

皮膚科

懸浮微粒，你我的危肌—PM2.5

洪千惠 醫師 高雄榮民總醫院 皮膚科 主任

呂穎怡 醫師 高雄榮民總醫院 皮膚科 主治醫師

“寶貝你怎麼了？今天怎麼在學校戴口罩呢？”

“老師說今天PM_{2.5}超標，紫爆了，要我們一定要戴口罩才能上課啊！”

“而且，也不給我們去外面玩溜滑梯嘞……”

“媽咪。什麼是PM_{2.5}啊？” “我不喜歡戴口罩，這樣上課好不舒服喔！”

“寶貝乖乖，要聽老師的唷，老師是爲了保護你們啊！”

PM2.5是甚麼？

空氣中的懸浮微粒(particulate matter)會造成人體很多疾病，已經廣為人知。根據顆粒大小的不同，可以分為粗(coarse)懸浮微粒(PM₁₀)（粒徑小於10微米），超微(ultrafine)懸浮微粒(PM_{0.1})（粒徑小於0.1微米）以及被世界衛生組織(WHO)認定為一級致癌物的細懸浮微粒(PM_{2.5})（粒徑小於2.5微米），也就是我們今天討論的主角。

懸浮微粒一般只會沉積在上呼吸道，粒徑約10微米左右的微粒如果進入呼吸道，可以經由咳嗽跟打噴嚏加以排除；但是若是粒徑小於2.5微米的微粒，就不只停留在上呼吸道了，特別容易從呼吸道深入到細支氣管和肺泡，直接影響肺的通氣功能，跟肺部疾病甚至肺癌的產生相關，PM_{2.5}容易隨血液循環遍佈全身，難以排除。PM_{2.5}往往也附著戴奧辛、多環芳香烴以及重金屬等有毒物質，造成身體的系統發炎反應，而發炎反應的進行又會使得PM_{2.5}更容易進入細胞，形成惡性循環。

長期吸入細懸浮微粒會引起心血管疾病、肝癌、血液疾病及呼吸道疾病，例如過敏、氣喘、肺氣腫、肺癌等。此外，細懸浮微粒亦被報導和低體重嬰兒、早產、胎兒死亡相關。在美國，學者Pope等人的研究指出如果每立方公尺增加10微克

PM_{2.5}，就有可能增加總死亡率4%、心肺疾病死亡率6%、肺癌死亡率8%，但是相反的，若減少10微克PM_{2.5}就可能增加平均壽命0.35歲。

PM2.5哪裡來？

自工業革命之後，空氣污染的情形每況愈下，PM_{2.5}的主要來源是人為的火力發電廠、石化工廠、一般工廠與汽機車所排放的廢氣，或是某些自然粉塵、物品燃燒所造成。

PM_{2.5}的污染在快速發展中的國家特別嚴重，根據WHO的標準，PM_{2.5}不得超過年平均10微克/每立方公尺或日平均25微克/每立方公尺。而台灣地區的現況是如何呢？環保署在101年所訂下的標準，PM_{2.5}不得超過年平均15微克/每立方公尺或日平均35微克/每立方公尺。根據環保署的資料顯示，2018年台灣的PM_{2.5}年平均濃度是WHO標準的2~2.5倍，達19.0±5.1微克/每立方公尺，在雲嘉南最為嚴重，濃度為23.9微克/每立方公尺。所幸，近10年監測數據顯示，懸浮微粒、細懸浮微粒年平均濃度均呈下降趨勢。

我們將PM_{2.5}的當日濃度以其對人體健康的影響程度，換算出副指標值，再以當日副指標之最大

值為該測站當日之空氣品質指標值(AQI)。而由AQI與健康影響(圖)顯示，我們所稱的紫爆，代表的就是PM2.5的當日濃度會對人體造成非常不健康的影響。

AQI指標	PM2.5(μg/m ³)
當日AQI	24小時平均值
即時AQI	0.5x前12小時平均 + 0.5x前4小時平均
良好 0~50	0.0~15.4
普通 51~100	15.5~35.4
對敏感族群不健康 101~150	35.5~54.4
對所有族群不健康 151~200	54.5~150.4
非常不健康 201~300	150.5~205.4
危害 301~400	250.5~350.4
危害 401~500	350.5~500.4

空氣品質指標值(AQI)與健康的影響

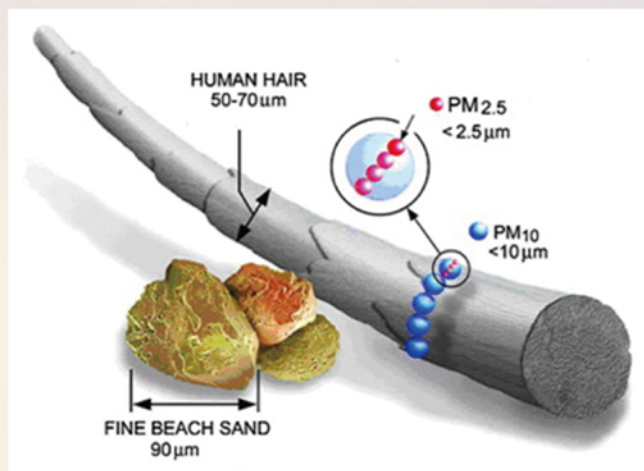
PM2.5對皮膚造成的傷害

皮膚是人體的最大器官，隨時隨地都在接觸空氣中的污染物質，就跟肺部一樣同屬於身體的防禦器官，是人體接受外界環境訊息及抵禦有害物質的第一道防線。由於PM2.5粒徑僅有毛髮的1/28(圖)，如果以2.5微米大小計算，一個毛細孔約可以容納40顆PM2.5！而且，PM2.5對皮膚的傷害是慢性的，不容易被自身察覺，倘若一旦接觸到，可以是直接深入表皮深層，誘發多種肌膚的問題。

2010年，學者Vierkötter等人提出懸浮微粒的暴露會產生對人類皮膚不良影響的第一個科學證據。他們指出，長期懸浮微粒暴露與皮膚早期老化及色素斑的形成有顯著相關，又色素斑是亞洲人

皮膚提前老化的臨床標誌，也特別注意到與臉頰及前額色素斑的形成特別有關。

懸浮微粒暴露不僅僅影響健康皮膚的生理功能，對有疾病的皮膚的影響更加不利。近來流行病學研究指出，長期懸浮微粒會惡化發炎性皮膚疾病患者的皮膚症狀，甚至皮膚癌的產生。



PM_{2.5}粒徑與毛髮的直徑比較

2010年，Krämer等學者發現，生活在交通相關污染高水準的地區，兒童溼疹的發病率顯著增高。在台灣，由國衛院余幸司院長、高雄長庚皮膚科李志宏主任等人，發現吸煙或二手煙的暴露會誘發成年型異位性皮膚炎的發病(風險性3-5倍)，並呈現劑量效應關係。在北京，有學者指出PM2.5的暴露會加重痤瘡(Acne)的產生，並且加重疾病回診率，以及增加皮膚感染症。另外，在美國，Ren等學者指出患者在無論是否接受紫外線的照射下，PM2.5和PM10的暴露都會提高天皰瘡(Pemphigus)的住院率。

2017年，根據學者Le Thi Nhu Ngoc等人統合分析的結果，提出相較於PM10，PM2.5的暴露與皮膚疾病的產生有顯著正相關，濃度每增加10微克，發生率增加1.6%，尤其是異位性皮膚炎的發生率，在嬰兒和小孩子的發生率明顯增多。

對敏感性皮膚患者來說，由於其屏障功能受損、角質層滲透性升高，和皮膚神經反應異常有關，加上懸浮微粒暴露會導致敏感性皮膚患者皮膚

彈性和含水量下降相關，也因此對PM2.5影響更為敏感。

PM2.5誘發疾病的可能機轉

PM2.5不僅僅是造成皮膚老化，皮膚色素斑的形成，或是造成皮膚發炎性疾病加重，甚至會導致癌症的發生。

目前的科學證據指出，懸浮微粒會產生不同的細胞毒殺作用，並呈現劑量效應關係，分泌發炎相關的細胞激素，或是生成氧化自由基而造成發炎反應的進行，影響細胞間的接合，分化、凋亡，以及皮膚的角化。對健康皮膚來說，懸浮微粒表面的有機化合物親脂性極強，可穿透皮膚，特別是經由毛囊深入皮膚影響皮膚細胞，角質細胞和黑色素細胞的芳香烴受體經活化後，導致與皮膚老化及色素沉著相關基因的表現上昇，並產生氧化反應引起皮膚發炎。而在有病的皮膚中，其皮膚屏障是受損的，懸浮微粒本身可穿透皮膚，並引起氧化反應和皮膚發炎。

PM2.5進入細胞後會誘發大量氧化自由基(ROS)的生成，進而造成DNA損傷、加速皮膚老化。此外，氧化自由基會活化轉錄因子AP-1與NF- κ B的表現，連帶刺激發炎相關的細胞激素分泌(IL-1 α 、IL-6、IL-8 與 TNF- α)；氧化自由基也會促進基質金屬蛋白酶(MMPs)的表現，特別是MMP-1、MMP-2 and MMP-9，導致膠原蛋白的合成受阻，使肌膚彈性下降，造成皮膚老化。另外，其所負載的金屬會



經由影響粒線體的作用而造成DNA、皮膚細胞，蛋白的受損跟細胞凋亡。

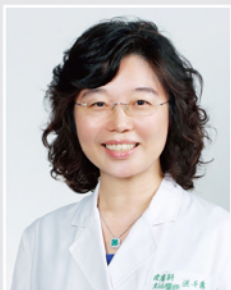
Vierkötter等人發現，皮膚提前老化，與懸浮微粒的暴露之間的相關性最強。培養皮膚角質細胞暴露於懸浮微粒後，芳香烴受體(AhR)表達水準升高，發炎反應上昇。將培養黑色素細胞暴露於柴油廢棄懸浮微粒中，和皺紋及色斑形成相關的基因表現增加。在使用豬的模式研究發現，懸浮微粒會破壞細胞的緊密連接(tight junction)，導致皮膚藥物的過度吸收。高雄榮總皮膚科洪千惠主任的研究也發現，異位性皮膚炎皮膚角質細胞中芳香烴受體的表現增加，而芳香烴受體會活化表皮蘭格罕氏細胞，並引發生體上(in vivo)過敏Th2免疫反應。

如何防止PM2.5對皮膚的傷害

第一，確實的清潔，減少皮膚懸浮微粒滲入，選低敏感的身體洗劑，適度清潔可減少懸浮微粒在皮膚的附著。第二，適時的修護，使用保濕乳液，以降低經表水分流失，並改善皮膚屏障功能。但要避免過度清潔皮膚和使用過量的護膚品，以免損傷皮膚天然保護性屏障。第三，時時的預防隔離，由於暴露於紫外線輻射，可能增強空氣懸浮微粒對人體皮膚的傷害作用，有效的防曬措施也很重要。

目前已知發炎反應是PM2.5傷害皮膚的主要機制，除了基礎清潔外，目前研究指出具抗氧化或抗發炎活性的成分較能幫助減少PM2.5對肌膚造成的傷害。又芳香烴受體跟懸浮微粒暴露有關，故使用外用多環芳香烴受體AhR調節劑，或能減輕皮膚損傷，降低皺紋形成和皮膚色素形成。目前已有外用Tapinarof(AhR調節劑)進入異位性皮膚炎的臨床試驗。另外對於已形成的色素斑治療方面可以考慮物理療法包括冷凍療法、雷射除斑、脈衝光和化學換膚等；另外，外用療法可以考慮對苯二酚、A酸、對甲氧酚（4-甲氧基苯酚）、杜鵑花酸、菸鹼酸以及傳明酸的使用。

< 感謝 林工凱醫師、蔡佳祝醫師 協助邀稿 >



洪千惠 醫師

現職

國立陽明大學 內科系皮膚學科 副教授
 高雄榮民總醫院皮膚科 主任
 高雄榮民總醫院皮膚科 主治醫師
 台灣皮膚科醫學會 會員
 台灣皮膚暨美容外科醫學會 會員
 台灣海峽兩岸皮膚醫學暨醫學美容交流學會 會員
 台灣乾癬暨皮膚免疫學會 會員
 美國研究皮膚科醫學會 會員
 歐洲研究皮膚科醫學會 會員

學歷

高雄醫學大學 醫學研究所 博士
 約翰·霍普金斯大學 公共衛生學院
 高雄醫學大學 臨床醫學研究所
 高雄醫學院 醫學系

經歷

美國國家衛生院 心臟肺臟血液機構 研究學者
 美國國防醫學大學皮膚科 研究學者
 行政院衛生署台南醫院 皮膚科 主治醫師
 高雄醫學大學附設醫院 皮膚科 住院及總住院醫師



呂穎怡 醫師

現職

高雄榮民總醫院 皮膚科 主治醫師
 教育部部定 助理教授
 國防醫學院醫學系臨床 助理教師
 台灣皮膚科醫學會 會員
 台灣小兒科醫學會 會員

學歷

高雄醫學大學醫學系
 高雄醫學大學醫學研究所博士班

經歷

台灣大學附設醫院小兒科 住院醫師
 高雄榮民總醫院皮膚科 住院醫師
 高雄榮民總醫院皮膚科 總醫師

參考資料

- 1.中華民國空氣品質監測報告 107 年年報
- 2.Pope CA 3rd, 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 ;287:1132-41
- 3.Chao MW, Po IP, Laumbach RJ, Koslosky J, Cooper K, Gordon MK. DEP induction of ROS in capillary-like endothelial tubes leads to VEGF-A expression. Toxicology. 2012;297:34-46.
- 4.Jianlei Lang , Shuiyuan Cheng, Jianbing Li , Dongsheng Chen , Ying Zhou , Xiao Wei , Lihui Han , Haiyan Wang. A monitoring and modeling study to investigate regional transport and characteristics of PM2.5 pollution. Aerosol Air Qual. Res.2013; 13: 943–956.
- 5.Pan TL, Wang PW, Aljuffali IA, Huang CT, Lee CW, Fang JY. The impact of urban particulate pollution on skin barrier function and the subsequent drug absorption. J Dermatol Sci. 2015 ;78:51-60
- 6.Kim K.H., Kabir E., Kabir S. A review on the human health impact of airborne particulate matter. Environ. Int. 2015; 74:136–143.
- 7.WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide - Global update 2005.
- 8.Andrea Vierkötter, Tamara Schikowski, Ulrich Ranft, Dorothea Sugiri ,Mary Matsui ,Ursula Krämer,Jean Krutmann. Airborne Particle Exposure and Extrinsic Skin Aging. J Invest Dermatol.2010;130:2719-26.



9. Le Thi Nhu Ngoc, Duckshin Park, Yongil Lee, Young-Chul Lee. Systematic Review and Meta-Analysis of Human Skin Diseases Due to Particulate Matter. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14: 1458.
10. Liu W, Pan X, Vierkötter A, Guo Q, Wang X, Wang Q, Seité S, Moyal D, Schikowski T, Krutmann J. A Time-Series Study of the Effect of Air Pollution on Outpatient Visits for Acne Vulgaris in Beijing. *Skin Pharmacol Physiol* 2018;31:107–113
11. Ren Z, Hsu D, Brieva J, Silverberg JI. Association between climate, pollution and hospitalization for pemphigus in the USA. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44:135-143.
12. Park JH, Oh SJ, Lee JH. Effects of particulate matter on healthy human skin: a panel study using a smartphone application measuring daily skin condition. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 ;33:1363-1368.
13. Dong YM, Liao LY, Li L, Yi F, Meng H, He YF, Guo MM. Skin inflammation induced by ambient particulate matter in China. *Sci Total Environ*. 2019;682:364-37
14. Krutmann J, Liu W, Li L, Pan X, Crawford M, Sore G, Seite S. Pollution and skin: from epidemiological and mechanistic studies to clinical implications. *J Dermatol Sci*. 2014; 76:163-8.
15. Kim KE, Cho D, Park HJ. Park Air pollution and skin diseases: adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases. *Life Sci*. 2016; 152:126-34.
16. Choi JH, Kim JS, Kim YC, Kim YS, Chung NH, Cho MH. Comparative study of PM2.5—And PM10—Induced oxidative stress in rat lung epithelial cells. *J Vet Sci*. 2004;5:11–18.

17. Hong CH, Chang KL, Wang HJ, Yu HS, Lee CH. IL-9 induces IL-8 production via STIM1 activation and ERK phosphorylation in epidermal keratinocytes: A plausible mechanism of IL-9R in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci*. 2015 ;78:206-14.
18. Lee CH, Chen JS, Chiu HC, Hong CH, Liu CY, Ta YC, Clausen BE, Ho JC, Wang LF. Dermal dendritic cells, but not Langerhans cells, are critical in murine single epicutaneous sensitization. *Exp Dermatol*. 2015; 24:67-9.
19. Lee CH, Hong CH, Yu WT, Chuang HY, Huang SK, Chen GS, Yoshioka T, Sakata M, Liao WT, Ko YC, Yu HS. Mechanistic correlations between two itch biomarkers, IL-31 cytokine and beta-endorphin neuropeptide, via STAT3/calcium axis in atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2012;167:794-803.
20. Hong CH, Yu HS, Ko YC, Chang WC, Chuang HY, Chen GS, Lee CH. Functional Regulation of Interleukin-31 Production by its Genetic Polymorphism in Patients with Extrinsic Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2012;92:430-432.
21. Lee CH, Chuang HY, Hong CH, Huang SK, Chang YC, Ko YC, Yu HS. Lifetime exposure to cigarette smoking and the development of adult-onset atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2011; 164: 483–489
22. Hong, C.H., Lee, C.H., Yu, H.S., Huang, S.K. Benzopyrene, a major polyaromatic hydrocarbon in smoke fume, mobilizes Langerhans cells and polarizes Th2/17 responses in epicutaneous protein sensitization through the aryl hydrocarbon receptor. *Int Immunopharmacol*. 36:111-117, 2016.

