

現代「心」危害因子 —PM2.5與心血管疾病

郭炫孚 助理教授

市立大同醫院 心臟內科 主治醫師



懸浮微粒(particulate matter, PM)，泛指漂浮在空氣中的固態顆粒或者是微小液滴。其中，PM10指的是直徑小於等於10微米($\leq 10 \mu\text{M}$)的懸浮微粒，而PM2.5指的是直徑小於等於2.5微米($\leq 2.5 \mu\text{M}$)的懸浮微粒。乍看之下很難想像2.5微米直徑大小的一個「微粒」到底有多大，人類的巨噬細胞直徑平均約15微米，紅血球直徑約為7微米，大腸桿菌長度大約5微米，金黃色葡萄球菌直徑約為1微米，PM2.5懸浮微粒的大小剛好介於桿菌與球菌之間，約為人類頭髮直徑的3%大小。

大氣中的微粒根據他們的來源可以分成兩大類：原生性與衍生性細懸浮微粒。原生性懸浮微粒指的是從來源直接排放出來的懸浮微粒，例如沙塵暴、海風裡的鹽類、森林大火的煙塵、火山灰、工廠排放的廢氣、汽機車內燃機所排放的廢氣、香菸的煙霧等等。衍生性懸浮微粒則是大氣中的氣體發生化學作用之後所轉化而來的，例如氮氧化物(NO_x)、二氧化硫(SO_2)、與揮發性有機氣體(volatile organic compounds, VOCs)。

這些懸浮微粒進入呼吸道之後，因著微粒大小不同，停留在(或是說被阻擋在)呼吸道的不同地方。直徑大於10微米(PM10)的懸浮微粒在鼻腔中就被纖毛阻擋，無法進入呼吸道。直徑小於等於10微米(PM10)的懸浮微粒能夠穿過鼻腔纖毛的阻擋到達上呼吸道。而更微小的PM2.5甚至PM0.1則可以長驅直入到達肺實質組織並沈積在肺泡上皮，經由肺泡微血管進入血液循環中，引起後續的生理病理反應。

研究已經證實，不管是長期或是短期的暴露在空氣污染中，都會增加心血管疾病的機會，特別是對於高齡患者、已知有冠狀動脈疾病或是結構性心臟病的患者，影響更加顯著。

文獻統計顯示，短期間暴露在PM2.5之中，會增加0.4%至1%不等的心血管疾病發病率。即使暴露時間短至只有數小時，仍有機會發生急性的心血管疾病，例如急性心肌梗塞與心房顫動。對這些心肌梗塞病患的特徵加以分析，因為致病機轉的不同，發現這些病患大部分是因為血管內斑塊破裂導致血栓產生的ST段上升心肌梗塞(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)，而不是非ST段上升心肌梗塞(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)，這也許跟懸浮微粒引起的系統性炎症反應導致的血液高凝集狀態(hypercoagulability)與血栓形成(thrombosis formation)相關。相似於短期暴露在懸浮微粒中的狀況，長期暴露在懸浮微粒環境當中，除了引起冠狀動脈疾病之外，也會增加因心臟衰竭導致的住院天數與死亡率。除此之外，長期吸入空氣污染物質也可能與高血壓的發生有關，也或許因此增加了後負荷，導致心臟衰竭病患的急性惡化。而這些臨床效應的發生率與嚴重程度，與懸浮微粒的暴露時間長短以及暴露濃度高低均呈現正相關。

懸浮微粒與心血管疾病已經有很多文獻證實了彼此之間的相關性

學者們提出了各種假說來解釋這些現象背後的



生理病理機轉。綜觀文獻，這些機轉假說大致分為三大類：

- 一、直接效應：懸浮微粒對於血管壁、血液、肺泡接受器的直接影響。空氣中的PM2.5懸浮微粒可以直接穿過肺部微血管進入體循環造成直接的影響。這類的影響可以包含兩個方面，一方面是誘發細胞產生活性氧化物質(reactive oxygen species, ROS)，另一方面則是影響了細胞內鈣離子的濃度。過高的活性氧化物質濃度(ROS濃度)會導致血管內皮細胞功能異常、動脈收縮、小動脈血管收縮與心肌功能異常。鈣離子濃度是心肌細胞內最重要的離子，它參與了心肌細胞收縮的關鍵步驟，影響了心肌細胞收縮的時間與強度。PM2.5會引起心肌細胞內的鈣離子濃度上升，導致收縮力下降，若是長時間暴露的話，則會導致心肌肥大(hypertrophy)的變化。最後，PM2.5會抑制血管內皮細胞分泌一氧化氮合成酶(endothelial NO synthase, eNOS)，導致一氧化氮的分泌下降，造成動脈血管收縮。
 - 二、間接效應：由懸浮微粒所誘發導致的系統性氧化壓力跟全身發炎反應。PM2.5會沈積在肺部，導致肺泡上皮細胞缺氧，造成氧化壓力與發炎反應，引起免疫反應，誘發單核球與巨噬細胞釋放發炎物質，例如細胞激素(cytokine)、趨化因子(chemokine)。這些發炎反應進一步造成粥狀動脈硬化，加速動脈硬化過程，促使血管內皮增生導致血管管腔狹窄，甚或引起血管內的癥塊(plaque)不穩定破裂，或是使得血液過度凝集導致血栓產生，引起急性冠狀動脈症候群。
 - 三、擾動效應：干擾人體自律神經系統的穩定性
- 研究顯示，PM2.5會影響心跳間變異數、靜止心跳數與血壓。暴露在PM2.5

之中，心跳間變異數會很快的減少，主要是因為副交感神經的去活化，這個變化會反向使得交感神經被活化，增加心房顫動等心律不整的機會。另外，也有研究顯示，長期暴露在PM2.5之中，會導致血液中的第二型血管張力素增加(angiotensin-II)，導致血管收縮引起高血壓。

目前為止，對於PM2.5如何影響心臟血管系統，大部分的證據與假說均指向氧化壓力與發炎反應是其中重要的致病機轉。但是目前尚未有臨床實驗能夠證明使用抗氧化劑可以反轉或是抑制懸浮微粒對於心臟血管系統的影響。因此如何面對懸浮微粒PM2.5對於我們健康的影響，與其尋找藥物來預防或是治療，最重要的應該還是回歸到保護環境，永續發展的議題上。透過各種努力，改善並降低環境中的懸浮微粒濃度才是保護健康的根本之道。

< 感謝 陳彥旭醫師 協助邀稿 >



郭炫孚 醫師

醫務職稱

市立大同醫院 心臟內科 主治醫師
高雄醫學大學附設醫院 心臟內科 主治醫師
高雄醫學大學醫學系 兼任助理教授

經歷

高雄醫學大學醫學系畢業
高雄醫學大學醫學研究所碩士班畢業
高雄醫學大學醫學研究所博士班肄業
高雄醫學大學附設醫院 內科部 住院醫師
高雄醫學大學附設醫院 心臟內科 總醫師
高雄醫學大學附設醫院 心臟內科 主治醫師
日本倉敷中央病院 心臟疾病中心 研究員