulate matter 2.5” หรือ “PM” หรือ “ $PM_{2.5}$ ” และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ประกอบด้วย “Diabetes mellitus” หรือ “Type 2 diabetes” หรือ “Type 2 diabetes mellitus” หรือ “T2DM” เมื่อได้การ

ศึกษาจากการค้นหาทั้ง 2 ฐานข้อมูล ได้กำหนดเกณฑ์คัดเข้า ประกอบด้วย (1) การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง $PM_{2.5}$ และการเกิดโรคเบาหวานชนิด 2 (2) เป็นการศึกษาในห้วงปฏิบัติการหรือการศึกษาทางระบาดวิทยา (Cohort study และ Cross-sectional study) และเกณฑ์คัดออกประกอบด้วย (1) การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus) หรือโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes) (2) การศึกษาที่มุ่งศึกษาในประเด็นอื่น ๆ เป็นวัตถุประสงค์หลักของงานวิจัย เช่น การเปรียบเทียบประเด็นรับสัมผัสฝุ่นจากท้องถนน การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาโรคเบาหวาน การศึกษาผลที่เกิดขึ้นต่อหลอดเลือด เป็นต้น (3) การศึกษาผลกระทบต่อสุขภาพจากมลพิษทางอากาศอื่นใดที่ไม่ใช่ $PM_{2.5}$ เช่น การศึกษา PM_{10} หรือ ไนโตรเจนออกไซด์ (NO_x) แล้วประเมินคุณภาพงานวิจัยโดยใช้แบบประเมิน Newcastle Ottawa Score quality assessment scale^[15]

ผลการศึกษา

การศึกษาที่ค้นพบจาก PubMed ทั้งสิ้น 219 การศึกษาและการศึกษาที่ค้นพบจาก Science Direct ทั้งสิ้น 67 การศึกษารวมผลการสืบค้นจากทั้ง 2 ฐานข้อมูล และตัดการศึกษาที่ซ้ำออกเหลือจำนวน 258 การศึกษา โดยการศึกษาที่ตรงกับวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้และผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 45 การศึกษา และการศึกษาที่ถูกคัดออกจำนวน 30 การศึกษาด้วยเกณฑ์คัดออก คณะผู้นิพนธ์รวบรวมการศึกษานี้ที่จะนำมาสรุปได้รวมทั้งสิ้น 15 การศึกษา ประกอบด้วย การศึกษาในห้องปฏิบัติการ 5 การศึกษา^[16-20] การศึกษาทางระบาดวิทยา 10 การศึกษา^[21-30] ดังแสดงในภาพ 1 และสามารถรวบรวมเป็นประเด็นหลัก คือ

การศึกษากลไกที่ $PM_{2.5}$ ส่งผลต่อการเกิดโรคเบาหวาน ประกอบด้วยกระบวนการการอักเสบและการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) การศึกษาทางระบาดวิทยาประกอบด้วยการศึกษาช่วงเริ่มต้นในประเทศสหรัฐอเมริกาและสหภาพยุโรปและการศึกษาทางระบาดวิทยาในประชากรเอเชียที่มีความเชื่อมโยงกับบริบทประชากรไทย

1. การศึกษากลไกที่ฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอนส่งผลต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2

1.1 $PM_{2.5}$ กับการกระตุ้นให้ร่างกายเกิดกระบวนการการอักเสบ

การหายใจรับมลพิษในอากาศรวมถึงฝุ่นละอองขนาดเล็กเข้าไปในถุงลมปอด $PM_{2.5}$ จะเหนี่ยวนำให้ร่างกายตอบสนองต่อการสัมผัส $PM_{2.5}$ ด้วยการหลั่งไซโตไคน์และสารก่ออักเสบหลายตัว เช่น Interleukin-8 (IL-8), Interleukin – 6 (IL-6), Monocyte Chemotactic Protein-1 (MCP-1), Macrophage Inflammatory Protein 2 (MIP2) และ Tumor Necrosis Factor (TNF- α) นอกจากส่งผลกระตุ้นการอักเสบให้เกิดขึ้นในเนื้อเยื่อปอดเอง ยังส่งผลให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อไขมัน และการอักเสบในระบบอื่น ๆ ทั่วร่างกาย (Systemic inflammation) เกิดการเปลี่ยนแปลงทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับ C-Reactive Protein (CRP) ในเลือด ลดความไวในการทำงานของอินซูลินหรือเกิดภาวะดื้ออินซูลิน และขัดขวางการนำน้ำตาลเข้าไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานโดยเฉพาะเบาหวานชนิดที่ 2 ดังหลักฐานที่ปรากฏดังต่อไปนี้ Qinghua Sun และคณะ ได้ทดลองศึกษาให้หนูทดลองสัมผัส $PM_{2.5}$ เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่าหนูทดลองเกิดการอักเสบภายในผนังหลอดเลือดและเนื้อเยื่อไขมัน จาก IL-6 และ TNF- α ที่สูงขึ้น เกิดความเปลี่ยนแปลงต่อการควบคุมระดับน้ำตาล

ในเลือดโดยเกิดภาวะดื้ออินซูลิน จากการขัดขวางตัวรับอินซูลิน (Insulin Receptor Substrate 1, IRS1) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ถือเป็นการค้นพบความสัมพันธ์ใหม่ระหว่างการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ กับโรคเบาหวาน^[16] สอดคล้องกับการศึกษาของ Kun Pan และคณะ ที่พบว่าหนูทดลองที่สัมผัส $PM_{2.5}$ เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยใช้แบบจำลอง The homeostasis model assessment-estimated insulin resistance (HOMA-IR) เป็นตัวชี้วัด^[17] Cuiqing Liu และคณะ ได้ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่าหนูที่สัมผัส $PM_{2.5}$ ที่เข้มข้นขึ้น 10 เท่าของการสัมผัส $PM_{2.5}$ ในบรรยากาศทั่วไป หลังสัมผัส 17 สัปดาห์ พบว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น ระดับการทำงานของเบต้าเซลล์ในตับอ่อนซึ่งมีหน้าที่ผลิตอินซูลินลดลงผ่านการอักเสบของเนื้อเยื่อไขมัน^[18] ซึ่งต่อมามีการศึกษาในมนุษย์ที่ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการสัมผัสฝุ่นระยะยาวกับ การอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกายมนุษย์ดังการศึกษาของ Anjum Hajat และคณะ พบว่าการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น $5.7 \mu g/m^3$ ในระยะยาวส่งผลให้ IL-6 และ สูงขึ้นประมาณร้อยละ 6 ส่วนการสัมผัสในระยะสั้นนั้นไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง^[31] และผลการศึกษาของ Xia Wang ที่สรุปว่าระดับ IL-6 และ CRP ซึ่งมีความเกี่ยวเนื่องกับการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกาย มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสรุปว่า การสัมผัส $PM_{2.5}$ ในระยะยาวมีเหตุผลเชื่อมโยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ผ่านกลไกการอักเสบของร่างกาย^[32]

1.2 ฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอนส่งผลต่อการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน

ภาวะเครียดออกซิเดชัน หมายถึงภาวะที่

อนุมูลอิสระ (free radicals) มากจนสารต้านอนุมูลอิสระ ในร่างกายไม่เพียงพอ ซึ่งความไม่สมดุลนี้ส่งผลให้เกิดการทำลายออกซิเดชันนำไปสู่ความเสียหายต่อดีเอ็นเอ โปรตีน ไขมันและโมเลกุลต่างๆ ในร่างกาย^[33] โดยปกติอนุมูลอิสระสามารถเกิดขึ้นได้ในร่างกายในกระบวนการใช้ออกซิเจน เช่น กระบวนการทำงานของเอนไซม์ การขนส่งอิเล็กตรอน การแสดงออกของยีน ฯลฯ ซึ่งในภาวะปกติร่างกายสามารถจัดการด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ โดยสารต้านอนุมูลอิสระจะแบ่งเป็น 2 ประเภท ประเภทแรกคือเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ เช่น Superoxide Dismutase (SOD) และ Glutathione Peroxidase (GSH-Px) สารต้านอนุมูลอิสระภายในร่างกายอย่าง กรดยูริก และ โคเอนไซม์คิว (Coenzyme Q) เป็นต้นและประเภทที่สองคือสารต้านอนุมูลอิสระที่ไม่ใช่เอนไซม์ได้แก่ วิตามินดี และวิตามินอี^[33] แต่ในบางสถานการณ์การสัมผัสมลพิษทางอากาศก็สามารถที่จะทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชันได้ ดังการศึกษาในหนูทดลองของ Xiaohua Xu และคณะ พบว่าหลังจากที่หนูทดลองสัมผัส PM_{2.5} เป็นเวลา 2 เดือน นอกจากจะทำให้เกิดภาวะการอักเสบของเนื้อเยื่อไขมันและภาวะอ้วนซูลินแล้วยังส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระชนิด Reactive Oxygen Species (ROS) เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน^[34] และเนื่องจากในตับอ่อนนั้นมีเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระไม่มากทำให้เบต้าเซลล์ที่อยู่ในตับอ่อนซึ่งไวต่ออนุมูลอิสระถูกทำลายได้ง่าย นอกจากนี้ ROS เองยังไปมีผลลดการทำงานของ Pancreas Duodenum Homeobox-1 (PDX-1) mRNA ส่งผลทำให้ลดการสร้างและการหลั่งอินซูลิน^[35] สอดคล้องกับการศึกษาในหนูทดลองของ Jinxia Xu และคณะ ที่พบว่า การสัมผัสฝุ่น PM_{2.5} ทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชันขึ้น จากการตรวจพบการเพิ่มขึ้น

ของโปรตีน Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) ซึ่งทำหน้าที่ถอดรหัสพันธุกรรมที่ตำแหน่งเฉพาะบนดีเอ็นเอ และเกี่ยวข้องโดยตรงกับการสร้างสารต้านอนุมูลอิสระ^[20] ทำให้เห็นว่าปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนว่าการสัมผัส PM_{2.5} สามารถทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชันขึ้นได้อันนำไปสู่อีกหนึ่งปัจจัยในการลดการสร้างและการทำงานของอินซูลิน

2. การศึกษาทางระบาดวิทยา

2.1 การศึกษาช่วงเริ่มต้นในประเทศสหรัฐอเมริกาและสหภาพยุโรป

การศึกษาทางระบาดวิทยาของ John Pearson และคณะ ค.ศ. 2010 นับเป็นการศึกษาทางระบาดวิทยาขนาดใหญ่ในช่วงเริ่มต้นของการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับการสัมผัส PM_{2.5} จากแนวคิดที่ว่า การสัมผัส PM_{2.5} สามารถกระตุ้นให้เกิดอักเสบของร่างกาย และยังส่งผลให้เกิดภาวะอ้วนซูลินในสัตว์ทดลอง John Pearson ได้ทำการศึกษาภาคตัดขวาง (cross-sectional study) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัส PM_{2.5} กับความชุกของโรคเบาหวาน โดยใช้ข้อมูลของประเทศสหรัฐอเมริกาใน ค.ศ. 2005 จำลองปริมาณ PM_{2.5} กับความชุกของโรคเบาหวานภายในปีเดียวกันออกมาเป็น 3,082 เขตทั่วประเทศ พบว่าความชุกของเบาหวานเพิ่มขึ้นสัมพันธ์ PM_{2.5} ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในทุก ๆ ประชากร 1 ล้านคนหากมีการสัมผัส PM_{2.5} เพิ่มขึ้น 10 µg/m³ จะมีความชุกของโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นถึง 10,000 คน และนอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบเขตที่มีค่า PM_{2.5} สูงที่สุดพบความชุกของโรคเบาหวานสูงกว่าเขตที่มีค่า PM_{2.5} ต่ำที่สุดถึงร้อยละ 20 ถือเป็นหลักฐานทางระบาดวิทยาขนาดใหญ่ การศึกษาแรก ๆ ที่พบความสัมพันธ์ของการสัมผัส PM_{2.5} กับความชุกของโรคเบาหวาน

ที่เพิ่มขึ้น^[21]

ในปีต่อมา Robin Puett และคณะ ได้ทำการศึกษาดูตามไปข้างหน้า (Cohort study) ของเพศหญิงจำนวน 74,412 คน ที่ยังไม่วินิจฉัยโรคเบาหวาน ติดตามตั้งแต่ปี ค.ศ. 1989 ถึง ปี ค.ศ. 2002 ในจำนวนนี้ พบอุบัติการณ์ของการเกิดเบาหวานทั้งสิ้น 3,784 ราย แม้จะพบว่าระดับการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ และ PM_{10} มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเกิดโรคเบาหวานโดยมีค่าความเสี่ยง (Hazard Ratio, HR) ของการสัมผัสฝุ่นในช่วง 12 เดือนก่อนวินิจฉัยเบาหวาน ที่เพิ่มขึ้นช่วงพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range, IQR) หรือ $4 \mu g/m^3$ เมื่อควบคุมปัจจัยกวนแล้วแต่ผลที่พบกลับไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ HR = 1.03 (95% CI, 0.96-1.10) สำหรับ $PM_{2.5}$ และ HR = 1.04 (95% CI, 0.99-1.09) สำหรับ PM_{10} ^[22] ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Patricia Coogan และคณะ ค.ศ. 2012 ที่ติดตามผู้หญิงผิวดำที่อาศัยในนครลอสแอนเจลิส โดยติดตามทั้งสิ้น 10 ปี (ค.ศ. 1995-2005) จำนวน 3,992 คนเกิดโรคเบาหวานรายใหม่ทั้งหมด 153 คน พบว่าการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ เพิ่มขึ้น $10 \mu g/m^3$ เป็นระยะเวลา 1 ปี ส่งผลเพิ่มขึ้นต่อการเกิดโรคเบาหวาน HR = 1.63 (95% CI, 0.78–3.44) ซึ่งไม่พบนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน^[23] ผลจากความไม่สอดคล้องของผลการศึกษาในช่วงเริ่มต้นนี้ ทำให้ยังต้องการศึกษาอีกจำนวนมากในการสนับสนุนองค์ความรู้นี้ ทั้งในแง่ขนาดประชากรที่ใหญ่ขึ้น ระยะเวลาการสัมผัสที่มากขึ้น ขนาดการสัมผัสในระดับต่าง ๆ รวมถึงการกำหนดประชากรกลุ่มเสี่ยง

การศึกษาดูตามไปข้างหน้า โดย Chris Lim และคณะ ที่เป็นการศึกษาในระดับประชากรของประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 549,735 คน มีผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด 50,700 คน รายงาน

จำนวนผู้ป่วยเบาหวานเสียชีวิตทั้งหมด 3,597 ราย พบว่าการสัมผัส $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น $10 \mu g/m^3$ ส่งผลต่ออัตราการตายในผู้ป่วยเบาหวานที่เพิ่มขึ้น HR = 1.19 (95% CI, 1.03–1.39) อย่างไรก็ตามพบว่าการลดน้ำหนักและการบริโภคผักและผลไม้เป็นส่วนหนึ่งในการลดอัตราการเสียชีวิตจากการสัมผัส $PM_{2.5}$ ในผู้ป่วยเบาหวานได้^[24]

การศึกษาในยุโรป Anne Busch Hansen และคณะ ค.ศ. 2016 ทำการศึกษาดูตามพยาบาลในประเทศเดนมาร์ก 28,731 คนกับการสัมผัส $PM_{2.5}$ เฉลี่ย 5 ปีก่อนการวินิจฉัย พบความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้นช่วงพิสัยระหว่างควอไทล์ ($3.1 \mu g/m^3$) กับความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานรายใหม่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อควบคุมปัจจัยกวนแล้ว HR = 1.11 (95% CI, 1.02–1.22) แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับ PM_{10} ในทางสถิติ HR 1.06 (95% CI, 0.98–1.14) เช่นเดียวกับ NO_2 โดยค่าความสัมพันธ์ที่วิเคราะห์ได้จะสูงขึ้นมากเมื่อแยกศึกษาในกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงโรคอ้วน (ดัชนีมวลกายมากกว่าเท่ากับ 30) โดยอาจจัดให้เป็นกลุ่มเสี่ยงสูงในการเกิดโรคเบาหวานจากการสัมผัส $PM_{2.5}$ การศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่า $PM_{2.5}$ มีความสัมพันธ์ในการก่อโรคเบาหวานมากกว่ามลพิษทางอากาศอื่น ๆ เช่น ฝุ่น PM_{10} และ NO_2 ^[25]

การศึกษาจากโครงการศึกษาในระดับประชากร Heinz Nixdorf Recall Study ในประชากรเยอรมนี โดยทำการศึกษาดูตรวจเลือด Hemoglobin A1c (HbA1c) และ Fasting Plasma Glucose (FPG) ในอาสาสมัครที่ระยะเวลาต่าง ๆ กันพร้อมกับประเมินการสัมผัส $PM_{2.5}$ ตามที่อยู่อาศัยของอาสาสมัครทั้ง 4,157 คนที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน พบว่าการสัมผัส $PM_{2.5}$ ในระยะเวลาปานกลาง (28 วัน) จะมีค่า FPG เพิ่มขึ้น 0.91

mg/dL (95% CI, 0.38-1.44 mg/dL) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น $5.7 \mu g/m^3$ และการสัมผัส $PM_{2.5}$ ในระยะยาว (91 วัน) ก็ยังมีผลทำให้ค่า HbA1c เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกันที่ 0.07% (95% CI, 0.04%-0.10%) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น $4 \mu g/m^3$ ซึ่งผลการศึกษาี้แสดงถึงผลของการสัมผัส $PM_{2.5}$ ต่อคนปกติพบว่า การสัมผัส $PM_{2.5}$ ในความเข้มข้นที่สูงขึ้นสามารถส่งผลต่อการมีระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นได้^[26]

2.2 การศึกษาทางระบาดวิทยาในประชากรเอเชีย

การศึกษาในประชากรเชื้อชาติเอเชียที่อาศัยในทวีปเอเชียยังคงมีจำนวนจำกัด เมื่อเทียบกับการศึกษาในทวีปอเมริกาและทวีปยุโรป การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาในการสำรวจ National Health and Nutrition Examination Surveys ที่มีความหลากหลายของเชื้อชาติ นำความชุกของการได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานมาเปรียบเทียบกับจากกลุ่มตัวอย่างเมื่อควบคุมปัจจัยเพศและอายุพบว่า ประชากรเชื้อสายเอเชียโดยรวมมีความชุกโรคเบาหวาน 19.1% (95% CI, 16.0%-22.1%) และเมื่อเจาะจงที่กลุ่มย่อย พบว่าเชื้อสายเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีความชุก 22.4% (95% CI, 15.9%-28.9%) ถือเป็นอันดับที่ 3 จากทุกกลุ่มเชื้อชาติในประเทศสหรัฐอเมริกา รองจาก เชื้อสายเม็กซิกัน และเชื้อสายเอเชียใต้^[36] รวมถึงค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นของ $PM_{2.5}$ เฉลี่ยทั้งปีจำแนกรายประเทศ ค.ศ. 2019 ประเทศ 10 อันดับแรกล้วนอยู่ในทวีปเอเชีย โดยประเทศไทยอยู่ในลำดับที่ 28 จาก 98 ประเทศที่จัดลำดับ^[37] ประเด็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัส $PM_{2.5}$ และโรคเบาหวานในประชากรกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญ และในบริบทของประเทศไทย ผู้นิพนธ์พบว่ายังไม่มีการศึกษา

ทางระบาดวิทยาประเด็นนี้ที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับ Hong Qiu และคณะ ได้ศึกษาด้วยวิธีติดตามไปข้างหน้าในผู้สูงอายุในเขตบริหารพิเศษฮ่องกงที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป จำนวน 61,447 คน ติดตามประมาณ 10 ปี มีเบาหวานรายใหม่เกิดขึ้น 806 คน พบว่าความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นร้อยละ 15 โดยมีค่า HR = 1.15 (95% CI, 1.05-1.25) ของการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้นช่วงพิสัยระหว่างควอไทล์ ($3.2 \mu g/m^3$) และความชุกของโรคเบาหวานในสถานที่อยู่อาศัยที่มีค่า $PM_{2.5}$ สูงขึ้น $3.2 \mu g/m^3$ พบว่าความชุกเพิ่มขึ้นเช่นกันโดยมีค่า Odds Ratio (OR) = 1.06 (95% CI, 1.01-1.11)^[27] สอดคล้องกับการศึกษาของ Chia Li และคณะ ศึกษาในประชากรไต้หวันทั้งหมด 505,151 คน ระหว่าง ค.ศ. 2001 ถึง ค.ศ. 2012 พบผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ 48,611 คน พบว่าการสัมผัส $PM_{2.5}$ เพิ่มขึ้น $10 \mu g/m^3$ เพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรคเบาหวานรายใหม่ถึงร้อยละ 11 หรือ HR = 1.11 (95% CI, 1.08-1.13) นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบการสัมผัส $PM_{2.5}$ ในระดับความเข้มข้นที่แตกต่างกันพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดเบาหวานรายใหม่ในลักษณะเชิงเส้นตรง กล่าวคือการสัมผัสระดับความเข้มข้นของ $PM_{2.5}$ ยิ่งสูงความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานรายใหม่ก็ยิ่งสูงตามอีกด้วยการศึกษานี้ทำให้ทราบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างความเข้มข้นของการสัมผัส $PM_{2.5}$ กับการเกิดโรคเบาหวาน^[28]

การศึกษากลุ่มตัวอย่างในประเทศญี่ปุ่น โดย Mihye Lee และคณะ ใช้วิธีศึกษาติดตามไปข้างหน้า ในกลุ่มตัวอย่าง 66,885 คน โดยใช้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ HbA1c ที่มากกว่าเท่ากับร้อยละ 6.5 และ FPG ที่มากกว่าเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (mg/dL) เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานติดตามผลตรวจเลือดรายปี โดยใช้ข้อมูลตั้งแต่ ค.ศ. 2005 ไปจนถึง ค.ศ. 2019

แล้วนำที่อยู่ของผู้เข้ารับการศึกษา มาจับคู่กับผลการตรวจวัดคุณภาพอากาศที่ใกล้ที่สุดโดยคำนวณออกมาเป็นความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานรายใหม่ ที่การสัมผัส $PM_{2.5}$ เพิ่มขึ้น $1 \mu g/m^3$ จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นทั้งในการวัด HbA1c ได้ $HR = 1.03$ (95% CI, 1.00-1.06) และ FPG ได้ $HR = 1.07$ (95% CI, 1.04-1.10) นอกจากนี้ยังพบว่ายิ่งระยะเวลาในการสัมผัสฝุ่นมากขึ้น ความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานรายใหม่ก็ยิ่งสูงขึ้น หากเทียบเป็นจำนวนปีพบว่าความเสี่ยงเบาหวานจากการสัมผัส $PM_{2.5}$ มีค่าความเสี่ยงสูงที่สุดเกิดขึ้นหลังสัมผัสเป็นระยะเวลา 5 ปี ในอีกแง่หนึ่งหากนำผลการสัมผัสฝุ่นที่แตกต่างกัน ช่วงใน 1 – 2 ปีแรกมาพิจารณาจะไม่พบนัยสำคัญทางสถิติซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Puett^[22] และ Coogan^[23] ที่ไม่พบความสัมพันธ์ของการสัมผัสฝุ่นที่เพิ่มขึ้นในช่วง 1 ปีก่อนเกิดโรคเบาหวาน การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าแม้ระดับสัมผัส $PM_{2.5}$ ที่ต่างกันเพียงเล็กน้อยก็เพียงพอที่จะเกิดความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานเพิ่มขึ้นได้ และจะยิ่งชัดเจนขึ้นหากมีระยะเวลา การสัมผัสที่นานขึ้น^[29]

การศึกษา Made Suryadhi และคณะ เป็นการศึกษาภาคตัดขวางของประชากรประเทศอินโดนีเซีย จำนวน 647,947 คน พบว่าการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ เพิ่มขึ้น $10 \mu g/m^3$ มีความสัมพันธ์ต่อความชุกของโรคเบาหวานที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังปรับปัจจัยกวนแล้ว $OR = 1.06$ (95% CI, 1.05-1.14) นอกจากนี้พบว่าหากจำกัดความเข้มข้นของการสัมผัส $PM_{2.5}$ ที่ไม่เกิน $10 \mu g/m^3$ ตามค่ามาตรฐาน $PM_{2.5}$ ในบรรยากาศทั่วไปตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก ก็ยังพบความสัมพันธ์เช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นว่าแม้ในพื้นที่ที่มีระดับฝุ่น $PM_{2.5}$ ไม่เกินค่ามาตรฐาน การสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้นยังสามารถเป็นความเสี่ยงในการเกิดโรค

เบาหวานได้^[30]

อภิปรายผลการศึกษา

จากจุดประสงค์ของการศึกษาในข้างต้น ผู้นิพนธ์ได้ทบทวนการศึกษาทั้ง 15 การศึกษา พบว่าการศึกษาเกือบทั้งหมดมีผลการศึกษาที่มั่นคงไปในทางเดียวกันดังตารางที่ 1 การศึกษาทางห้องปฏิบัติการในสัตว์ทดลองพบว่าการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์ต่อภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเกิดภาวะดื้ออินซูลินเพิ่มขึ้น อันเป็นสาเหตุหลักของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สอดคล้องการศึกษาทางระบาดวิทยาจากการทบทวนจำนวน 8 จาก 10 ทั้งประชากรชาวตะวันตก และประชากรชาวเอเชียที่พบว่าปริมาณการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับความชุกและความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่สูงขึ้น นำมาซึ่งข้อสรุปของการทบทวนวรรณกรรมในครั้งนี้ว่าการสัมผัสฝุ่นละอองขนาดไม่เกิน 2.5 ไมครอนที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ก่อนหน้านี้ที่ยังไม่ได้รวมการศึกษาในทวีปเอเชียเอาไว้ ถือเป็นจุดแข็งของการทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้^[9, 38-39]

การทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้ยังพบข้อจำกัดจากปัจจัยกวนอยู่ เนื่องจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคที่อาศัยหลายปัจจัยร่วมกันในการก่อโรค ทำให้อาจจะเลยหรือไม่สามารถควบคุมปัจจัยกวนได้ทั้งหมด โดยเฉพาะการศึกษาชนิดติดตามไปข้างหน้า ที่ต้องอาศัยระยะเวลาหลายปีในการติดตาม อาสาสมัครตั้งแต่ก่อนเป็นโรคเบาหวาน ถึงแม้ว่าจะมีการควบคุมปัจจัยกวนแล้ว เช่น อายุ เพศ น้ำหนักการสูบบุหรี่ การดื่มสุราการออกกำลังกาย แต่ก็ยังสามารถเกิดผลกระทบจากปัจจัยกวนอื่นๆ ได้

เช่น การเดินทางที่สะดวกสบายขึ้น การเข้าถึง การบริโภคอาหารง่ายขึ้น ลักษณะงานที่อยู่กับที่ มากขึ้น รวมถึงความเครียดจากยุคสมัยที่เปลี่ยน ไป^[40] อาจเป็นปัจจัยที่ถูกมองข้าม ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ ขาดต่อการควบคุม และอาจส่งผลกระทบต่อผล การศึกษาเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวาน ได้ อย่างไรก็ตามระยะเวลาและลำดับการสัมผัส ปัจจัยก่อนการเกิดโรค ยังเป็นจุดแข็งของ การศึกษาประเภทนี้ จากการทบทวนวรรณกรรม ครั้งนี้พบว่า ยังไม่เคยมีการศึกษาชนิดติดตามไป ข้างหน้าในประเด็นของโรคเบาหวานกับ $PM_{2.5}$ ใน ประเทศไทย ซึ่งมีการตรวจติดตามกลุ่มเสี่ยงและ ผู้ป่วยเบาหวานด้วยFPGและHbA1Cประกอบกับ มีข้อมูลตรวจวัดคุณภาพอากาศของกรมอนามัย ทั้ง 70 สถานีทั่วประเทศ^[41]

อีกทางเลือกหนึ่งในการศึกษาหาความ สัมพันธ์นี้ อาจพิจารณาผลที่เกิดขึ้นจากการลด ระดับการสัมผัส $PM_{2.5}$ ว่ามีผลต่อการป้องกันการเกิด โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้หรือไม่ ทั้งจากอากาศ ภายในอาคาร เช่น การติดตั้งเครื่องกรองอากาศที่ สามารถลดระดับ $PM_{2.5}$ ภายในอาคาร และอากาศ ภายนอกอาคาร ซึ่งเข้ากับบริบทของประเทศไทย ใน ค.ศ. 2022 ที่รัฐบาลประกาศให้มีการปรับลดค่า มาตรฐานฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอนลง^[4] อาจทำให้ระดับการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ ของประชากร ไทยลดลงในปีต่อ ๆ ไป เป็นที่น่าสนใจว่าหาก ประเทศไทยสามารถลดระดับของฝุ่น $PM_{2.5}$ ใน บรรยากาศได้แล้ว ความชุกและอุบัติการณ์ใน การเกิดโรคเบาหวานต่อปีของประชากรชาวไทย จะมีค่าลดลงหรือไม่ ผู้นิพนธ์แนะนำว่าปัจจุบัน นี้ถือเป็นช่วงเวลาที่เหมาะสมในการศึกษาระดับ $PM_{2.5}$ ที่เปลี่ยนแปลงต่อผลต่อสุขภาพในมิติต่าง ๆ จากมาตรการทางกฎหมายอีกด้วย

สุดท้ายนี้องค์ความรู้ที่ได้จากการทบทวน

วรรณกรรมครั้งนี้สามารถนำไปขยายผลศึกษาใน โรคอื่น ๆ ที่เกิดจากการสัมผัส $PM_{2.5}$ จากผลการ ศึกษาที่พบว่าการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ สามารถเพิ่ม ภาวะเครียดออกซิเดชัน นอกจากจะพบสัมพันธ์ ต่อการเกิดโรคเบาหวานแล้ว การเกิดภาวะเครียด ออกซิเดชันยังสามารถนำไปสู่การเกิดโรคอื่น ๆ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคการเสื่อมระบบ ประสาท อย่างโรคพาร์กินสัน และโรคเมเร็ง ได้ อีกด้วย^[42] ผู้นิพนธ์แนะนำให้เป็นอย่างหนึ่งประเด็น ในการศึกษาของความอันตรายจาก $PM_{2.5}$ นอก เหนือจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2

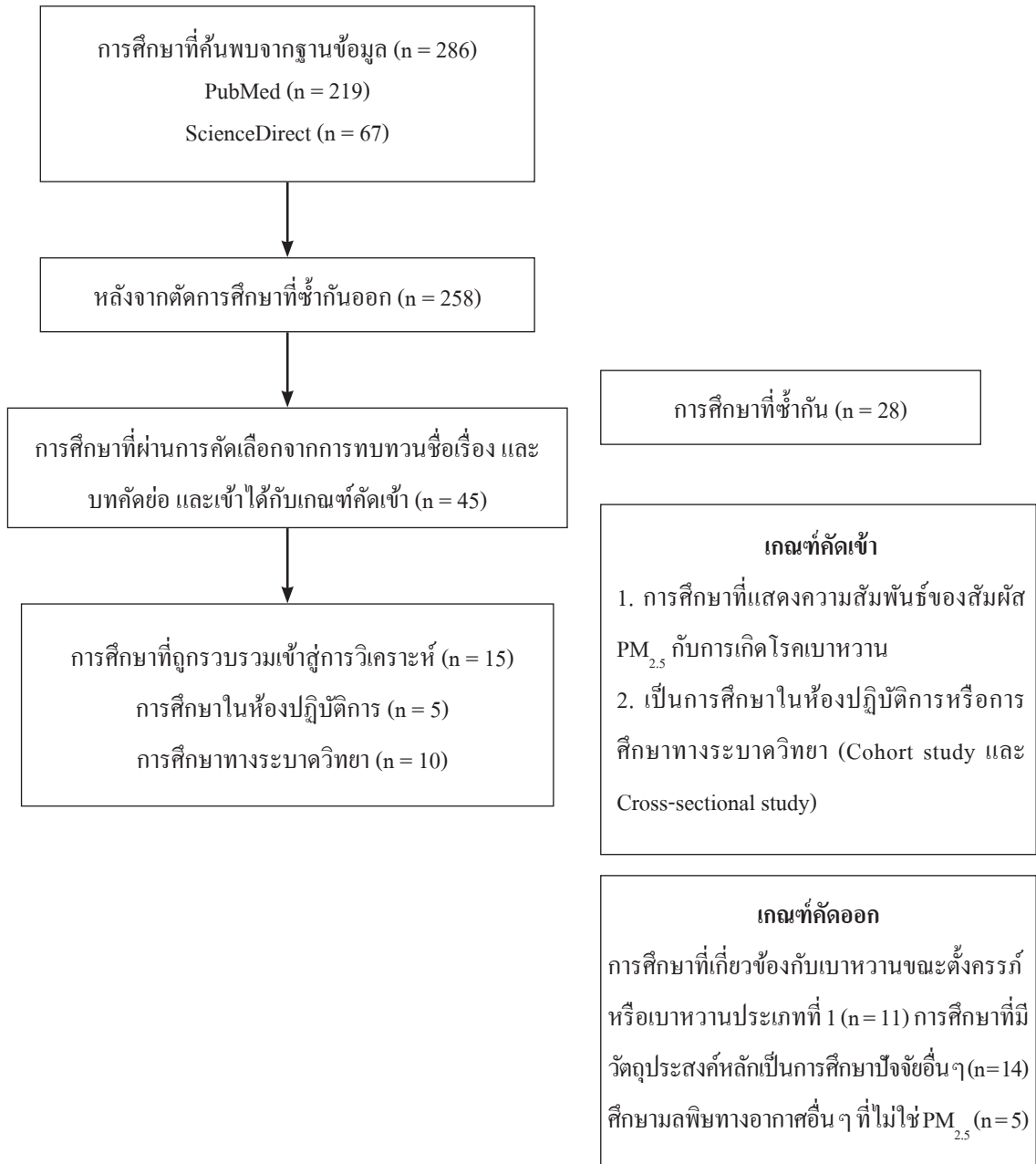
สรุปผลการศึกษา

ในปัจจุบันมีหลักฐานการศึกษาเชิงประจักษ์ ที่แสดงถึงการรับสัมผัสฝุ่นละอองขนาดเล็ก ไม่เกิน 2.5 ไมครอน มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเบาหวาน ชนิดที่ 2 ในส่วนของกลไกการเกิดเบาหวาน เชื่อว่าการสัมผัสฝุ่นขนาดเล็กเหนี่ยวนำให้เกิด การอักเสบและภาวะเครียดออกซิเดชัน นำไปสู่ ภาวะคืออินซูลินและเกิดเป็นโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ในที่สุด ส่วนการศึกษาในทางระบาด วิทยาจะเห็นว่า การศึกษาทางระบาดวิทยาที่ เกี่ยวกับโรคเบาหวานและความสัมพันธ์กับ การสัมผัส $PM_{2.5}$ มีทั้งการศึกษาภาคตัดขวาง และการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า หลาย การศึกษาพบว่าการสัมผัส $PM_{2.5}$ ในระยะยาว ส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน และยังพบว่าความเสี่ยงเหล่านี้ยิ่งเพิ่มขึ้นอีกหาก ปริมาณที่สัมผัสสูงขึ้น ผู้ที่มีโรคอ้วนเป็นกลุ่ม เสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคเบาหวานเนื่องจากการ สัมผัส $PM_{2.5}$

การป้องกันการสัมผัสมลพิษทางอากาศโดย เฉพาะ $PM_{2.5}$ อาจเป็นอีกหนึ่งในมาตรการที่สำคัญ ในการลดจำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และ

ลดอัตราเสียชีวิตในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งการศึกษาในอนาคตอาจจะต้องพิจารณาในเรื่องของการควบคุมคุณภาพอากาศว่ามีผลต่อการลดจำนวนผู้ป่วยเบาหวาน รวมถึงอุบัติการณ์ของโรคอื่น ๆ

ที่เกี่ยวข้องกับภาวะเครียดออกซิเดชันต่อการสัมผัส $PM_{2.5}$ รวมถึงการศึกษาผลกระทบจากการสัมผัส $PM_{2.5}$ ต่อการเกิดโรคเบาหวานในบริบทของประเทศไทย



ภาพ 1 ผลการค้นหาวรรณกรรมจากฐานข้อมูล

ตาราง 1 แสดงลักษณะและผลการศึกษาของการศึกษาทางระบาดวิทยา

ผู้พิมพ์ (ปี)	ประชากรที่ศึกษา	จำนวนกลุ่ม ตัวอย่าง	เวลาการ สัมผัส	ผลการศึกษหลัก (95% CI)	คุณภาพ การศึกษา*
Pearson ^[21]	ชาวอเมริกัน	3,082 เขต	1 ปี	พบความชุกเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.8 ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น 10 $\mu g/m^3$ β coefficient = 0.81 (95% CI, 0.48-1.07)	ปานกลาง
Puett ^[22]	พยาบาลเพศหญิง ชาวอเมริกัน	74,412 ค	1 ปี	ความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 HR = 1.03 (95% CI, 0.96–1.10) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น 4 $\mu g/m^3$	ปานกลาง
Coogan ^[23]	ผู้หญิงผิวดำ ชาวอเมริกัน	3,992 คน	1 ปี	ความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 HR = 1.63 (95% CI, 0.78 –3.44) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น 10 $\mu g/m^3$	ปานกลาง
Chris Lim ^[24]	ผู้ป่วยเบาหวาน ชาวอเมริกัน	50,700 คน	8 ปี	ความเสี่ยงในการเสียชีวิตในผู้ป่วยเบาหวาน HR = 1.19 (95% CI, 1.03 –1.39) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น 10 $\mu g/m^3$	สูง
Hansen ^[25]	พยาบาลชาวเดนมาร์ก	24,174 คน	5 ปี	ความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 HR = 1.11 (95% CI, 1.02-1.22) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น 3.1 $\mu g/m^3$	ปานกลาง
Lucht ^[26]	ชาวเยอรมัน	4,157 คน	28 วัน	ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น 0.91 mg/dL (95% CI, 0.96–1.10) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น 5.7 $\mu g/m^3$	สูง
Qiu ^[27]	ชาวฮ่องกง อายุ 65 ปีขึ้นไป	53,905 คน	10 ปี	ความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 HR = 1.15 (95% CI, 1.05–1.25) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น 3.2 $\mu g/m^3$	ปานกลาง
Li ^[28]	ชาวไต้หวัน	505,151 คน	7 ปี	ความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 HR = 1.11 (95% CI, 1.08-1.13) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น 10 $\mu g/m^3$	สูง
Lee ^[29]	ชาวญี่ปุ่นวัยทำงาน	66,885 คน	5 ปี	ความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 HR = 1.029 (95% CI, 1.003-1.055) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น 1 $\mu g/m^3$	สูง
Suryadhi ^[30]	ชาวอินโดนีเซีย	647,947 คน	1 ปี	ความชุกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้น OR = 1.06 (95% CI, 1.05-1.14) ต่อ $PM_{2.5}$ ที่เพิ่มขึ้น 10 $\mu g/m^3$	สูง

* ประเมินคุณภาพการศึกษาคด้วย Newcastle Ottawa Score quality assessment scale

HR = Hazard Ratio, OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

เอกสารอ้างอิง

- [1] Tong L, Li K, Zhou Q. The association between air pollutants and morbidity for diabetes and liver diseases modified by sexes, ages, and seasons in Tianjin, China. *Environmental Science and Pollution Research* 2015; 22(2): 1215 – 9.
- [2] World Health Organization. Air pollution. [ออนไลน์]. (2021). [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 12 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก [https:// www. who.int/health-topics/airpollution # tab=tab_1](https://www.who.int/health-topics/airpollution#tab=tab_1)
- [3] Stanaway J, Afshin A, Gakidou E, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The*

- Lancet 2018; 392(10159): 1923 – 94.
- [4] ประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ. กำหนดมาตรฐานฝุ่นละอองขนาดเล็กไม่เกิน 2.5 ไมครอน. ราชกิจจานุเบกษา. เล่มที่ 139 ตอนพิเศษ 163 (ลงวันที่ 23 มิถุนายน พ.ศ. 2565).
 - [5] ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชื่อหรืออาการสำคัญของโรคจากสิ่งแวดล้อม พ.ศ. 2563. ราชกิจจานุเบกษา. เล่มที่ 138 ตอนพิเศษ 123 ง (ลงวันที่ 29 ธันวาคม พ.ศ. 2563).
 - [6] Kyung SY, Jeong SH. Particulate-matter related respiratory diseases. Tuberculosis and respiratory diseases 2020; 83(2): 116–21.
 - [7] Pope III CA, Burnett RT, Thurston GD, et al. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. Circulation 2004; 109(1): 71 – 7.
 - [8] Wang Y, Eliot M, Wellenius G. Short-term Changes in Ambient Particulate Matter and Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of the American Heart Association 2014; 3(4): 983 – 9.
 - [9] Eze IC, Hemkens LG, Bucher HC, et al. Association between ambient air pollution and diabetes mellitus in Europe and North America: systematic review and meta-analysis. Environmental health perspectives 2015; 123(5): 381 – 9.
 - [10] Garwood P. UN health agency calls for global action to halt rise in and improve care for people with diabetes 2016 [ออนไลน์]. (2016). [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 22 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก [https:// www. un.org/sustainabledevelopment/blog/2016/04/worldhealthday2016](https://www.un.org/sustainabledevelopment/blog/2016/04/worldhealthday2016)
 - [11] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition 2022; 157: 107843.
 - [12] World Health Organization. Diabetes Thailand 2016 country profile 2016. [ออนไลน์]. (2560). [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 12 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก [https:// www. who.int/publications/m/item/diabetes-tha-country-profile-thailand-2016](https://www.who.int/publications/m/item/diabetes-tha-country-profile-thailand-2016).
 - [13] สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. ภาวะดื้ออินซูลิน. [ออนไลน์]. (2564). [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 22 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก [https:// www.dmthai.org/index.php/activities-and-news/activities-1/21-category-011](https://www.dmthai.org/index.php/activities-and-news/activities-1/21-category-011).
 - [14] Jones O, Maguire M, Griffin J. Environmental pollution and diabetes: a neglected association. The Lancet 2008; 371 (9609): 287 – 8.
 - [15] Wells G, Shea B, O’Connell D, et al. Newcastle-Ottawa quality assessment scale cohort studies. [ออนไลน์]. (2014). [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 2 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/bin/appe-fm3>.
 - [16] Sun Q, Yue P, Deiluiis JA, et al. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. Circulation 2009; 119 (4): 538 – 46.
 - [17] Pan K, Jiang S, Du X, et al. AMPK activation attenuates inflammatory response to reduce

- ambient PM_{2.5}-induced metabolic disorders in healthy and diabetic mice. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2019;179: 290-300.
- [18] Liu C, Xu X, Bai Y, Wang T-Y, et al. Air pollution-mediated susceptibility to inflammation and insulin resistance: influence of CCR2 pathways in mice. *Environmental health perspectives* 2014; 122(1): 17-26.
- [19] Xu Z, Xu X, Zhong M, et al. Ambient particulate air pollution induces oxidative stress and alterations of mitochondria and gene expression in brown and white adipose tissues. *Particle and fibre toxicology* 2011;8(1): 1-14.
- [20] Xu J, Zhang W, Lu Z, et al. Airborne PM_{2.5}-induced hepatic insulin resistance by Nrf2/JNK-mediated signaling pathway. *International journal of environmental research and public health* 2017;14(7): 787.
- [21] Pearson JF, Bachireddy C, Shyamprasad S, Goldfine AB, Brownstein JS. Association between fine particulate matter and diabetes prevalence in the US. *Diabetes care* 2010; 33(10): 2196 – 201.
- [22] Puett RC, Hart JE, Schwartz J, Hu FB, Liese AD, Laden F. Are particulate matter exposures associated with risk of type 2 diabetes? *Environmental health perspectives* 2011;119(3): 384 – 9.
- [23] Coogan PF, White LF, Jerrett M, et al. Air pollution and incidence of hypertension and diabetes mellitus in black women living in Los Angeles. *Circulation* 2012; 125(6): 767-72.
- [24] Lim CC, Hayes RB, Ahn J, et al. Association between long-term exposure to ambient air pollution and diabetes mortality in the US. *Environmental research* 2018;165: 330 – 6.
- [25] Hansen AB, Ravnskjær L, Loft S, Andersen KK, Bräuner EV, Baastrop R, et al. Long-term exposure to fine particulate matter and incidence of diabetes in the Danish Nurse Cohort. *Environment international* 2016; 91 : 243 – 50.
- [26] Lucht SA, Hennig F, Matthiessen C, Ohlwein S, Icks A, Moebus S, et al. Air pollution and glucose metabolism: an analysis in non-diabetic participants of the Heinz Nixdorf recall study. *Environmental health perspectives* 2018; 126(4): 047001.
- [27] Qiu H, Schooling CM, Sun S, Tsang H, Yang Y, Lee RS-Y, et al. Long-term exposure to fine particulate matter air pollution and type 2 diabetes mellitus in elderly: a cohort study in Hong Kong. *Environment international* 2018;113: 350 – 6.
- [28] Li C-Y, Wu C-D, Pan W-C, Chen Y-C, Su H-J. Association between long-term exposure to PM_{2.5} and incidence of type 2 diabetes in Taiwan: a national retrospective cohort study. *Epidemiology* 2019; 30: S67 - S75.
- [29] Lee M, Ohde S. PM_{2.5} and Diabetes in the Japanese Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021; 18(12): 6653.
- [30] Suryadhi MAH, Suryadhi PAR, Abudureyimu K, Ruma IMW, Calliope AS, et al. Exposure to particulate matter (PM_{2.5})

- and prevalence of diabetes mellitus in Indonesia. *Environment international* 2020; 140:105603.
- [31] Hajat A, Allison M, Diez-Roux A, et al. Long-term Exposure to Air Pollution and Markers of Inflammation, Coagulation, and Endothelial Activation. *Epidemiology* 2015;26(3): 310 – 20.
- [32] Wang X, Bao W, Liu J, et al. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes care* 2013; 36(1): 166 – 75.
- [33] Jarukamjorn K, Sinthorn W, Pimson C. The relation of oxidative stress and hypercholesterolemia. *Thai Journal of Toxicology* 2014; 29(1-2):57 – 69.
- [34] Cao L, Leers-Sucheta S, Azhar S. Aging alters the functional expression of enzymatic and non-enzymatic anti-oxidant defense systems in testicular rat Leydig cells. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 2004; 88(1): 61 – 7.
- [35] Robertson RP, Harmon J, Tran PO, Tanaka Y, Takahashi H. Glucose toxicity in β -cells: type 2 diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. *Diabetes* 2003;52(3): 581 – 7.
- [36] Cheng YJ, Kanaya AM, Araneta MRG, et al. Prevalence of diabetes by race and ethnicity in the United States, 2011-2016. *Jama* 2019;322(24): 2389 – 98.
- [37] IQAir. 2019 World Air Quality Report [ออนไลน์]. (2563). [เข้าถึงเมื่อวันที่ 22 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://www.iqair.com/world-most-polluted-cities>.
- [38] He D, Wu S, Zhao H, 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.
- [39] Balti EV, Echouffo-Tcheugui JB, et al. Air pollution and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice* 2014; 106(2): 161 – 72.
- [40] The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Risk Factors for Type 2 Diabetes [ออนไลน์]. (2565). [เข้าถึงเมื่อวันที่ 25 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/risk-factors-type-2-diabetes>.
- [41] กรมควบคุมมลพิษ, สรุปข้อมูลคุณภาพอากาศ พ.ศ. 2563 - 2565 [ออนไลน์]. (2565). [เข้าถึงเมื่อวันที่ 24 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <http://air4thai.pcd.go.th/webV2/download.php>.
- [42] Chatterjee S. Chapter two-oxidative stress, inflammation, and disease. *Oxid Stress Biomater* 2016: 35–58.