

# 環境汙染對精神疾病的影響

李聖玉 醫師

高雄榮民總醫院 精神部 主治醫師

精神疾病盛行率增加已經成為全球的重要問題，除了患者個人生病承受疾病的痛苦，汙名化的擔心，精神疾病也消耗顯著的社會成本。然而，精神疾病的致病危險因子仍是未完全釐清，目前較為接受的理論是，思覺失調症及雙極症(躁鬱症)的發生，可能是由複雜的基因、環境影響交互作用所引發。過去十多年來，雖然許多研究關注及尋找精神疾病的致病基因有不少發現，然而，這些研究也發現單純的基因影響，無法解釋所有精神疾病的成因。因此，研究者們更偏向認為基因、環境因子交互影響了精神疾病的發作、嚴重程度、以及疾病病程。而隨著環境因子的影響被重視，環境因素的面向也開始被了解與研究。過去所謂環境因子，大部分都聚焦在家庭環境(例如童年創傷、孕期影響)、以及社會環境(例如工作壓力、社經環境)的影響，有關精神疾病與環境的連結，鮮少聚焦在環境汙染上；儘管大眾已相當關注空汙與健康的關係，

環境汙染對於精神疾病的影響，近期才陸續的相關研究，PM2.5被發現與憂鬱及焦慮症狀相關，特別是針對低社經地位的個案；PM2.5也可能經由引發憂鬱症狀，進步造成認知功能的退化。至於空氣汙染對精神疾病的危害機轉，從動物實驗上發現可能與神經發炎反應及神經毒性相關。不過環境汙染對於精神疾病的影響相關研究進行不易，需要實際汙染暴露的量測、覆蓋研究較大的地理範圍、以及較長的汙染暴露時間。以下分享一篇近期(2019年8月)刊登在PLOS Biology上的大型研究，針對美國及丹麥的資料庫，試圖探討環境汙染與精神疾病的連結。

這個大型資料庫包含美國2003年至2013年的151,104,811位個案資料，研究的汙染源包含空氣、水、土地，以及氣候影響，探討這些環境相關品質與雙極症(過去稱躁鬱症)、重度憂鬱症(重鬱症)、人格疾患、及思覺失調症的相關。這個研究以地區為研究單位，在控制了人種、社經地位的影響後，空氣汙染被發現是雙極症的最強影響因子，在空汙最嚴重的地區，增加了27%的雙極症發生率，可以比較的是，即使在人口最稠密的地區，雙極症的增加率約為16.4%，小於空汙的影響；而重鬱症僅些微的受空氣汙染影響，在空汙最嚴重地區，重鬱症診斷率約增加6%。至於人格疾患，則被發現與土地汙染有關，土地汙染最嚴重的地區增加了約19.2%的人格疾患發生率。研究也發現，好的天氣(溫度適合)對所有研究的精神疾病皆有保護作用，尤以降低了21.8%的雙極症發生率為最高。





而丹麥資料庫則是收集1979年1月1日至2002年12月31日間出生且10歲時仍居住在丹麥的1,436,702名個案，探討10歲前的空氣汙染暴露與日後發生精神疾病的相關性，研究的假設當然是孩童時期的空汙暴露可能增加未來精神疾病的發生率。由於資料的不同，丹麥的研究是以個案為單位。研究結果發現童年的空汙暴露，暴露最高的個案組相較暴露最低的個案組，在各項精神疾病的發生率上皆有增加：分別是增加了148%的思覺失調症發生率、29.4%的雙極症發生率、50.5%的重鬱症發生率，以及高達162%的人格疾患發生率。

這兩個大規模的國家型研究當然有所不同，因此可以提供我們更豐富的參考，美國的研究主要以目前的環境暴露與目前的精神疾病資料來分析，未考慮個案早年的生長歷程與環境污染暴露，但美國的資料量大，同時又可以了解多種汙染與精神疾病的相關。而丹麥的資料雖然人數較少且僅有空汙資料，但因為精神疾病的登記資料完整，可以提供我們可能了解孩童時期空汙暴露對未來的影響。

研究結果發現，不論在美國或丹麥，空氣汙染都明顯增加雙極症及重鬱症的發生率。空氣汙染複雜的混合了PM(particulate matter)、金屬、交通工具產生的有機汙染物、工業廢氣、以及火災，由於這些汙染源常共存，因此研究無法將”嫌疑犯”空氣汙染源分辨出來，比較可能的解釋是這多種汙染物對人體的神經系統造成了加成的影響，或者這些汙染物只是一些未偵測到但實際造成精神疾病的汙染物之替代因子，例如超微PM(<100nm)及奈米PM(<200nm)，目前的空汙指數就尚未追蹤偵測，此外，噪音汙染目前也未被當成是空汙偵測指標，但可能可以代表交通工具廢氣及工業廢氣的排放。

空氣汙染如何影響精神疾病呢？越來越多的研究顯示是空氣汙染物針對腦部的影響。目前大部分



研究將環境因子對精神疾病的影響連結到發炎及細胞毒性的神經系統的傷害。從動物實驗中，發現暴露在交通相關汙染的狗，在肺、鼻腔表層、血腦障蔽、大腦皮質與皮質下細胞的組織切片上，皆出現顯著上升的細胞病理、免疫反應、及基因傷害反應。因此，推測PM可能由以下方式影響腦部：(1)汙染物經過肺的間接傳播導致全身性發炎。PM首先誘發呼吸道發炎，然後導致周邊感覺神經的發炎。這造成腦部發炎因子的產生，神經膠質細胞的活化和基因的氧化損傷。(2)通過血管內腦巨噬細胞的直接運輸至腦部，同樣造成腦部發炎因子的產生，神經膠質細胞的活化及基因的氧化損傷。(3)通過鼻呼吸損害將汙染物直接運輸到大腦。在此途徑中，嗅覺神經元將PM直接運送至腦部，對邊緣系統產生直接的毒性傷害，也藉由於氧化壓力造成腦部退化。雙極症患者死後腦組織研究發現，腦部含有空氣汙染物質如鈾和鎳的PM，也發現神經膠質細胞的活化和神經發炎，這些證據支持，以上所述三種腦部的汙染暴露途徑，不論是全身性或鼻至腦(nose-to-brain routes)，都可能存在於人體中。而動物實驗也模擬出暴露於空汙10個月後的小鼠，出現認知功能退化及憂鬱症狀，且腦部組



織、特別是在海馬迴，出現發炎反應。在動物研究與人類患者上，神經發炎反應和細胞毒性都被認為與精神疾病，包括雙極症有關。分析雙極症患者的死後額葉皮質組織，與對照組相比，有較高的 mRNA 及神經發炎生物指標。此外，憂鬱症也與神經發炎和神經膠質細胞失調有關，例如，腦外傷後常出現憂鬱症狀。動物憂鬱症模式中，使用慢性壓力（如反覆的社交失敗）以產生的憂鬱症狀，也增加了神經膠質細胞分支以及相關的發炎因子，此發現支持神經膠質細胞恆定或改變，是重鬱症潛在疾病過程。

總結來說，這個大型研究發現，環境污染的暴露，與精神疾病罹病率的增加，有很強的正相關性。越來越多的證據指出，神經發炎，可能是連結環境污染與精神疾病的機轉之一。然而，相關不代表因果關係。因此，仍亟需進一步的研究以探討相關的致病機轉，也才能有更好的處置與治療計畫。

< 感謝 何宇苓醫師 協助邀稿 >



李聖玉 醫師

現職 高雄榮民總醫院 精神部 主治醫師

學歷 高雄醫學大學 學士後醫學士  
醫學研究所 博士

經歷 台北榮民總醫院精神部 住院醫師、總醫師  
成功大學醫學院附設醫院精神部 主治醫師  
教育部部訂 副教授

#### 參考文獻

Khan A, Plana-Ripoll O, Antonsen S, Brandt J, Geels C, Landecker H, et al. (2019) Environmental pollution is associated with increased risk of psychiatric disorders in the US and Denmark. PLoS Biol 17(8): e3000353. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000353>

