

آلودگی هوا وسلامت انسان



به کوشش جمعی از پژوهشگران



شرکت کنترل کیفیت هوا
وابسته به شهرداری تهران



بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

آلودگی هوا و سلامت

مروری بر مطالعات و تحقیقات جهانی
درباره اثرات آلودگی هوا بر سلامت انسان

به کوشش جمعی از پژوهشگران
ارائه شده در چهارمین همایش ملی مدیریت آلودگی هوا و صدا
تهران، دی ماه ۱۳۹۴

عنوان و نام پدیدآور: آلودگی هوا و سلامت: مروری بر مطالعات و تحقیقات جهانی درباره اثرات آلودگی هوا بر سلامت انسان / به کوشش جمعی از پژوهشگران؛ به سفارش شرکت کنترل کیفیت هوا.

مشخصات نشر: تهران: سازمان فرهنگی هنری شهرداری تهران، موسسه نشر شهر، ۱۳۹۵.

مشخصات ظاهری: ۲۲۲ ص.

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۸-۹۹۸-۸

وضعیت فهرست نویسی: فیپا

عنوان دیگر: مروری بر مطالعات و تحقیقات جهانی درباره اثرات آلودگی هوا بر سلامت انسان.

موضوع: هوا -- آلودگی -- اثر فیزیولوژیکی -- کنگره‌ها

شناسه افزوده: شرکت کنترل کیفیت هوا

شناسه افزوده: موسسه نشر شهر

رده بندی کنگره: ۱۳۹۴ آ ۲۸ / RA۵۷۶

رده بندی دیویی: ۳۶۳/۷۳۹۲

شماره کتابشناسی ملی: ۴۲۰۵۲۳۲

آلودگی هوا و سلامت

مروری بر مطالعات و تحقیقات جهانی
درباره اثرات آلودگی هوا بر سلامت انسان

مؤلف: به کوشش جمعی از پژوهشگران
زیر نظر: رویا کلیشادی
صفحه آرا: ساعده بحر کاظمی
به سفارش: شرکت کنترل کیفیت هوا
ناشر: مؤسسه‌ی نشر شهر
نوبت و تاریخ چاپ: اول - ۱۳۹۵
شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه
آماده‌سازی و چاپ: مؤسسه‌ی نشر شهر
شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۸-۹۹۸-۸
بها: ۲۵۰۰ تومان



همه حقوق محفوظ است.



سازمان به پژوهش‌های سلامت

نشانی ناشر: تهران، بلوار آفریقا، نرسیده به میدان آرژانتین، روبه‌روی پارک سوار بیهقی، شماره‌ی ۶، مؤسسه‌ی نشر شهر
تلفن: ۸۸۱۹۳۳۰۱ و ۲-۸۸۱۹۳۳۰۴
فروشگاه مرکزی: ضلع شمالی میدان فلسطین، شماره‌ی ۹
تلفن: ۸۸۹۵۲۵۳۴
مرکز چاپ: تهران، خیابان مطهری، بعد از تقاطع سهروردی، شماره‌ی ۵۱
تلفن: ۸۸۴۲۱۹۰۶

www.nashreshahr.com info@nashreshahr.com

نویسندگان (به ترتیب حروف الفبا)

قاسم آهنگری

پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

آذین آیت الهی

مرکز آموزش و پژوهش بیماری های پوست و جدام، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نقیسه اسمعیل

دانشکده پزشکی و پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

محمد مهدی امین

دانشکده بهداشت و مرکز تحقیقات محیط زیست، پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

پریناز پورصفا

مرکز تحقیقات محیط زیست، پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

یعقوب حاجی زاده

دانشکده بهداشت و مرکز تحقیقات محیط زیست، پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

محمد صادق حسنونند

پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

فاطمه سادات حسینی

گروه بیولوژی تولید مثل، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

پوریا حیدر پور

مرکز تحقیقات مولتیپل اسکلروزیس، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مریم زارع جدی

پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

مه‌ری سالاری

مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

سید محمد سیدمهدی

مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی دکتر مسیح

دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

وحید شایگان نژاد

دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

منصور شمسی پور

پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

علیرضا فیروز

مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران

رؤیا کلیشادی

دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات رشدونمو کودکان، پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری‌های

غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

کاظم ندافی

دانشکده بهداشت و پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

ترانه یزدان پرست

مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی دکتر مسیح

دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مسعود یونسیان

دانشکده بهداشت و پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

فهرست مطالب

پیشگفتار / ۹

(فصل نخست) آلاینده های هوا / ۱۱

(فصل دوم) آلودگی هوا و بیماری های دستگاه تنفسی / ۳۷

(فصل سوم) آلودگی هوا و بیماری های قلبی عروقی / ۴۷

(فصل چهارم) آلودگی هوا و بیماری های دستگاه عصبی / ۶۳

(فصل پنجم) آلودگی هوا و سلامت باروری / ۷۷

(فصل ششم) آلودگی هوا و عملکرد سیستم ایمنی بدن / ۸۹

(فصل هفتم) آلودگی هوا و بیماری های پوستی / ۱۰۳

(فصل هشتم) آلودگی هوا و بیماری های گوارشی / ۱۱۳

(فصل نهم) آلودگی هوا و بیماری های چشم و بینی / ۱۲۹

(فصل دهم) آلودگی هوا و گروه های آسیب پذیر / ۱۴۷

(فصل یازدهم) آلودگی هوا و سرطان / ۱۷۱

(فصل دوازدهم) مرور سیستماتیک بر مطالعات مروری در زمینه عوارض آلودگی

هوا بر سلامتی / ۱۸۳

آلودگی هوا به معضل جدی سلامتی شهروندان در کلان شهرهای ایران تبدیل شده است. بسیاری از نقاط شهری کشور به دلایل گوناگون، نظیر تعدد خودروهای سبک و سنگین، کارخانجات صنعتی، انواع فرایندهای احتراقی، تولید برق یا صنایع شیمیایی در معرض انواع آلودگی های هوا قرار دارند؛ اما در این میان تنها تعداد اندکی از آلاینده های اصلی به عنوان آلاینده های معیار، پایش و گزارش می شوند. تنوع و تعدد سموم موجود در هوا، بسیار بیشتر از این هاست.

آمارها نشان می دهد سلامت بسیاری از افراد جامعه در معرض خطر جدی قرار گرفته است و بسیاری از بیماری های غیرواگیردار، به آلودگی هوا وابستگی مستقیم یا غیرمستقیم دارند. همچنین خطر مرگ زودرس بسیاری را تهدید می کند.

تنها در شهر تهران، بیش از یک سوم روزهای سال، شرایط هوا در حالت ناسالم گزارش می شود. از منظر مواجهه، متوسط غلظت سالانه تعدادی از آلاینده های مهم در تهران، همواره ناسالم است و چندین برابر حدود توصیه شده سازمان بهداشت جهانی گزارش می شود.

چهارمین همایش ملی مدیریت آلودگی هوا و صدا توسط شهرداری تهران (شرکت کنترل کیفیت هوا)، سازمان حفاظت محیط زیست، دانشگاه صنعتی شریف و دانشگاه علوم پزشکی تهران با توجه ویژه به ذرات معلق و اثرات بهداشتی آلودگی هوا بر سلامت انسان در زمستان ۱۳۹۴ در تهران برگزار گردید. به بهانه برگزاری این همایش جمعی از اساتید دانشگاه و محققین تصمیم

گرفتند که با نگاهی به ادبیات موجود، تصویری کلی از صدمات آلودگی هوا بر سلامت انسان ارائه نمایند. کتاب حاضر، حاصل این تصمیم است. موضوع آلودگی هوا منحصر به تهران و ایران نیست و سال‌هاست که در سراسر دنیا، تحقیقات بسیاری در این خصوص و از ابعاد گوناگون صورت پذیرفته است.

امید می‌رود که با توسعه دانش وابسته در این موضوع و با روشن شدن ابعاد فاجعه آمیز آلودگی هوا بر سلامت شهروندان کلان شهرهایمان، برنامه‌های کاهش آلودگی هوا مبتنی بر اصول علمی و با نگاهی بر اثرات سلامتی و بهداشتی، تدوین شده و به جدیت اجرا شود. شعار همایش ملی مدیریت آلودگی هوا و صدا نیز تأکیدی بود بر همین مدعا: «رویکرد علمی، راهبرد بنیادین برای هوای پاک و سلامتی.»

دکتر وحید حسینی

عضو هیأت علمی دانشگاه صنعتی شریف

مدیرعامل شرکت کنترل کیفیت هوا

فصل نخست

آلاینده‌های هوا

دکتر محمدصادق حسنونند

دکترای مهندسی بهداشت محیط؛ استادیار پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر کاظم ندافی

دکترای مهندسی بهداشت محیط؛ استاد دانشکده بهداشت و پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

۱-۱. مقدمه

آلودگی هوا یکی از عمده‌ترین مشکلاتی است که بشر با آن روبه‌روست و در بعضی از شهرها به دلیل افزایش بی‌رویه فعالیت‌های صنعتی، مصرف سوخت‌های فسیلی و تراکم جمعیت روزبه‌روز شدیدتر می‌شود. آلودگی هوا اثرات سوئی بر سلامت افراد جامعه دارد و منجر به مرگ زودرس، بیماری‌های قلبی‌عروقی، برونشیت، اختلالات تنفسی و سرطان می‌شود. براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت (WHO)، سالانه در سراسر جهان حدود هفت میلیون نفر در اثر بیماری‌های منتسب به آلودگی هوای آزاد و داخلی، جان خود را از دست می‌دهند. [۱] همچنین براساس گزارش مؤسسه بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC: International Agency for Research on Cancer) در سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۳، آلودگی هوا و ذرات معلق آن به‌عنوان ترکیبات سرطان‌زا برای انسان (گروه یک) طبقه‌بندی شده است. [۲]

در بسیاری از شهرهای بزرگ کشور، از جمله تهران، کرج، اصفهان، مشهد، تبریز، اراک، اهواز و شیراز، غلظت برخی از آلاینده‌های هوا از استانداردهای ملی به مراتب بیشتر است و برآورد می‌شود که با احتساب پدیده ریزگردها، جمعیتی بالغ بر ۳۵ میلیون نفر، یعنی حدود نیمی از جمعیت کل کشور در معرض درجاتی از آلودگی هوا قرار داشته باشند. این مشکل نه تنها سلامت مردم را به مخاطره می‌اندازد، بلکه هزینه‌های سر باری را نیز بر حوزه سلامت تحمیل می‌کند؛ آن هم به دلیل افزایش نیاز به خدمات مراقبتی و بهداشتی و انجام فوریت‌های پزشکی که برای جمعیت تحت تأثیر انجام می‌شود.

تعاریف بسیاری برای آلودگی هوا پیشنهاد شده است؛ اما به جرئت می‌توان گفت یکی از معتبرترین تعاریف اولیه توسط «ابو‌ابراهیم اسماعیل بن‌الحسن بن‌محمد بن

احمد الحسینی الجرجانی (جرجانی) «ارائه شده است. جرجانی که در اواخر سده پنجم و اوایل سده ششم می زیست، در کتاب ذخیره خوارزمشاهی، کیفیت هوا را چنین تعریف کرده است: «اگرچه هوا را کیفیتی خاصه است و... این هوا که گرد مردم اندر آمده است و بدو نزدیک است، هوای خالص نیست. لکن آمیخته است به بخارها و دودها و گردها و غیر آن و از کیفیت هر چیزی کیفیتی دیگر گیرد و همچنین اندر هر فصلی از فصل های سال از کیفیت خاص خویش بگردد ... و هوای نیک هوای صافی باشد که هیچ چیز غریب با وی آمیخته نبود.» [۳]

براساس تعاریف دیگر «آلودگی هوا عبارت است از حضور یک یا چند آلاینده یا ترکیب در هوای آزاد (outdoor air) یا هوای داخل (indoor air) در مقادیر و مدت زمانی که ممکن است سبب آسیب به زندگی انسان، گیاه یا حیوان یا اموال یا به طور نامعقولی سبب تداخل در برخورداری راحت از زندگی یا اموال شود.» [۴، ۵] از نظر سازمان حفاظت محیط زیست جمهوری اسلامی ایران، آلودگی هوا عبارت است از «وجود و پخش یک یا چند آلوده کننده اعم از جامد، مایع، گاز، تشعشع پرتوزا و غیرپرتوزا در هوای آزاد به مقدار و مدتی که کیفیت آن را به طوری که زیان آور برای انسان و سایر موجودات زنده یا گیاهان یا آثار و ابنیه باشد تغییر دهد.» [۶]

امروزه آلودگی هوا با تاروپود زندگی مدرن آمیخته شده است. این آلودگی محصول جانبی ساخت و ساز شهرها، فعالیت هایی مانند تولید کالاها، حمل و نقل، تولید انرژی گرمایشی و نور محل های زندگی، تفریح و کار انسان و گاهی برخاسته از منابع طبیعی است. [۴] بنابراین در اثر فعالیت منابع طبیعی و انسان ساخت، آلاینده های هوای متعددی به محیط وارد می شوند.

۲-۱. طبقه‌بندی آلاینده‌های هوا براساس اندازه ذرات

طبقه‌بندی‌های متعددی برای آلاینده‌های هوا وجود دارد که در زیر به برخی از آن‌ها اشاره شده است: [۴، ۵، ۷]:

- بر مبنای منبع انتشار: آلاینده‌های انسان‌ساخت و طبیعی؛

- بر مبنای محیط پذیرنده: آلاینده‌های هوای آزاد و داخل؛

- بر مبنای شکل انتشار: آلاینده‌های اولیه و ثانویه؛ آلاینده‌های اولیه آن‌هایی را شامل می‌شوند که به‌طور مستقیم از منابع تولیدکننده آلودگی منتشر می‌شوند، درحالی‌که آلاینده‌های ثانویه گروهی از آلاینده‌ها هستند که در اتمسفر و از طریق واکنش‌های شیمیایی بین آلاینده‌های اولیه و گونه‌های شیمیایی که به‌طور معمول در اتمسفر یافت می‌شوند، به‌وجود می‌آیند.

- بر مبنای حالت آلاینده: آلاینده‌های ذره‌ای و گازی؛

از دیدگاه دیگر می‌توان آلاینده‌های هوا را به ذره‌ای و گازی و همچنین به‌صورت زیر طبقه‌بندی کرد.

این نوع دیگر طبقه‌بندی، مرتبط با آلاینده‌های هواست که تحت عنوان آلاینده‌های معیار (Criteria) (شامل شش آلاینده‌ی ازن، ذرات معلق (PM: Particulate Matter)، دی‌اکسید نیتروژن، دی‌اکسید گوگرد، سرب و منوکسیدکربن) و آلاینده‌های خطرناک هواست. در واقع این نوع طبقه‌بندی مقبولیت بیشتری دارد، هرچند محتوای دیگر طبقه‌بندی‌ها تا حدود زیادی در این نوع طبقه‌بندی آخر قرار دارد. [۴، ۵] در ادامه هر کدام از شش آلاینده‌ی معیار به‌صورت خلاصه شرح داده می‌شوند.

ذرات معلق هوا (PM) بیش از هر نوع دیگر از آلاینده‌ها هوا مردم را تحت تأثیر قرار می‌دهند. اجزای اصلی تشکیل‌دهنده ذرات معلق هوا عبارت‌اند از سولفات‌ها، نیترات‌ها، آمونیوم، سدیم کلرید، کربن سیاه، ذرات معدنی و آب. [۸] به‌عبارت دیگر ذرات معلق هوا مخلوط پیچیده‌ای از ذرات جامد و مایع متشکل از مواد آلی و معدنی معلق در هوا هستند که مواجهه مزمن با این ذرات معلق در هوا سبب بیماری‌های قلبی‌عروقی، ریوی و همچنین سرطان ریه می‌شود. [۸]

ذرات معلق هوا اصطلاحی است که برای توصیف ذرات جامد و مایع پراکنده‌شده در هوا به‌کار می‌رود که بزرگ‌تر از مولکول‌های مجزا (مولکول‌هایی با قطر تقریباً 1nm) و کوچک‌تر از 500µm هستند. ذراتی در این گستره، دارای زمان ماندگاری به حالت تعلیق متغیری از چند ثانیه تا چندین ماه هستند. ذرات بزرگ‌تر از 1µm و کوچک‌تر از 20µm تمایل به پیروی از حرکت سیالی دارند که آن‌ها را حمل می‌کنند.

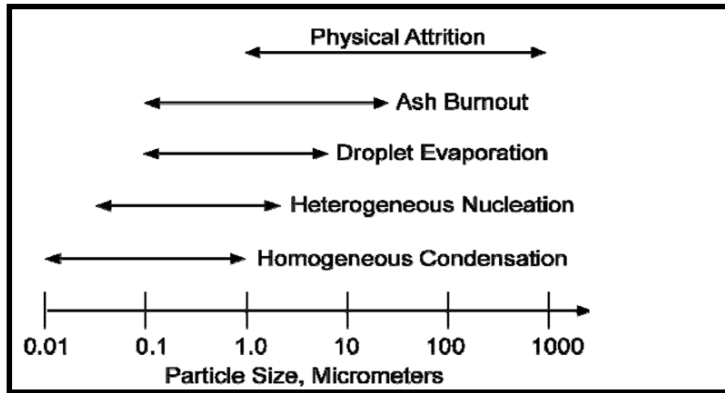
ذراتی که قطر آن‌ها تقریباً بیشتر از $20\mu\text{m}$ است، سرعت‌های ته‌نشینی بیشتری دارند و توسط نیروی ثقل و دیگر فرایندهای اینرسی از هوا حذف می‌شوند. [۴، ۵، ۹] لازم به گفتن است که قطر موی انسان حدود $60\mu\text{m}$ است.

ذرات معلق هوا با توجه به اندازه آن‌ها به انواع زیر تقسیم می‌شوند: [۵، ۹-۱۱]

- ذرات درشت (coarse particles) یا PM_{10}
- ذرات ریز (fine particles) یا $\text{PM}_{2.5}$
- ذرات بسیار ریز (ultra fine particles) یا $\text{PM}_{0.1}$

بیشترین تعداد ذرات، در گروه ذرات بسیار ریز قرار می‌گیرند که شامل ذرات معلق با قطر 0.1 میکرون و کمتر ($\text{PM}_{0.1}$) هستند. این ذرات از نظر مساحت سطح، غالب‌ترین ذرات معلق هوا هستند، ولی سهم اندکی در میزان جرم کلی ذرات معلق هوا دارند. این بخش از ذرات معلق به‌طور عمده از احتراق ناشی شده و در مرحله دوم به‌عنوان ذرات ثانویه از تبدیل گاز به ذره ایجاد می‌شوند. این ذرات به‌خودی‌خود ناپایدار هستند و از طریق انعقاد و فشردگی به ذرات بزرگ‌تر تبدیل می‌شوند. سولفات‌ها، نیترات‌ها، OC و EC از جمله ترکیبات غالب در این ذرات هستند. به‌دلیل اندازه بسیار کوچک این ذرات معلق بسیار ریز و نفوذ آن‌ها از دیواره هوا - خون در کیسه‌های هوایی، این ذرات اثرات بهداشتی متعددی دارند. ذرات ریز شامل ذراتی هستند که اندازه آن‌ها بین 0.1 تا 2.5 میکرون است و به‌همراه ذرات بسیار ریز تحت عنوان $\text{PM}_{2.5}$ شناخته می‌شوند. ذرات ریز اساساً حاوی ذراتی هستند که در اثر احتراق ایجاد شده‌اند یا ناشی از انعقاد و فشردگی ذرات ثانویه به‌وجود می‌آیند. ذرات PM_{10} شامل تمام ذرات (ذرات بسیار ریز، ذرات ریز و ذرات درشت) دارای قطر 10 میکرومتر و کمتر می‌شوند و قادرند از نخستین سد دفاعی بدن (بینی و گلو) عبور کنند، به ریه‌ها برسند و در آنجا رسوب کنند. [۱۲]

گستره اندازه ذرات معلق هوا، به مکانیسم‌های تشکیل آن‌ها بستگی دارد. از طریق شناخت مکانیسم‌های تشکیل، امکان برآورد حدود اندازه ذرات معلق هوا وجود دارد. عمده‌ترین سازوکارهای تشکیل ذرات معلق هوا عبارت‌اند از: عملیات فیزیکی یا مکانیکی، احتراق، تشکیل هسته همگن (Homogeneous nucleation)، تشکیل هسته غیرهمگن (Heterogeneous nucleation) و تبخیر قطرات آب. در تصویر ۱-۱ اندازه ذرات تشکیل شده توسط انواع مکانیسم‌ها نشان داده شده است.



تصویر ۱-۱. گستره اندازه ذرات تشکیل شده توسط مکانسیم‌های مختلف تولید ذرات معلق هوا [۹]

همان‌گونه که در تصویر ۱-۱ نشان داده شده است، ذرات ثانویه دارای کوچک‌ترین اندازه هستند و این ذرات به‌طور عمده جزء $PM_{2.5}$ محسوب می‌شوند، درحالی‌که ذراتی که از فعالیت‌های فیزیکی یا مکانیکی تولید می‌شوند، دارای اندازه بزرگ‌تری هستند و به‌ندرت ذرات کوچک‌تر از $1\mu m$ را تولید می‌کنند.

۱-۱-۱. اجزای شیمیایی ذرات معلق هوا

اگرچه مطالعات متعددی ارتباط میان مواجهه با ذرات معلق هوا و اثرات بهداشتی را اثبات کرده‌اند، اما مشخصه‌های شیمیایی از ذرات که سبب چنین اثراتی شده به‌درستی شناخته نشده است و ممکن است سمی بودن ذرات معلق هوا با توجه به ترکیب شیمیایی آن‌ها متفاوت باشد. [۱۳] بنابراین شناسایی اجزای شیمیایی ذرات معلق هوا سبب درک بهتر سمی بودن ذرات خواهد شد. در مطالعه‌ای که روی حیوانات صورت گرفت مشخص شد که صرف مواجهه با غلظت زیاد PM نمی‌تواند باعث ایجاد اثرات بیولوژیکی شود. [۱۴] برخی از اجزای شیمیایی PM شامل یون‌های محلول در آب، فلزات، ترکیبات آلی و دیگر اجزا هستند که در ادامه برخی از این مشخصه‌ها به‌صورت خلاصه تشریح می‌شود.

۱-۱-۱-۱. یون‌های محلول در آب ذرات معلق هوا

متداول‌ترین یون‌های محلول در آب ذرات معلق هوا شامل، آمونیوم، سولفات، نیترات، کلراید، سدیم، کلسیم، پتاسیم و منیزیم است که سهم نسبی آن‌ها در ذرات معلق با توجه به اندازه و شرایط محلی متفاوت خواهد بود. [۱۱، ۱۵، ۱۶] مطالعات

اپیدمیولوژیک نشان داده است که سولفات‌ها یا دیگر آئروسول‌های اسیدی به‌تنهایی یا با ترکیب ازن میزان مرگ‌ومیر را افزایش می‌دهند. [۱۷] همچنین مطالعات مختلف نشان داده است که بین ذرات سولفات ناشی از نیروگاه‌های با سوخت زغال و افزایش مرگ در بوستون و نیز غلظت دی‌اکسید گوگرد و اثرات طولانی‌مدت مرگ‌ومیر در شبکه پایس در انگلستان ارتباط معنی‌داری وجود دارد. [۱۸]

در مطالعه‌ای تأثیر اندازه‌های مختلف ذرات معلق و ترکیبات آن‌ها بر اثرات بهداشتی بررسی و مشخص شد که بین غلظت PM ثانویه (به‌خصوص PM_{2.5} ثانویه، سولفات و نیترات) و افزایش تعداد مراجعات بیماران تنفسی در لندن ارتباط مستقیم وجود دارد. [۱۹] همچنین میان متوسط سولفات موجود در PM_{2.5} با تولد زودرس نوزادان ارتباط معنی‌داری وجود داشته است. [۲۰] همچنین براساس مطالعات اپیدمیولوژیک، ذرات معلق ثانویه محلول با غلظتی که در هوای آزاد وجود دارند، دارای اثرات مضر بهداشتی هستند. [۲۱]

واکنش بین سولفات‌ها و دیگر آلاینده‌ها می‌تواند اندازه و خواص شیمیایی و سطحی ذرات را تغییر دهد و در نتیجه، بر پتانسیل اثرات بهداشتی ذرات تأثیر عمده‌ای داشته باشد. [۱۲]

۱-۱-۱-۱. کربن عنصری و آلی ذرات معلق هوا

بخش عظیمی از PM هوای شهری، طی فرایندهای احتراق ایجاد می‌شود و حاوی مقدار درخور توجهی کربن عنصری (که به‌صورت کربن سیاه (BC: Black Carbon) یا EC (Elemental Carbon) نیز شناخته می‌شود) و کربن آلی (OC: Organic Carbon) است. [۲۲] همچنین آئروسول‌های کربنی از منابع بیولوژیکی (نظیر ویروس‌ها، باکتری‌ها، قارچ‌ها، پولن‌ها، زایادات گیاهی و غیره) ایجاد می‌شوند و حاوی آئروسول‌های آلی ثانویه ناشی از اکسیداسیون مواد هیدروکربنی بیولوژیکی و مواد هیدروکربنی انسان‌ساخت هستند. نه‌تنها حضور هم‌زمان EC و OC در PM، وجود یک سلسله ترکیبات را نشان می‌دهد، بلکه بیانگر این است که یک زنجیره دینامیکی بین ذرات کربن با ترکیبات آلی فرّار و ترکیبات آلی نیمه‌فرّار وجود دارد. اگرچه ترکیبات OC و EC بخش عمده‌ای از جرم PM را به خود اختصاص داده‌اند، ولی به‌دلیل ماهیت پیچیده این مواد و نیز طبیعت و ساختار ناممکن آن‌ها هنوز ابهامات بسیاری در خصوص اثرات بهداشتی این ترکیبات وجود دارد. بیش از ۲۰۰ ترکیب مختلف آلی در PM شناسایی شده است که شامل آلکان‌ها، آلکن‌ها، هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای، ترکیبات اکسین‌دار،

ترکیبات آمونیومی، نیترات‌ها، و مشتقات PAHs هستند. [۵] از آنجایی که ترکیبات OC در محیط، تحت تأثیر تغییرات شیمیایی قرار می‌گیرد و ممکن است اثرات بهداشتی آن‌ها را تغییر دهد؛ از این‌رو شناسایی پتانسیل سمی بودن ترکیبات OC بسیار پیچیده است. همچنین مشاهدات نشان داده است که به دلیل اینکه ذرات کربن به‌عنوان هسته‌ای برای جذب دیگر ترکیبات عمل می‌کنند؛ بنابراین شناسایی تأثیرات بهداشتی ترکیبات کربن دشوارتر می‌شود. [۱۲] مطالعات مختلف نشان داده‌اند که ارتباط معنی‌داری بین CVDS، OC و EC ذرات معلق هوا و کربن کل وجود دارد. [۱۲، ۲۳] لازم به یادآوری است که اگرچه این مطالعات ارتباط OC و EC و میزان مرگ‌ومیر را گزارش کرده‌اند، ولی نتوانسته‌اند اثر ترکیبات کربنی PM را نسبت به دیگر ترکیبات در آن نشان دهند.

۱-۱-۱-۱. فلزات (عناصر) ذرات معلق هوا

ترکیبات فلزی PM، به‌خصوص فلزات موجود در $PM_{2.5}$ ، اغلب به‌عنوان مهم‌ترین عامل تأثیرگذار بر سلامتی افراد در نظر گرفته می‌شوند. این ترکیبات معمولاً از فرایندهای مرتبط با فلزات و در نتیجه وجود ناخالصی و آلودگی سوخت‌ها و مواد منتشره غیراگزوزی (ناشی از خوردگی و استهلاک خودروها) انتشار می‌یابند. فلزات واسطه‌ای از قبیل آهن، وانادیوم، نیکل، کروم و مس به‌دلیل پتانسیل تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) در بافت‌های بیولوژیکی، پیوسته کانون توجه بوده‌اند. نحوه عملکرد این فلزات دارای خاصیت اکسایش-کاهش است؛ بدین‌صورت که فلزات واسطه‌ای در اوربیتال d دارای الکترون غیرجفت هستند و قادرند با عوامل احیاکننده بیولوژیکی و از طریق مکانیسم‌های اکسایش-کاهش گونه‌های رادیکال آزاد تولید کنند. [۲۴] مطالعات مختلفی در خصوص اثرات بهداشتی فلزات سنگین PM در نقاط مختلف جهان انجام شده است. [۱۳] ولی به‌دلیل وجود تناقضات نمی‌توان به‌طور واضح نقش هر کدام از منابع خاص را در ایجاد اثرات بهداشتی بیان کرد. با استفاده از آزمایشات انجام‌شده، نقش مس و سرب در میزان مرگ‌ومیر ماهیانه تأیید شده است. [۲۵] همچنین ارتباط میان میزان سرب خون و مرگ‌ومیر CVDS به‌اثبات رسیده است. [۲۶، ۲۷]

مقادیر آلومینیم و سیلیس به‌شدت با پخش و تعلیق ذرات خاک ارتباط مستقیم دارد و پیش‌بینی شده است که بر میزان مرگ روزانه کمترین تأثیر را داشته باشد. مطالعات انجام‌شده بر نقش ترکیبات فلزی PM در میزان مرگ‌ومیر گزارش کرده‌اند که میان آهن، روی و نیکل موجود در $PM_{2.5}$ از یک طرف و بین منگنز و روی PM_{10} از

سوی دیگر با میزان مرگومیر ارتباط معنی‌داری وجود دارد. [۲۴]

انجام آزمایش تنفس ذرات معلق با استفاده از داوطلبان سالم مشخص کرد که ایجاد التهاب و افزایش مقدار فیبرینوژن خونی به ترتیب با مقادیر Fe/Se/Sulphate و Cu/Zn/V در ارتباط است؛ ولی با کادمیوم، پتاسیم، روی، کلسیم و نیکل ارتباط مشخصی پیدا نشد. در مطالعه‌ای که در درهٔ Utah در خصوص اثر PM بر افراد در هنگام فعالیت کارخانهٔ فولاد و نیز تعطیلی این کارخانه انجام شده، مشخص شد در هنگام فعالیت کارخانهٔ فولاد، آسیب‌های ریوی و التهاب ریه افزایش می‌یابد. آزمایشات ذرات معلق در طی این دوره مشخص کرد که غلظت آهن، مس، نیکل، روی و سرب در ذرات افزایش می‌یابد که این می‌تواند دلیلی بر فعالیت زیاد بیولوژیکی باشد. [۲۸، ۲۹] به‌علاوه مطالعات *In vitro* نشان دادند که در طول دورهٔ فعالیت کارخانهٔ فولاد ظرفیت تولید رادیکال اکسیژن در سلول‌ها بیشتر شده و آزادسازی سایتوکاین‌ها تشدید می‌شود. [۳۰] مطالعهٔ دیگری در شرق اروپا گزارش کرد که در اثر غلظت زیاد روی، مس، نیکل و کلسیم PM در مقایسه با غلظت کم آن‌ها در داوطلبان سالم، اثرات التهابی تشدید می‌شود. همچنین گزارش شده است که وانادیوم و کروم (و نه آهن، نیکل، مس و پلاتینیوم) در ذرات معلق $PM_{2.5}$ سبب افزایش فشار اکسیداسیونی و نیز آسیب‌های DNA می‌شود. [۲۴]

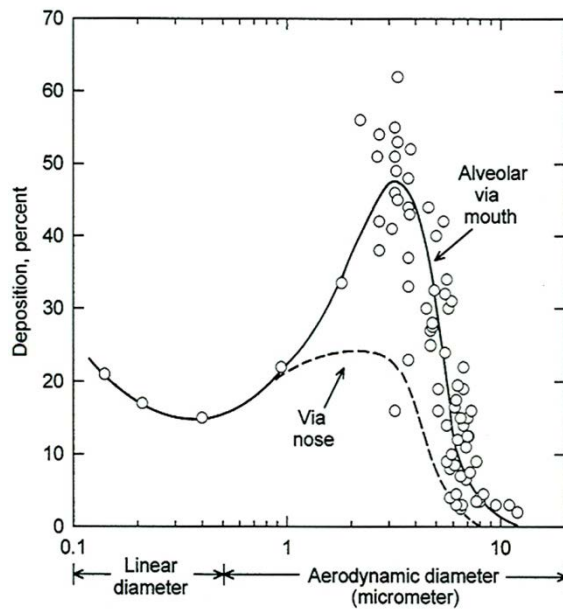
۱-۱. اثرات بهداشتی ذرات معلق هوا

در واقع ارتباطی میان مواجهه با غلظت‌های شدید ذرات معلق هوا و افزایش مرگومیر روزانه و سالانه وجود دارد. همچنین در صورت کاهش غلظت این آلاینده‌ها در صورت ثابت‌بودن دیگر عوامل، مرگ‌های منتسب به آن، کاهش می‌یابد و این بیانگر این است که در صورت کاهش غلظت ذرات معلق هوا می‌توان سطح سلامتی افراد جامعه را بهبود بخشید. لازم به یادآوری است که برخی محققان اثرات بهداشتی ذرات معلق هوا را حتی در غلظت‌های بسیار کم هم مشاهده کرده‌اند و این بدان معنا است که هیچ‌گونه حد آستانه‌ای برای ذرات معلق هوا وجود ندارد تا از آن اثرات سوء بهداشتی کمتر مشاهد شود. [۸]

سازمان جهانی بهداشت برآورد کرده است در صورتی که متوسط غلظت سالانه PM_{10} دنیا از مقدار کنونی $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ به سطح مقدار رهنمودی $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ کاهش یابد، میزان مرگ‌های منتسب به آن حدود ۱۵ درصد کاهش خواهد یافت. [۸]

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که مواجهه با ذرات معلق هوا با اثرات بهداشتی

نظیر بیماری‌های قلبی‌عروقی و تنفسی مرتبط است. [۳۱] همان‌طوری که در تصویر ۲-۱ نمایش داده شده است میزان ترسیب (نفوذ) ذرات معلق هوا در نواحی مختلف سیستم تنفسی بستگی به اندازه ذرات معلق هوا دارد [۲۲] و تقریباً با کوچک‌تر شدن اندازه ذرات، اثرات آن‌ها شدیدتر و بیشتر خواهد شد. بررسی‌های محققان نشان داد که PM_{10} با بستری شدن در بیمارستان به دلیل بیماری‌های تنفسی مرتبط است. [۳۲] همچنین $PM_{2.5}$ ارتباط شدیدی با بیماری‌های قلبی و تنفسی داشته است. [۱۳] ذرات معلق بسیار ریز ($PM_{0.1}$) به قسمت‌های تحتانی سیستم تنفسی و داخل آلوئل‌های ریه نفوذ می‌کند و سبب اثرات قلبی و تنفسی متعددی می‌شود. [۳۳]



تصویر ۲-۱. مقایسه ترسیب ذرات معلق هوا در ناحیه ریوی از طریق تنفس دهانی و بینی [۴]

تصویر ۲-۱ ترسیب ذرات استنشاق‌شده از طریق دهان و بینی در ناحیه کیسه‌های هوایی ریه‌ها را با هم مقایسه کرده است. برای تنفس دهانی اندازه ذره‌ای که ذرات کوچک‌تر از آن شروع به نفوذ در داخل و ترسیب در ریه‌ها می‌کنند، تقریباً $10\mu m$ است. ذرات بزرگ‌تر از این اندازه، یا قادر نیستند به مسیرهای تنفسی وارد شوند یا اینکه از طریق برخورد اینرسی و جداسازی ثقلی در دستگاه تنفسی فوقانی حذف می‌شوند. ترسیب در ریه‌ها تا میزان تقریباً ۵۰ درصد برای ذرات $2/5\mu m$ افزایش می‌یابد. همچنان

که اندازه ذره به کمتر از $2/5\mu\text{m}$ کاهش می یابد، به علت روند کاهشی برخورد اینرسی، ترسیب در ریه ها رو به کاهش می گذارد. حداقل ترسیب تقریباً در $0/۲$ تا $0/۴$ میکرومتر رخ می دهد. گفتنی است که وسایل کنترل آلودگی هوا با بازده بسیار نیز در این دامنه، اندازه حداقل کارآیی را دارند. نبود مکانیسم های جمع آوری مؤثر در این گستره و حضور آن ها در محیط انسان سبب می شود تا این ذرات به داخل بدن استنشاق شوند؛ ولی خوشبختانه تنها بخش کوچکی از آن ها ترسیب شده و اکثریت آن ها در طی بازدم خارج می شوند. ترسیب ذرات کوچک تر $0/2\mu\text{m}$ دوباره شروع به افزایش می کند و این ناشی از افزایش اثر پخش براونی ذرات است. [۴]

۵-۱. ازن

دو نوع ازن (O_3) در اتمسفر وجود دارد که شامل ازن خوب (لایه ازن یا ازن موجود در استراتوسفر) و ازن بد (ازن موجود در تروپوسفر یا سطح زمین) می شود. آنچه در ادامه به آن پرداخته شده است، ازن سطح زمین است. ازن یکی از اجزای اصلی اسماگ فتوشیمیایی و در گروه اکسیدان های فتوشیمیایی هواست که از واکنش اکسیدهای نیتروژن (NO_x) و ترکیبات آلی فرّار ($VOCS$) در حضور نور خورشید (واکنش فتوشیمیایی) تشکیل می شود. بنابراین بیشترین مقادیر ازن در شرایط آفتابی تشکیل می شود. [۵، ۷، ۸]

عوامل اکسیدکننده ای همانند ازن، پراکسی استیل نترات (PAN)، پراکسی بنزوئیل نترات (PBN)، پراکسید هیدروژن (H_2O_2)، اسید فرمیک ($HCOOH$) و دیگر مواد جزئی که می توانند دید پتاسیم را اکسید کنند، تحت عنوان اکسیدان های فتوشیمیایی شناخته می شوند. در واقع اکسیدان های فتوشیمیایی عموماً آلاینده های ثانویه هستند که در اتمسفر از واکنش های پیچیده آلاینده های پیش ساز اتمسفری و نور خورشید تشکیل می شوند. در میان اکسیدان های فتوشیمیایی هوا، بیشترین غلظت ها مختص به O_3 و PAN بوده و اثرات زیانبار اسماگ فتوشیمیایی معمولاً با غلظت های این دو گونه مرتبط است. [۵، ۷]

ازن اکسیدکننده ای بسیار قوی است که شاخص اکسیدان های فتوشیمیایی است. غلظت های حداکثر ازن در بعدازظهر رخ می دهد و به طور کلی یک آلاینده تابستانه (Summer time air pollutant) است. غلظت های حداکثر ازن در سطح زمین به ندرت دو تا سه ساعت دوام دارند. نیمه عمر این آلاینده در ۲۰ درجه سانتیگراد حدود سه روز است. همچنین ازن از طریق دستگاه های تصفیه هوا (Air cleaners)، لامپ های

UV، ماشین‌های فتوکپی و پرینترهای لیزری در محیط‌های بسته تولید و در هوا منتشر می‌شود. اقدامات کنترلی برای کاهش غلظت ازن تروپوسفری بیشتر بر انتشار پیش‌سازهای ازن (VOCs و NO_x) متمرکز است. [۳۴، ۳۵]

۱-۵-۱. اثرات بهداشتی ازن

مواجهه با ازن سبب مشکلات تنفسی متعددی، نظیر حملات آسمی، کاهش عملکرد ریه و بیماری‌های ریوی می‌شود. امروزه یکی از آلاینده‌ها هوا که در اروپا بیشترین نگرانی را به خود اختصاص داده، ازن است. بسیار از مطالعات اروپایی نشان داده‌اند که به‌ازای افزایش هر $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ غلظت ازن میزان مرگ روزانه حدود 0.3% درصد و مرگ بیماران قلبی حدود 0.4% درصد افزایش می‌یابد. [۷] حدود 40% درصد ازن در بینی و حنجره جذب می‌شود و 60% درصد آن به عمق ریه می‌رسد. حقایق زیر درباره اثرات دریافت ازن بر دستگاه تنفسی به اثبات رسیده است:

- ازن می‌تواند در هر قسمت از بافت ریه نفوذ کند و این امر به غلظت اولیه آن بستگی دارد.
- بیشترین مقدار در سطوح بافت در منطقه بین نایژه و حبابچه‌ها است.
- اندکی از ازن وارد جریان خون می‌شود.
- کمی افزایش در مقدار دریافت، بر تراشئوپرنشیال اثر جزئی دارد، ولی تأثیر آن بر قسمت اصلی ریه محسوس است.

همان‌طور که اشاره شد ازن، اکسیدانی بسیار قوی است و بنابراین می‌تواند روی هر ماده بیولوژیکی اثر داشته باشد. به‌طور کلی دو مکانیسم برای تأثیر ازن شناخته شده است:

- اکسیداسیون گروه سولفیدریل، آمینو اسیدها، آنزیم‌ها، کوآنزیم‌ها، پروتئین‌ها و پپتیدها؛
- اکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع‌نشده به پراکسیدهای اسید چرب.
- غشاها هم از پروتئین و هم از چربی تشکیل شده‌اند و به همین دلیل هدف مناسبی برای حمله ازن هستند. اثرات ازن را می‌توان به شرح زیر خلاصه کرد:
- تغییرات بافت‌شناسی شامل نایژه‌نایژک، تنگی نفس و فیبری شدن جدار در تماس طولانی‌مدت با غلظت بین $0.2-1\text{ppm}$ ؛
- تغییر در عملکرد ریه‌ها در تماس با غلظت $0/3\text{ppm}$ ازن در مدت دو ساعت که با قطع تماس برگشت‌پذیر است؛
- تغییر در ساختمان پروتئین ریه بعد از یک ساعت تماس با غلظت 1ppm ؛

- تغییرات بیوشیمیایی ریه و دیگر اعضا پس از چهار ساعت تماس با غلظت 3-6ppm؛
- حساسیت در برابر عفونت های باکتریایی در مواجهه سه ساعته با 8/0ppm
- تأثیر بر حجم هوای خروجی که با فشار بر ریه ها خارج می شود.

۶-۱. دی اکسید نیتروژن

هفت نوع اکسید نیتروژن در هوای آزاد حضور دارند که شامل اکسید نیتریک (NO)، دی اکسید نیتروژن (NO₂)، اکسید نیتروس (N₂O)، NO₃، NO₂O₃، N₂O₄، N₂O₅ می شوند. اکسید نیتریک و دی اکسید نیتروژن جمعاً به NO_x معروف اند که این به دلیل قابلیت تبدیل متقابل این دو در واکنش های اسماگ فتوشیمیایی است. در واقع NO₂، هم آلاینده اولیه است و هم آلاینده ثانویه. [۴، ۵، ۷] از اکسیدهای نیتروژن، NO₂ بیشترین غلظت را در هوای آزاد دارد. NO₂ به رنگ قرمز مایل به نارنجی نزدیک به قهوه ای و دارای نقطه جوش ۲۱/۱ درجه سانتیگراد و فشار جزئی کم است که آن را در حالت گازی نگه می دارد. این گاز خورنده، اکسیدان قوی و از نظر فیزیولوژیکی محرک مجاری تحتانی تنفسی و سمی است. سمی بودن این گاز چندین برابر NO است. مهم ترین منابع انسانی انتشار NO₂ فرایندهای احتراق، نظیر وسایل نقلیه، سیستم های گرمایش و نیروگاه هاست. منبع عمده دی اکسید ازت در مناطق شهری حمل و نقل است. غلظت NO₂ در طول شبانه روز متغیر است. پخت و پز داخل اماکن با گاز طبیعی منبع عمده محیط بسته به شمار می رود. [۳۶] NO₂ منبع اصلی آئروسول های نیترات است که بخش مهمی از PM_{2.5} را تشکیل می دهند. [۸]

مطالعات متعددی از NO₂ به عنوان یک نشانگر برای آلاینده های مرتبط با احتراق، به ویژه آن هایی که از منابع متحرک (ترافیک جاده ای) یا منابع ثابت (احتراق خانگی) منتشر می شوند، استفاده کرده اند. در این گونه مطالعات هر نوع اثر بهداشتی مشاهده شده می تواند با دیگر محصولات احتراق، نظیر ذرات فوق العاده ریز (UF) (ذرات کوچک تر از 0/1µm)، اکسید نیتروس، ذرات معلق یا بنزن مرتبط باشد. بیشتر NO₂ جوئی منتشر شده به صورت NO است که سریعاً توسط ازن اکسید شده و به NO₂ تبدیل می شود. دی اکسید نیتروژن در حضور هیدروکربن ها و اشعه ماوراء بنفش خورشید منبع مهم ازن تروپوسفری است. [۴، ۵، ۷]

۱-۶-۱. اثرات بهداشتی دی‌اکسید نیتروژن

مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده‌اند که مواجهه با NO_2 با علائم برونشیت در کودکان آسمی و کاهش عملکرد ریه در ارتباط است. در صورتی که غلظت NO_2 حتی در مدت کوتاهی از حد $200\mu\text{g}/\text{m}^3$ فراتر رود، این آلاینده به‌عنوان یک گاز سمی عمل می‌کند و سبب التهاب چشمگیری در مسیره‌های هوایی می‌شود. [۳۷] در جدول زیر (جدول ۱-۶-۱) برخی از مهم‌ترین اثرات بهداشتی منتسب به NO_2 ارائه شده است.

جدول ۱-۶-۱. اثرات دی‌اکسید نیتروژن بر سلامت انسان [۳۷]

مطالعات کلینیکی	
اثرات مشاهده‌شده	NO_2 برحسب ppm (زمان تماس)
افزایش واکنش مسیر هوایی در افراد آسمی کاهش اندک (۴-۶ درصد) در FEV یا FVC در افراد آسمی بالغ یا جوان در واکنش به NO_2 به‌تنهایی	0/2-0/3 ppm (0/5-2 ساعت)
کاهش اندک (۵-۹ درصد) در FEV یا FVC در بیماران COPD با فعالیت متوسط	0/3 ppm (3/75 ساعت)
افزایش واکنش مسیر هوایی به عوامل منقبض‌کننده مجاری تنفسی در افراد بالغ سالم	1/5-2 ppm (۲-۳ ساعت)
عملکرد ریه (مثلاً افزایش مقاومت مسیر هوایی) در افراد تحت آزمایش سالم تغییر می‌یابد	$\geq 2\text{ppm}$ (1-3 ساعت)
افزایش شیوع علائم بیماری‌های حاد تنفسی	$\geq 0/3\text{ppm}$ (تماس متوسط در طی شیفت کاری)
پیدایش علائم بیماری‌های حاد تنفسی (سرفه، درد در قفسه سینه، تنگی نفس)	تماس منقطع با غلظت 1/5 ppm یا بیشتر NO_2 در طی بازی هاکی
ایجاد برنکو پنومونی، برونشیت و برونشولیت در اثر تماس بسیار زیاد	25-100ppm (تماس شغلی منقطع)
ایجاد پیامدهای وخیمی بر سلامتی از مسدودشدن موقت مسیر هوایی/hypoxemia تا مرگ در اثر تماس شدید	$\geq 200\text{ppm}$ (تماس شدیداً اتفاقی)

به‌هرحال، در غلظت‌های موجود در اتمسفر، NO_2 تنها به‌صورت بالقوه تحریک‌کننده است و بالقوه با بیماری انسداد ریوی مزمن (COPD) مرتبط است. [۳۷]

۷-۱. دی‌اکسید گوگرد

دی‌اکسید گوگرد و تری‌اکسید گوگرد، اکسیدهای گازی غالب گوگرد موجود در اتمسفر هستند. دی‌اکسید گوگرد گازی غیرقابل اشتعال، غیرقابل انفجار و بی‌رنگ است که در غلظت‌های 0/3ppm تا 1ppm در هوا ایجاد مزه می‌کند. در غلظت‌های بیشتر از 3 ppm این گاز بوی تند و محرکی دارد. همچنین تخمین زده می‌شود که SO_2 به‌طور متوسط بین ۲ تا ۴ روز در هوا باقی بماند. [۵] بیش از ۸۰ درصد اکسیدهای گوگرد به‌دست بشر در جریان احتراق سوخت‌های فسیلی از منابع ثابت آلوده‌کننده تولید می‌شود. [۷] اکسیدهای گوگرد در ترکیب با مواد معلق و رطوبت زیانبارترین اثرات مرتبط با آلودگی هوای اتمسفری را ایجاد می‌کنند و متأسفانه به‌اثبات رسیده است که مجزاکردن اثرات ناشی از دی‌اکسید گوگرد به‌تنهایی مشکل است. [۳۷]

تقریباً تمامی سوخت‌های فسیلی گوگرد دارند که در جریان احتراق به‌صورت دی‌اکسید گوگرد وارد هوا می‌شود. تقریباً همه دی‌اکسید گوگرد انسان‌ساخت، ناشی از مصرف سوخت‌های فسیلی است. مقدار گوگرد در سوخت‌ها و فرآورده‌های نفتی با هم تفاوت دارد. نفت کوره یا مازوت بین ۲/۵ تا ۳/۵ درصد و گازوئیل بین ۰/۵ تا ۱ درصد گوگرد دارد، ولی گوگرد بنزین ناچیز است. زغال‌سنگ بین ۰/۱ تا ۴ درصد گوگرد به‌صورت پیریت آهن (FeS_2) دارد. گوگرد گاز طبیعی در سرچاه‌های مختلف فرق می‌کند و ممکن است به‌صورت گاز سولفید هیدروژن (H_2S)، دی‌سولفید کربن (CS_2)، مرکاپتان، دی‌متیل سولفید (DMS) یا دی‌متیل دی‌سولفید (DMDS) باشد. دی‌متیل سولفید توسط پلانکتون‌های دریایی تولید و در جو به SO_2 اکسید می‌شود. از H_2S فساد مواد آلی تولید شده و در هوا به SO_2 تبدیل می‌شود. بیشتر اشکال احیای ترکیبات گوگرد بعداً در هوا به SO_2 اکسید می‌شود. [۴، ۵، ۷]

۱-۱-۱. اثرات بهداشتی دی‌اکسید گوگرد

تنگ‌شدن راه‌های هوایی تنفس، اسپاسم برونش (Bronchospasm)، سرفه شدید، سوزش چشم و مجاری تنفسی، کاهش کارایی تنفسی و تنگی نفس، کم‌شدن عمق تنفس و در نهایت تشدید عوارض قلبی‌عروقی و تنفسی از اثرات بهداشتی منتسب به دی‌اکسید گوگرد به‌شمار می‌رود. [۳۷] اگرچه درباره دی‌اکسید گوگرد و دیگر

اکسیدهای گوگرد بسیار مطالعه شده است، اما بسیاری از پرسش‌ها در خصوص اثرات دی‌اکسید گوگرد بر سلامت بدون پاسخ مانده‌اند؛ زیرا اکسیدهای گوگرد تمایل دارند که در اتمسفر آلودهٔ حاوی مواد معلق و رطوبت شدید وجود داشته باشند و در نتیجه مطالعات اپیدمیولوژیک بسیار کمی قادرند که اثرات آلاینده‌های مجزا را به‌قدر کافی از هم متمایز کنند.

۱-۱-۱. منوکسید کربن و اثرات آن

منوکسید کربن گازی بی‌رنگ، بی‌بو و بسیار پایدار است که دارای زمان ماندگاری ۲ تا ۴ ماه در اتمسفر است. این گاز از اجزای کمیاب تروپوسفر است و توسط فرایندهای طبیعی و از منابع مصنوعی تولید می‌شود. یافته‌های مربوط به روند جهانی CO، افزایش سالانه ۱ تا ۲ درصدی از این ماده برای چندین دههٔ اخیر با غلظت زمینهٔ جهانی بین 50ppb تا 120 ppb را نشان می‌دهند. [۴، ۵، ۷] غلظت‌های متوسط زمینه به‌طور فصلی تغییر می‌کند؛ به‌طوری‌که غلظت‌های بیشتر در ماه‌های زمستان و مقادیر کمتر در ماه‌های تابستان وجود دارند.

منابع طبیعی و انسان‌ساخت هر دو در تشکیل منوکسید کربن اتمسفر سهیم هستند. به‌طور کلی منابع طبیعی در تولید منوکسید کربن نسبت به منابع انسان‌ساخت سهم بیشتری دارند. علی‌رغم سهم کوچک منابع انسان‌ساخت در مقام مقایسه با انتشار جهانی منوکسید کربن، تأثیر این‌ها نیز نباید نادیده گرفته شود؛ زیرا منابع مصنوعی در مناطق بسیار کوچکی متمرکز شده‌اند. برای مثال ۹۵ تا ۹۸ درصد از منوکسید کربن اتمسفری در مناطق شهری در اثر فعالیت‌های انسانی به‌وجود می‌آید. [۵]

بدیهی است حمل‌ونقل بیش از دیگر فعالیت‌های انسانی (کارخانجات ذوب و پردازش فلزات، صنایع شیمیایی و زباله‌سوزها) در این امر نقش دارد. در محیط‌های بسته ژنراتورها، اجاق‌گازها، استفاده از هیزم یا چوب به‌عنوان سوخت در منازل مسکونی، مصرف توتون و تنباکو و هیترهای با سوخت کروزن از عوامل مولد منوکسید کربن به‌شمار می‌روند. برای مثال غلظت متوسط CO در اماکن فاقد اجاق‌گاز 5ppm – 0/5 و در اماکن با نصب درست اجاق‌گازها 15ppm-0/5، در خانه‌های با نصب نادرست اجاق‌گازها 30ppm و بیشتر مشاهده شده است. این مقدار در برخی کارگاه‌ها از 100 ppm هم بیشتر می‌شود. [۴] غلظت منوکسید کربن در خودروهای شخصی ۲ تا ۳ برابر غلظت مشاهده‌شده در خیابان‌ها و متروهاست. الگوی ترافیک، مدل ماشین و نگهداری از آن، وضعیت تهویهٔ خودرو و فصل از عوامل مؤثر بر میزان منوکسید کربن در خودروهاست. [۳۸]

۱-۱-۱. اثرات بهداشتی منوکسید کربن

مطالعات بسیاری نشان می‌دهند که غلظت‌های زیاد منوکسید کربن می‌تواند سبب تغییرات فیزیولوژیک و پاتولوژیک و در نهایت مرگ شود. منوکسید کربن یک ماده قابل استنشاق سمی است که بافت‌های بدن را از اکسیژن لازم بی‌نصیب می‌کند. به‌طور کلی منوکسید کربن چهار نوع اثر مهم بر کارکردهای فیزیولوژیک انسان دارد:

- اثرات قلبی عروقی
- اثرات مغزی و ایجاد ناهنجاری در رفتارهای عصبی؛
- اثر فیبریونولیز؛
- سقط جنین.

هیپوکسی که به‌وسیله منوکسید کربن ایجاد می‌شود منجر به نارسایی در اعمال حسی و اندام‌هایی چون مغز، قلب، جدار داخلی عروق خونی و پلاکت‌ها می‌شود. با توجه به اینکه میل ترکیبی منوکسید کربن با هموگلوبین خون حدود ۲۲۰ برابر بیشتر از اکسیژن است، در محیط‌های آلوده، کربوکسی هموگلوبین خون به‌سرعت افزایش می‌یابد. در جوانان، با رسیدن کربوکسی هموگلوبین به ۵ درصد، ظرفیت اکسیژن‌گیری بدن کاهش می‌یابد و تأثیر آن بر قلب به‌وضوح دیده می‌شود. [۴، ۳۸] جدول‌های زیر (۱-۷-۳-۱ و ۲-۷-۳-۱) اثرات بهداشتی CO را که در اثر تماس با غلظت‌های مختلف این آلاینده و افزایش کربوکسی هموگلوبین پدید می‌آید، نشان می‌دهد.

جدول ۱-۷-۳-۱. اثرات بهداشتی منوکسید کربن

اثرات	مدت تماس	مقدار	ردیف
حد استاندارد ملی	۸ ساعت	۹ ppm	۱
تغییر در ساختار قلب و مغز حیوانات	۶ هفته	۵۰ ppm	۲
تغییر در دید و شفافیت نسبی	۵۰ دقیقه	۵۰ ppm	۳
اختلالات عصبی	۸-۱۲ ساعت	۵۰ ppm	۴

جدول ۲-۷-۱. تأثیر افزایش کربوکسی هموگلوبین خون

اثرات	درصد غلظت CoHb	ردیف
بدون اثر محسوس	$1 \geq$	۱
بعضی شواهد در رفتار	۱-۲	۲
اثر بر اعصاب مرکزی و اختلال در تشخیص فاصله‌های زمانی	۲-۵	۳
تشخیص ندادن و دیگر اعمال روانی حرکتی	۵-۱۰	۴
سر درد شدید، خستگی، گیجی، کما، قطع تنفس و مرگ	۱۰-۸۰	۵

در اثر تماس با یک غلظت ثابت از منوکسید کربن، غلظت CoHb به سرعت شروع به افزایش می‌کند و بعد از سه ساعت در یک سطح باقی می‌ماند. سپس بعد از ۶ تا ۸ ساعت این میزان به حالتی یکنواخت می‌رسد. در حالت یکنواخت غلظت‌های CO در تنفس حبابچه‌ها و هوای آزاد تقریباً برابر می‌شود. [۳۹] مطالعات نشان داده‌اند که اگر انسان به مدت یک ساعت با غلظت ۳۰ ppm منوکسید کربن یا به مدت هشت ساعت با ۹ ppm از این آلاینده در تماس باشد، CoHb خون او به ۱/۳ درصد می‌رسد که سردرد و کاهش عملکرد مغزی را در پی خواهد داشت. [۴۰]

۸-۱. هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای

هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای (PAHs: Polycyclic Aromatic Hydrocarbons) گروه بزرگی از ترکیبات آلی دارای دو تا هفت حلقه بنزنی است. [۴۱، ۴۲] PAHs گروه وسیعی از آلاینده‌های زیست‌محیطی هستند که ناشی از احتراق ناقص مواد آلی، نظیر سوخت‌های فسیلی‌اند. [۴۲] برخی از PAHs دارای خاصیت سرطان‌زایی، جهش‌زایی و تراژوژنی هستند و خطر جدی برای سلامتی دارند و بدین سبب نگرانی درباره وجود PAHs در هوای آزاد رو به افزایش است. [۴۳] PAHs از هر دو منابع طبیعی و انسان‌ساخت وارد محیط می‌شوند. حضور وسیع PAHs ناشی از تولید آن‌ها توسط تمامی انواع فرایندهای احتراق مواد آلی است. منابع انسان‌ساخت PAHs و مشتقات آن‌ها بسیار متفاوت بوده و شامل احتراق ناقص سوخت، پسماند یا دیگر مواد آلی مانند تنباکو و مواد گیاهی است. آتش‌سوزی جنگل‌ها و فوران آتشفشان‌ها نیز از جمله منابع طبیعی

انتشار PAHs محسوب می‌شوند. [۴۴] از میان PAHs، ۱۶ ترکیب به دلیل تجزیه‌ناپذیری بیولوژیکی سریع توسط میکروارگانیسم‌ها و در نتیجه ایجاد سمیت و خطر در محیط زیست بیشتر مطرح بوده و به‌عنوان شاخص آلودگی ترکیبات PAHs هستند. [۴۲، ۴۵] این ۱۶ ترکیب شامل، Acenaphthylene (Acy)، Acenaphthene (Ace)، Naphthalene (Nap)، Fluorene (Flu)، Phenanthrene (Phen)، Anthracene (Anth)، Fluoranthene (Flrt)، Pyrene (Pyr)، Benzo[a]Anthracene (BaA)، Chrysene (Chr)، Bbenzo[b]Fluoranthene (BbF)، Benzo[k]Fluoranthene (BkF)، Benzo[a]Pyrene (BaP)، Dibenzo[a,h]Anthracene (DBahA)، و Indeno[1,2,3-cd]Pyrene (Ind) Benzo[ghi]Perylene (BghiP) هستند.

PAH ها که به‌طور وسیعی در اتمسفر پراکنده شده‌اند به‌عنوان یکی از نخستین آلاینده‌های اتمسفری با احتمال سرطان‌زایی شناخته می‌شوند. PAHs منتشره به اتمسفر، قبل از ترسیب بر روی خاک، گیاهان یا آب، در فواصل بسیار طولانی از منبع انتشار منتقل می‌شوند. [۴۶] با افزایش وزن ملکولی، سرطان‌زایی PAHs افزایش یافته و سمیت حاد آن‌ها کاهش می‌یابد. سرطان‌زاترین PAHs شامل BaP، BaA و DBahA هستند. [۴۲، ۴۷-۴۹] بنابراین به‌واسطه حضور PAHs در اتمسفر و خطرات بهداشتی ناشی از مواجهه با آن‌ها، این ترکیبات در این مطالعه بررسی شده‌اند.

۱-۸-۱. مشخصه‌های شیمیایی PAHs

PAHs مواد آلی هستند که از اتم‌های کربن و هیدروژنی که تشکیل ساختاری با حداقل دو حلقه آروماتیک می‌دهند تشکیل شده‌اند. PAHs را می‌توان به دو گروه طبقه‌بندی کرد؛ گروه اول PAHs با وزن ملکولی کم (LMW: Low Molecular Weight) که شامل PAHs دو و سه حلقه‌ای هستند؛ و گروه دوم PAHs با وزن ملکولی زیاد (HMW: High Molecular Weight) که شامل PAHs چهار، پنج و شش حلقه‌ای هستند. [۴۲] PAHs خالص معمولاً در درجه حرارت محیط به‌صورت جامدات بلورین و رنگی ظاهر می‌شوند. [۵۰]. یکی از منابع انتشار PAHs وسایل نقلیه هستند که براساس مطالعات صورت‌گرفته خودروهای بنزینی به‌طور عمده PAHs با وزن ملکولی زیاد و خودروهای دیزلی اغلب PAHs با وزن ملکولی کم را منتشر می‌کنند. [۵۱ - ۵۲]

مشخصه‌های فیزیکی PAHs با توجه به وزن ملکولی و ساختار آن‌ها متفاوت می‌باشد. فشار بخار PAHs با افزایش وزن ملکولی کاهش می‌یابد. PAHs بسیار چربی دوست بوده و بنابراین در حلال‌های آلی حل می‌شوند. همچنین حلالیت آن‌ها با افزایش تعداد حلقه‌ها کاهش می‌یابد. PAHs دارای مشخصه‌های دیگری نظیر حساسیت به نور و مقاومت در برابر گرما می‌باشند [۵۰].

۱-۱-۱. سرنوشت و تغییر شکل PAHs در اتمسفر

رفتار PAHs در اتمسفر وابسته به واکنش‌های پیچیده فیزیک و شیمیایی، برهم‌کنش با دیگر آلاینده‌ها، تغییر شکل‌های فتوشیمیایی و ترسیب خشک و تر است. [۵۳ - ۵۴] PAHs در هوای محیط و با توجه به شرایط اتمسفر (نظیر درجه حرارت هوا، رطوبت و دیگر عوامل)، ماهیت آئروسول‌ها و مشخصه‌های PAHs در فاز گازی یا به‌صورت جذب‌شده روی سطح ذرات وجود دارند. [۴۶، ۵۵] به‌طور کلی LMW PAHs بسیار فرّار بوده و بیشتر در فاز گازی هستند. [۵۶] اگرچه PAHs سبک‌تر دارای سمّیت کمتری هستند، اما قادر به واکنش با دیگر آلاینده‌ها (ازن، دی‌اکسید نیتروژن و دی‌اکسید گوگرد) برای تشکیل دیون‌ها، نیترو و دی‌نیترو PAHs و اسیدهای سولفوریک هستند که ممکن است در این حالت سمّی بودن آن‌ها بسیار افزایش یابد. [۵۷] PAHs دارای چهار و بیشتر از چهار حلقه در شرایط محیطی به مقدار بسیار ناچیزی تبخیر می‌شوند. بنابراین اغلب PAHs سنگین به‌واسطه فشار بخار کم در اتمسفر در فاز ذره‌ای هستند. برخی از مطالعات ارتباط معنی‌داری بین مقدار PM در هوا و غلظت PAHs در فاز ذره‌ای یافته‌اند. [۵۱] میزان PAHs فاز گازی و ذره‌ای در هوا تابعی از درجه حرارت هوا و میزان فرّاریت PAHs است. بنابراین با افزایش درجه حرارت هوا میزان PAHs فاز گازی افزایش می‌یابد. [۴۲] به‌طور کلی سهم اجزای PAHs در فاز ذره‌ای و گازی هوا در جدول ۲-۸-۱ آورده شده است.

جدول ۲-۸-۱. سهم اجزای PAH در فاز ذره‌ای هوا [۵۸]

اجزای PAH	متوسط درصد موجود در فاز ذره‌ای	متوسط درصد موجود در فاز گازی
Nap	۲ درصد	۹۸ درصد
Flu	۵ درصد	۹۵ درصد
Ace	۴ درصد	۹۶ درصد
Acy	۱۱ درصد	۸۹ درصد
Phen	۹ درصد	۹۱ درصد
Anth	۸ درصد	۹۲ درصد
Flrt	۱۶ درصد	۸۴ درصد
Pyr	۵۵ درصد	۴۵ درصد
BaA	۷۸ درصد	۲۲ درصد
Chr	۸۹ درصد	۱۱ درصد
BbF	۹۱ درصد	۹ درصد
BkF	۹۱ درصد	۹ درصد
BaP	۸۹ درصد	۱۱ درصد
BghiP	۸۳ درصد	۱۷ درصد
DBaH	۱۰۰ درصد	۰ درصد
Ind	۱۰۰ درصد	۰ درصد

۳-۸-۱. مواجهه انسان با PAHS

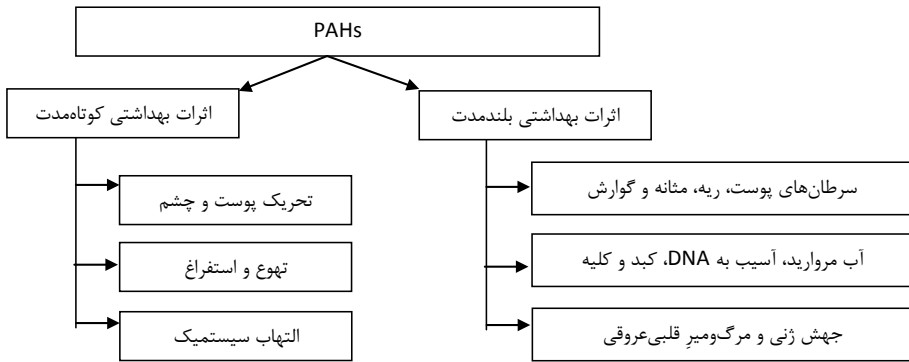
مسیر اصلی مواجهه با PAHS برای عموم افراد استنشاق هوای آزاد و داخل، خوردن غذاهای حاوی PAHS، کشیدن سیگار یا استنشاق دود حاصل از اجاق گاز است. [۵۹] برای افراد غیرسیگاری مسیر اصلی مواجهه از طریق مواد غذایی است. پردازش فرآوری (خشک کردن و دودی کردن) و پختن غذاها در درجه حرارت های زیاد عامل عمده تولید PAHS در مواد غذایی است. برخی از محصولات کشاورزی نظیر گندم، گندم سیاه (Tye) و عدس، ممکن است PAHS را سنتز یا از طریق آب، هوا یا خاک جذب کنند. [۶۰] همچنین ورود PAHS به بدن ممکن است از طریق بلع خاک آلوده و استنشاق یا جذب پوستی بخارات PAHS صورت گیرد. [۶۱]

۱-۱-۱. اثرات بهداشتی PAHS

اثرات وسیعی از سمی بودن PAHS بر موجودات زنده، میکرو ارگانیسم ها، گیاهان خاکزی، موجودات آبزی، دوزیستان، خزندگان، پرندهگان و پستانداران گزارش شده است. اثرات سمیت آنها بر رشد، متابولیسم و تشکیل تومور، یعنی سمیت حاد، مزمن، سیتوپلاسمی، ژنی و خاصیت سرطان زایی نیز به اثبات رسیده است. درعین حال توجه اولیه تحقیقات سمیت شناسی PAHS بر خاصیت سمیت ژنی و سرطان زایی این ترکیبات معطوف شده است. [۶۲، ۶۳]

سرعت ورود PAHS به بدن تحت تأثیر حضور ترکیباتی است که شخص به طور هم زمان در معرض آنها قرار می گیرد. جذب PAHS در اثر خوردن معمولاً کند است. PAHS می توانند در همه بافت های دارای چربی وارد شوند. این ترکیبات تمایل زیادی به ذخیره شدن در کلیه و کبد دارند، ولی مقادیر کمی از آنها در طحال و غده آدرنال نیز ذخیره می شوند. این ترکیبات در بافت های بدن به ترکیباتی که برخی کم خطرتر و بعضی مضرتر از PAHS اولیه هستند، تبدیل می شوند. مطالعات انجام شده روی حیوانات بیانگر این امر است که PAHS تمایل به اقامت طولانی مدت در بافت های مختلف ندارند و بیشتر این ترکیبات پس از چند روز از طریق مدفوع و ادرار از بدن خارج می شوند. نوع و شدت تأثیراتی که این مواد بر سلامتی انسان دارند، وابسته به عوامل متعددی است که از آن میان می توان به مواردی نظیر میزان ورود این مواد به بدن انسان، مدت تماس، سن، جنس، وضع تغذیه، سلامت شخص و مانع یا مسیر تماس با این ترکیبات اشاره کرد.

اثرات بهداشتی PAHS به دو گروه اثرات کوتاه مدت و اثرات بلندمدت طبقه بندی می شوند که در نمودار ۴-۸-۱ به صورت شماتیک ارائه شده است.



نمودار ۴-۸-۱. شمایی از اثرات کوتاه و بلندمدت PAHs [۴۲]

برای ارزیابی ریسک ناشی از مواجهه با PAHs می‌توان غلظت این ترکیبات در هوا، متابولیت‌های این ترکیبات در خون و ادرار یا موارد بروز سرطان در اثر مواجهه با این ترکیبات را بررسی کرد. به‌منظور ارزیابی‌های محیطی مواجهه با PAHs و به دلایل کاربردی، BaP به‌عنوان شاخص PAHs ارزیابی شده است. برای مثال WHO و بسیاری از کشورها از BaP به‌عنوان شاخصی برای اعلام رهنمود و استانداردهای هوای آزاد به‌کار می‌رود؛ اما به‌تازگی با توجه به یافته‌هایی که نشان می‌دهند برخی از ترکیبات چندانحلقه‌ای آروماتیک، مانند DBaP پتانسیل سرطان‌زایی زیادی دارند؛ از این‌رو دربارهٔ مناسب‌بودن BaP به‌عنوان نمایندهٔ PAHs سرطان‌زا سؤالاتی طرح شده است. [۶۴]

۹-۱. خلاصه و نتیجه‌گیری

براساس گزارش مؤسسهٔ بین‌المللی تحقیقات سرطان، وابسته به سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۳، آلودگی هوا و ذرات معلق هوا به‌عنوان ترکیبات سرطان‌زا برای انسان (گروه یک) طبقه‌بندی شده است. یکی از مهم‌ترین مسائل محیط زیستی و بهداشتی در کشورهای پیشرفته و به‌ویژه در حال توسعه، آلودگی هواست. جوامع از طریق کاهش سطح آلاینده‌های هوا می‌توانند بار بیماری‌های مربوط به سگته، بیماری‌های قلبی، سرطان ریه و بیماری‌های تنفسی حاد و مزمن را کاهش دهند.

منابع

1. WHO, Burden of disease from ambient and household air pollution. 2014.
2. Loomis, D. , et al. , The carcinogenicity of outdoor air pollution. The lancet oncology, 2013. 14(13): p. 1262-1263.
۳. ندافی، ک؛ م. ناطق‌پور، بررسی دیدگاه جرجانی در زمینه‌ی آلودگی هوا و تصفیه‌ی آب در کتاب ذخیره‌ خوارزمشاهی. مجله‌ اخلاق و تاریخ پزشکی، ۱۳۸۸. ۳: ۲۸-۲۰.
4. Wark, K. and C. F. Warner, Air pollution: its origin and control. 1981.
5. Seinfeld, J. H. and S. N. Pandis, Atmospheric chemistry and physics: from air pollution to climate change. 2012: John Wiley & Sons.
6. DoE, Human's environmental laws, regulation criteria and standards. 2013. p. 155-157.
7. Tiwary, A. and J. Colls, Air pollution: measurement, modelling & mitigation. 2009: CRC Press.
8. WHO. Ambient (outdoor) air quality and health. 2015; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>
9. EPA, APTI:413 control of particulate matter emissions, 5th edition. 2011.
10. Arhami, M. , et al. , Size-segregated inorganic and organic components of PM in the communities of the Los Angeles harbor. Aerosol Science and Technology, 2009. 43(2): p. 145-160.
11. Hassanvand, M. S. , et al. , Indoor/outdoor relationships of PM₁₀, PM_{2.5}, and PM1 mass concentrations and their water-soluble ions in a retirement home and a school dormitory. Atmospheric Environment, 2014. 82: p. 375-382.
12. Kelly, F. J. and J. C. Fussell, Size, source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter. Atmospheric Environment, 2012.
13. Bell, M. L. , Assessment of the health impacts of particulate matter characteristics. Research report (Health Effects Institute), 2012(161): p. 5.
14. Kodavanti, U. P. , Consistent pulmonary and systemic responses from inhalation of fine concentrated ambient particles: roles of rat strains used and physicochemical properties. . Environmental health perspectives, 2005. 113(11): p. 1561-1567.
15. Fromme, H. , et al. , Chemical and morphological properties of particulate matter (PM₁₀, PM_{2.5}) in school classrooms and outdoor air. Atmospheric Environment, 2008. 42(27): p. 6597-6605.
16. Viana, M. , et al. , Indoor/outdoor relationships of quasi-ultrafine, accumulation

and coarse mode particles in school environments in Barcelona: chemical composition and sources. *Atmospheric Chemistry and Physics Discussions*, 2013. 13(12): p. 32849-32883.

17. Pope III, C. A. , et al. , Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA: the journal of the American Medical Association*.2002:(9) 287, p. 1132-1141.

18. Maynard, D. , et al. , Mortality risk associated with short-term exposure to traffic particles and sulfates. *Environmental Health Perspectives*, 2007. 115(5): p. 751.

19. Atkinson, R. W. , et al. , Urban ambient particle metrics and health: a time-series analysis. *Epidemiology*, 2010. 21(4): p. 501-511.

20. Darrow, L. A. , et al. , Ambient air pollution and preterm birth: a time-series analysis. *Epidemiology*, 2009. 20(5): p. 689-698.

21. Grahame, T. J. and R. B. Schlesinger, Evaluating the health risk from secondary sulfates in eastern North American regional ambient air particulate matter. *Inhalation Toxicology*, 2005. 17(1): p. 15-27.

22. Arhami, M. , et al. , Organic compound characterization and source apportionment of indoor and outdoor quasi-ultrafine particulate matter in retirement homes of the Los Angeles Basin. *Indoor air*, 2010. 20(1): p. 17-30.

23. Ostro, B. , et al. , Fine particulate air pollution and mortality in nine California counties: results from CALFINE. *Environmental Health Perspectives*, 2006. 114(1): p. 29.

24. Zereini, F. and C. L. Wiseman, *Urban Airborne Particulate Matter: Origin, Chemistry, Fate and Health Impacts*. 2010: Springer.

25. Pope III, C. A. , D. L. Rodermund, and M. M. Gee, Mortality effects of a copper smelter strike and reduced ambient sulfate particulate matter air pollution. *Environmental Health Perspectives*, 2007. 115(5): p. 679.

26. Schober, S. E. , et al. , Blood lead levels and death from all causes, cardiovascular disease, and cancer: results from the NHANES III mortality study. *Environmental Health Perspectives*, 2006. 114(10): p. 1538.

27. McKelvey, W. , et al. , A biomonitoring study of lead, cadmium, and mercury in the blood of New York City adults. *Environmental Health Perspectives*, 2007. 115(10): p.1435.

28. Ghio, A. J. and Y. -C. T. Huang, Exposure to concentrated ambient particles (CAPs): a review. *Inhalation Toxicology*, 2004. 16(1): p. 53-59.

29. Dye, J. A. , et al. , Acute pulmonary toxicity of particulate matter filter extracts in rats: coherence with epidemiologic studies in Utah Valley residents. *Environmental Health Perspectives*, 2001. 109(Suppl 3): p. 395.

30. Frampton, M. W. , et al. , Effects of aqueous extracts of PM₁₀ filters from the Utah Valley on human airway epithelial cells. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 1999. 277(5): p. L960-L967.

31. Pope III, C. A. and D. W. Dockery, Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 2006. 56(6): p. 709-742.

32. Brunekreef, B. and B. Forsberg, Epidemiological evidence of effects of coarse airborne particles on health. *European Respiratory Journal*, 2005. 26(2): p. 309-318.

33. Sioutas, C. , R. J. Delfino, and M. Singh, Exposure assessment for atmospheric ultrafine particles (UFPs) and implications in epidemiologic research. *Environmental Health Perspectives*, 2005. 113(8): p. 947-955.

34. Sanhueza, P. A. , et al. , An environmental decision-making tool for evaluating

- ground-level ozone-related health effects. Journal of the Air & Waste Management Association, 2003. 53(12): p. 1448-1459.
35. Cheremisinoff, N. P. , Handbook of air pollution prevention and control. 2002: Butterworth-Heinemann.
36. Organization, W. H. , WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. 2010: WHO.
37. WHO. , Air Quality Guidelines: Global Update 2005. Particulate Matter, Ozone, Nitrogen Dioxide and Sulfur Dioxide. 2006: World Health Organization.
38. Fernandez-Bremauntz, A. A. and M. R. Ashmore, Exposure of commuters to carbon monoxide in Mexico city—I. Measurement of in-vehicle concentrations. Atmospheric Environment, 1995. 29(4): p. 525-532.
39. Peterson, J. E. , Postexposure relationship of carbon monoxide in blood and expired air. Archives of Environmental Health: An International Journal, 1970. 21(2): p. 172-173.
40. Organization, W. H. , Air quality guidelines for Europe. 2000.
41. Arey, J. and R. Atkinson, Photochemical reactions of PAHs in the atmosphere. PAHs: An Ecotoxicological Perspective, 2003: p. 47-63.
42. Kim ,K. -H. , et al. , A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects. Environment international, 2013. 60: p. 71-80.
43. Boström, C. -E. , et al. , Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air. Environmental Health Perspectives, 2002. 110(Suppl 3): p. 451.
44. Zhang, Y. and S. Tao, Global atmospheric emission inventory of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) for 2004. Atmospheric Environment, 2009. 43(4): p. 812-819.
45. Saponaro, S. , et al. , Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) slurry phase bioremediation of a manufacturing gas plant (MGP) site aged soil. Water, Air, and Soil Pollution, 2002. 135(1-4): p. 219-236.
46. Ravindra, K. , R. Sokhi, and R. Van Grieken, Atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons: source attribution, emission factors and regulation. Atmospheric Environment, 2008. 42(13): p. 2895-2921.
47. Armstrong, B. , et al. , Lung cancer risk after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons :a review and meta-analysis. Environmental Health Perspectives, 2004. 112(9): p. 970.
48. Bach, P. B. , et al. , Screening for lung cancer review of the current literature. CHEST Journal, 2003. 123(1_suppl): p. 72S-82S.
49. CCME, (Canadian Council of Ministers of the Environment). Canadian soil quality guidelines for potentially carcinogenic and other PAHs: scientific criteria document. Winnipeg. 2010.
50. Masih, J. , et al. , Seasonal variation and sources of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in indoor and outdoor air in a semi arid tract of northern India. Aerosol Air Qual Res, 2012. 12: p. 515-525.
51. Kuo, C. -Y. , et al. , Comparison of polycyclic aromatic hydrocarbon emissions on gasoline-and diesel-dominated routes. Environmental monitoring and assessment, 2012: p. 1-13.
52. Phuleria, H. C. , et al. , Roadside measurements of sizesegregated particulate organic compounds near gasoline and diesel-dominated freeways in Los Angeles, CA. Atmospheric Environment, 2007. 41: p. 4653-4671.
53. Delgado-Saborit ,J. M. , et al. , Determination of atmospheric particulate-phase polycyclic aromatic hydrocarbons from low volume air samples. Analytical Methods,

2010. 2(3): p. 231-242.

54. Zhong, Y. and L. Zhu, Distribution, input pathway and soil-air exchange of polycyclic aromatic hydrocarbons in Banshan Industry Park, China. *Science of the Total Environment*, 2013. 444: p. 177-182.

55. Wang, Z. , et al. , Gas/particle partitioning of polycyclic aromatic hydrocarbons in coastal atmosphere of the north Yellow Sea, China. *Environmental Science And Pollution Research*, 2013: p. 1-11.

56. Kameda, Y. , et al. , Atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons: size distribution, estimation of their risk and their depositions to the human respiratory tract. *Science of the Total Environment*, 2005. 340(1): p. 71-80.

57. Park, J. -S. , T. L. Wade, and S. Sweet, Atmospheric distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons and deposition to Galveston Bay, Texas, USA. *Atmospheric Environment*, 2001. 35(19): p. 3241-3249.

58. Possanzini, M. , et al. , Determination of phase-distributed PAH in Rome ambient air by denuder/GC-MS method. *Atmospheric Environment*, 2004. 38(12): p. 1727-1734.

59. ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) biologic exposure indices (BEI) Cincinnati. OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2005.

60. Chen, B. H. and Y. C. Chen, Formation of polycyclic aromatic hydrocarbons in the smoke from heated model lipids and food lipids. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2001. 49(11): p. 5238-5243.

61. Wang, Y. , et al. , Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in soils and vegetation near an e-waste recycling site in South China: Concentration, distribution, source, and risk assessment. *Science of the Total Environment*, 2012. 439: p. 187-193.

62. Zare, M. , et al. , Urinary 1-hydroxypyrene as a biomarker of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in Iranian carbon anode plant workers. *International Journal of Environmental Health Engineering*1. , 2012 :p. 44-50.

63. Hassanvand, M. S. , et al. , Characterization of PAHs and metals in indoor/outdoor PM₁₀/PM_{2.5}/PM₁ in a retirement home and a school dormitory. *Science of The Total Environment*, 2015. 527: p. 100-110.

64. Pufelete, M. , et al. , Approaches to carcinogenic risk assessment for polycyclic aromatic hydrocarbons: A UK perspective. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2004. 40(1): p. 54-66.

فصل دوم آلودگی هوا و بیماری‌های دستگاه تنفسی

دکتر سیدمحمد سیدمهدی

استادیار متخصص طب کار و بیماری‌های شغلی، مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و

بیماری‌های ریوی دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

دکتر ترانه یزدان‌پرست

پزشک و محقق آلودگی هوا، مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی

دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

۲-۱. مقدمه

جمعیت جهان در سال ۲۰۱۵، ۷/۳ بلیون نفر تخمین زده می‌شود و بار بیماری‌های مزمن مرتبط با افزایش سن و مصرف سیگار نیز رو به افزایش است. بیماری‌های تنفسی در مقایسه با دیگر دلایل عمده بیماری و مرگ‌ومیر کانون توجه و حمایت مالی کمتری قرار می‌گیرند. (Lopez-Campos et al., 2015)

گرچه در بسیاری از کشورهای غربی، سطوح آلودگی هوای خارج ساختمان با مدیریت بهتر شهری رو به بهبود است، ولی آلودگی هوا در کشورهای در حال توسعه به‌ویژه کشورهای که با سرعت در حال صنعتی‌شدن هستند همچنان یک معضل عمده است. همراه با افزایش مالکیت وسایل نقلیه موتوری و در نتیجه افزایش تراکم ترافیک، ذرات موجود در هوا با اندازه قابل استنشاق مسئله‌ای رو به رشد است. این ذرات علاوه بر ایجاد اثرات سوء تنفسی و قلبی‌عروقی در پاتوژنز سرطان‌ها نیز نقش دارند. (Berend, 2015)

آلودگی هوای خارج ساختمان اجزای پیچیده‌ای دارد. این پیچیدگی اجزا مشکل درخور توجهی در شناسایی عامل بیماری‌های مرتبط با آلودگی هواست. به‌عنوان مثال آلاینده‌هایی که اثرات منفی بر سلامتی انسان می‌گذارد به ذرات معلق، هیدروکربن‌های آروماتیک پلی‌سیکلیک (PAHs)، ذرات خروجی اگزوز موتورهای دیزلی (DEP) و دود سیگار محدود نمی‌شوند. (Li et al., 2015) از این‌رو بیماری‌های گوناگونی با آلودگی هوا مرتبط شده‌اند. آلودگی هوا تأثیر گسترده‌ای بر بار بیماری‌های تنفسی و آلرژیک در دنیا، از جمله آسم، COPD، پنومونی و احتمالاً توبرکولوز دارد. (Laumbach and Kipen, 2012) در این فصل هدف این است که به‌طور خلاصه یافته‌های علمی درباره اثرات آلودگی هوا بر سلامت تنفسی انسان بررسی شود.

۲-۲. آلودگی‌های ناشی از ترافیک

گرچه ارتباطات بین آلودگی هوا و بیماری‌های تنفسی پیچیده است، ولی براساس مطالعات اخیر، اهمیت بسیار زیاد آلودگی هوای ناشی از ترافیک، در مقایسه با دیگر عوامل، هم در کشورهای توسعه‌یافته و هم در کشورهای کمتر توسعه‌یافته ثابت شده است. آلودگی ناشی از منبع ترافیک منجر به مواجهه افراد با مخلوط پیچیده‌ای از آلاینده‌های هوا می‌شود که این آلاینده‌ها به‌دلیل تغییر در سرعت آزادشدن، فاصله از منبع، سرعت تهویه و دیگر عوامل در فضا و زمان، به‌سرعت تغییر می‌کنند. (Laumbach and Kipen, 2012)

گرچه درجهٔ زیاد تغییر در مواجههٔ فردی با آلاینده‌های ناشی از ترافیک چالش محسوب می‌شود، روش‌های جدیدتر برای اندازه‌گیری و مدل‌سازی این مواجهات در حال حل کردن پیچیدگی ارتباط این آلاینده‌ها با بیماری‌های تنفسی هستند. این مطالعات جدید نشان داده‌اند آلودگی هوای ناشی از ترافیک دلیلی با امکان پیشگیری عمده در افزایش بروز و بدترشدن بیماری‌های تنفسی است. پزشکان می‌توانند با آگاه‌سازی و مداخلات اجتماعی به کاهش خطر اثرات مخرب تنفسی این آلاینده‌ها کمک کنند. (Laumbach and Kipen, 2012)

۲-۳. آلودگی هوا و آسم

آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در دنیاست که بار بیماری درخور توجهی را ایجاد می‌کند. گرچه مرگ‌ومیر ناشی از آسم در ۲۵ سال اخیر در دنیا به‌نحو بارزی کاهش یافته است، ولی هنوز رژیم دارویی برای درمان کامل و دائم آسم وجود ندارد و بار بیماری آسم با افزایش شیوع آن افزایش خواهد یافت. دانش و شناخت کامل و دقیق از دلایلی که ایجادکنندهٔ این بیماری هستند امروزه یک فوریت محسوب می‌شود و این دانش می‌تواند موجب کاهش شیوع آسم شود. (Beasley et al., 2015)

کاهش استعمال دخانیات، مواجههٔ غیرفعال با دود سیگار، آلودگی هوای داخل و خارج ساختمان، مواجهات شغلی، چاقی دوران کودکی از عوامل پیشگیرانهٔ ابتلا به آسم هستند. از دیگر عوامل پیشگیرانه در این خصوص، سلامت مادر و جنین، تغذیه با شیر مادر، واکسیناسیون دوران کودکی و کاهش نابرابری‌های اجتماعی است. (Beasley et al., 2015) در این میان آلودگی هوا یکی از عواملی است که نقش آن در ایجاد و تشدید آسم به‌ویژه در کودکان و افزایش حمله‌های آسم در کودکان و بزرگسالان نشان داده شده است. مطالعات نشان داده‌اند که میان آلودگی هوای ناشی از ترافیک و خس خس سینه (Venn et al., 2001) و سرفهٔ صبحگاهی (Hirsch et al., 1999)، آسماتیک برونکایتیس، تب یونجه، اگزما و حساسیت (Morgenstern et al., 2008) در کودکان ارتباط وجود دارد.

براساس مطالعات، آلودگی هوا در مقایسه با دیگر عامل‌ها سهم اندکی در بروز آسم در درصد کمی از جامعه دارد، ولی فراوانی آسم و شدت آن در مجموع با مواجهه با آلودگی هوای ناشی از دود وسایل نقلیهٔ سنگین مرتبط است و تأثیر آلودگی هوا در بروز آسم بیشتر در افرادی دیده می‌شود که نزدیک به جاده‌ها زندگی می‌کنند. (Gowers et al., 2012)

یکی از عوامل اصلی آلودگی هوا که در پاتوژنز آسم نقش دارد ذرات معلق هستند. بسیاری از آلاینده‌ها می‌توانند بخشی از ترکیبات ذرات معلق باشند. در مناطق مختلف ذرات معلق ترکیبات متفاوتی دارند و عموماً ترکیب ناهمگونی از ذرات جامد و مایع معلق در هوا هستند. به‌منظور ایجاد یک نام‌گذاری استاندارد، EPA (سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا) ذرات معلق را براساس اندازه ذرات به سه زیرگروه: ذرات درشت یا PM_{10} با تعریف ذرات کوچک‌تر از ۱۰ میکرومتر، ولی بیشتر از $2/5$ میکرومتر، ذرات ریز یا $PM_{2.5}$ با تعریف ذرات کوچک‌تر از $2/5$ میکرومتر، ذرات بسیار ریز یا $PM_{0.1}$ با تعریف ذرات کوچک‌تر از $0/1$ میکرومتر طبقه‌بندی می‌کند. (Li et al., 2015) بیشترین دانسیته آلودگی هوا مربوط به ذرات بزرگ‌تر از ۱۰ میکرومتر و بیشترین غلظت مربوط به ذرات بسیار ریز است. برخی مطالعات ارتباط ذرات معلق و آسم را نشان داده است. برای مثال مشخص شده است میان بروز آسم و مواجهه با PM_{10} ارتباط وجود دارد. (Leung et al., 2012)

شاید قوی‌ترین شواهد در زمینه اثر آلودگی هوا بر بدترشدن آسم توسط «مک کرینور» و همکاران به‌دست آمده است. (McCreanor et al., 2007) در این مطالعه یک گروه ۶۰ نفری از بیماران آسمی به‌مدت دو ساعت در یک منطقه آلوده شهری و دو ساعت در یک منطقه کمتر آلوده راه رفتند و نتایج این بررسی نشان داد که تردد در ناحیه دارای آلودگی بیشتر با کاهش معنی‌دار FEV1 و FVC شرکت‌کنندگان در مطالعه همراه بود. در مجموع، یافته‌های اپیدمیولوژیک در زمینه ارتباط شیوع آسم و آلودگی هوا به‌ویژه در بزرگسالان ضعیف و ناپایدار است؛ ولی شواهد موجود نشان‌دهنده تشدید آسم موجود از قبل، در اثر آلودگی هواست.

۴-۲. آلودگی هوا و بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)

COPD یک معضل عمده مرتبط با سلامتی است و در قرن بیست‌ویکم نیز همچنان چالشی مهم برای پزشکان به‌حساب می‌آید. بیماری COPD در کل دنیا به‌دلیل شیوع گسترده و موربیدیتی و مورتالیتی زیاد (Zeng et al., 2012) کانون توجه سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی درمانی است. برخلاف روند اخیر در جهت کاهش میزان مرگ‌ومیر ناشی از COPD و دستیابی به موفقیت‌هایی در این خصوص در برخی از کشورهای غربی، تأثیر جمعیتی فراگیر کهنسالی و جمعیت همیشه در حال گسترش جهان همراه با عامل‌های دیگری نظیر میزان زیاد مصرف سیگار و آلودگی هوا در آسیا این اطمینان را ایجاد می‌کند که COPD در قرن بیست‌ویکم هم مشکلی رو به رشد

خواهد بود. (Lopez-Campos et al., 2015)

در حالی که تعداد بسیاری از مطالعات فقط روی سیگاری‌ها تمرکز کرده‌اند، مطالعات اخیر نشان داده‌اند حداقل یک‌چهارم بیماران COPD غیرسیگاری هستند و بار بیماری COPD در غیرسیگاری‌ها بیش از آنچه که قبلاً تصور شده است، می‌باشد. از مهمترین عامل‌های خطر در این خصوص در کشورهای آسیایی، آلودگی هوا و وضعیت اقتصادی اجتماعی ضعیف افراد است. (Zeng et al., 2012)

۱-۴-۲. نقش آلاینده‌های هوا در بروز COPD

گرچه اتیلوژی و پاتوژنز تشدید حاد COPD (AECOPD) هنوز کاملاً روشن نشده است، ولی مطالعات نشان داده که مواجهه با آلودگی هوا و $PM_{2.5}$ کاملاً با آن در ارتباط است. $PM_{2.5}$ سبب ایجاد التهاب و استرس اکسیداتیو سیستمیک و ریوی می‌شود و بر عملکرد ایمنی و ریوی بیماران و همین‌طور میکروبیوم تنفسی و سیستم قلبی عروقی‌شان تأثیرگذار است. (Ni et al., 2015) ولی هنوز شواهدی قطعی دال بر اینکه آلودگی هوا موجب COPD می‌شود، وجود ندارد. (Berend, 2015)

مواجهه کوتاه‌مدت با آلودگی هوا موجب افزایش مرگ‌ومیر به دلیل بیماری COPD در اتحادیه اروپا (۶ درصد)، ایالات متحده آمریکا (۱ درصد) و چین (۱ درصد) شده است. مواجهه مزمن با ذرات معلق ۱۰ درصد افزایش در مرگ‌ومیر را به دنبال داشته است. مواجهه کوتاه‌مدت با افزایش PM_{10} $\mu g/m^3$ 10، در چین مرگ‌ومیر ناشی از COPD را ۱ درصد افزایش داده و همین‌طور پذیرش بیمارستان در چین، ایالات متحده و اتحادیه اروپا به ترتیب ۱ درصد، ۲ درصد و ۱ درصد افزایش نشان داده است. (Song et al., 2014) در مجموع آلودگی هوای خارج ساختمان موجب افزایش بار بیماری COPD است و کنترل آلودگی هوا، منافع اساسی در خصوص موربیدیتی و مورتالیتی ناشی از COPD ایجاد می‌کند. (Song et al., 2014)

۲-۴-۲. مکانیسم آلاینده‌های هوا در بروز COPD

$PM_{2.5}$ از طریق ایجاد التهاب، استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد سیستم ایمنی، تغییر ساختمان اپی تلیال و میکروبیوم راه‌های هوایی موجب تشدید حاد COPD می‌شود. کاهش سطوح $PM_{2.5}$ روشی بادوام برای کاهش بروز و پیشرفت COPD و همین‌طور بار بیماری یادشده است. شناخت مکانیسم تشدید حاد بیماری مزمن انسدادی ریه به مدیریت خطر بیماران کمک می‌کند و می‌تواند منجر به کاهش احتمال تشدید حاد شود. (Ni et al., 2015)

اثرات پاتولوژیک آلودگی هوا بر ریه از طریق مسیره‌های التهابی ایجاد می‌شود و عواملی نظیر سیگار کشیدن استرس اکسیداتیو را فعال می‌کند. این اثرات در راه‌های هوای محیطی، یعنی جایی که ذرات کوچک‌تر جایگزین می‌شوند و موجب تغییر وضعیت راه‌های هوایی می‌شوند دیده می‌شوند. با وجود این، هنوز آمفیژم و نقص برونکیولی که در اثر مصرف سیگار ایجاد می‌شود به‌وسیله آلودگی هوا توصیف نشده است و مطالعات کمی در این خصوص انجام شده است. (Berend, 2015)

۵-۲. آلودگی هوا و بیماری‌های آلرژیک

شیوع آسم و آلرژی از جمله آتوپی در دهه‌های اخیر، به‌ویژه در کشورهای غربی (Baldacci et al., 2015) و همین‌طور کشورهای در حال توسعه (Leung et al., 2012) افزایش یافته است. افزایش روزافزون شیوع این بیماری‌ها توسط عامل‌های ژنتیکی به‌تنهایی توجیه‌پذیر نیست. افزایش شهرنشینی و صنعتی‌شدن دنیا سبب افزایش آلودگی هوا شده و در نتیجه اغلب مطالعات اپیدمیولوژیک بر ارتباط آلودگی هوا و بیماری‌های تنفسی تمرکز کرده‌اند. علاوه بر این آلودگی شیمیایی هوا ممکن است با آلرژن‌های موجود در هوا اثر متقابل داشته باشد و موجب افزایش خطر حساس‌سازی آتوپیک و بدتر شدن علائم در بیماران حساس شود. (Baldacci et al., 2015)

مطالعات همین‌طور روند رو به رشد رینیت آلرژیک را در برخی کشورها، نظیر چین نشان می‌دهد. هم‌زمان با این روند رو به رشد در این کشور، غربی‌شدن سبک زندگی، صنعتی‌شدن و آلودگی هوا نیز افزایش یافته است که می‌تواند موجب روند افزایشی رینیت آلرژیک در این کشور باشد. براساس شواهد حتی کمترین افزایش در غلظت روزانه آلاینده‌های هوا می‌تواند موجب تأثیرات مخرب بر سلامتی در بیماران رینیت آلرژیک باشد. (Zhang and Zhang, 2014) مطالعات حیوانی و *in vitro* نشان داده است مواجهه توأم با آلاینده‌های هوا و آلرژن‌ها می‌تواند اثر سینرژیک یا افزایشی روی آسم و آلرژی داشته باشد، ولی این مسئله در جمعیت انسانی هنوز به‌اثبات نرسیده است. (Baldacci et al., 2015)

۶-۲. آلودگی هوا و سرطان ریه

سرطان ریه همچنان سردسته دلایل مرگ ناشی از سرطان در دنیاست. گرچه ۹۰ درصد سرطان‌های ریه به‌دلیل سیگار کشیدن ایجاد می‌شوند، ولی عوامل دیگری نظیر گاز رادون، آزبست، مواجهه با آلودگی هوا و عفونت‌های مزمن نیز در سرطان‌زایی

داخل ریه مشارکت دارند. (Lemjabbar-Alaoui et al., 2015)

مواجهه با ذرات معلق می‌تواند سبب ایجاد گستره وسیعی از تغییرات اپی ژنتیک شود و بسیاری از تغییرات اپی ژنتیک نقش مهمی در سرطان‌زایی سرطان ریه ایجاد می‌کنند. مطالعات نشان داده است که تغییرات اپی ژنتیک ایجادشده توسط ذرات معلق حداقل تا اندازه‌ای در افزایش بروز سرطان ریه در آمریکا سهیم هستند؛ به‌ویژه بعد از کاهش مصرف سیگار و افزایش آلودگی هوا از اواسط دهه ۱۹۶۰. (Li et al., 2015) در چین نیز بروز سرطان ریه در دهه‌های اخیر همگام با افزایش مواجهه با ذرات معلق رو به افزایش است. (She et al., 2013) مطابق مطالعات این احتمال وجود دارد که تغییرات اپی ژنتیک ناشی از ذرات معلق بر چندین ژن و در چندین مسیر تأثیر بگذارد. برخی اجزای ذرات معلق، نظیر فلزات و هیدروکربن‌های آروماتیک پلی‌سیکلیک (PAHs) به‌عنوان کارسینوژن طبقه‌بندی می‌شوند و واسطه مسیره‌های استرس اکسیداتیو و آسیب به DNA در جهت سرطان‌زایی قرار می‌گیرند؛ ولی هنوز تغییرات اپی ژنتیک ویژه سرطان ریه مرتبط به مواجهه با ذرات معلق کاملاً مشخص نشده است. (Li et al., 2015)

در مجموع ثابت شده است مواجهه با اکسیدهای نیتروژن، سولفور دی‌اکساید و ذرات معلق ریز، خطر سرطان ریه را افزایش می‌دهد. بیشترین مقدار نیتروژن دی‌اکساید از اکسیداسیون منوکسید نیتروژن که به‌طور عمده توسط گازهای خودرو به‌وجود می‌آید، تولید می‌شود. مواجهات شغلی با آلودگی هوا در میان رانندگان حرفه‌ای نیز بروز سرطان ریه و مرگ‌ومیر ناشی از آن را افزایش می‌دهد. (Chen et al., 2015)

۲-۷. خلاصه و نتیجه‌گیری

در مجموع شواهد بسیاری درباره ارتباط تشدید آسم، بیماری انسدادی مزمن تنفسی (COPD)، سرطان ریه و کاهش عملکرد ریوی با آلودگی هوا وجود دارد؛ ولی شواهد در زمینه ارتباط آلودگی هوا و بروز آسم و COPD کم و ناپایدار است.

منابع

1. BALDACCI, S., MAIO, S., CERRAI, S., SARNO, G., BAIZ, N., SIMONI, M., ANNESI-MAESANO, I. & VIEGI, G. 2015. Allergy and asthma: Effects of the exposure to particulate matter and biological allergens. *Respir Med*, 109, 1089-104.
2. BEASLEY, R., SEMPRINI, A. & MITCHELL, E. A. 2015. Risk factors for asthma: is prevention possible? *Lancet*, 386, 1075-85.
3. BEREND, N. 2015. Contribution of air pollution to COPD and small airway dysfunction. *Respirology*.
4. CHEN, G., WAN, X., YANG, G. & ZOU, X. 2015. Traffic-related air pollution and lung cancer: A meta-analysis. *Thorac Cancer*, 6, 307-18.
5. GOWERS, A. M., CULLINAN, P., AYRES, J. G., ANDERSON, H. R., STRACHAN, D. P., HOLGATE, S. T., MILLS, I. C. & MAYNARD, R. L. 2012. Does outdoor air pollution induce new cases of asthma? Biological plausibility and evidence; a review. *Respirology*, 17, 887-98.
6. Hirsch, T., Weiland, S.K., von Mutius, E. et al. (1999) Inner city air pollution and respiratory health and atopy in children. *Eur. Respir. J.* 14(3): 669-677.
7. LAUMBACH, R. J. & KIPEN, H. M. 2012. Respiratory health effects of air pollution: update on biomass smoke and traffic pollution. *J Allergy Clin Immunol*, 129, 3-11; quiz 12-3.
8. LEMJABBAR-ALAOUI, H., HASSAN, O. U., YANG, Y. W. & BUCHANAN, P. 2015. Lung cancer: Biology and treatment options. *Biochim Biophys Acta*, 1856, 189-210.
9. LEUNG, T. F., KO, F. W. & WONG, G. W. 2012. Roles of pollution in the prevalence and exacerbations of allergic diseases in Asia. *J Allergy Clin Immunol*, 129, 42-7.
10. LI, J., LI, W. X., BAI, C. & SONG, Y. 2015. Particulate matter-induced epigenetic changes and lung cancer. *Clin Respir J.*
11. LOPEZ-CAMPOS, J. L., TAN, W. & SORIANO, J. B. 2015. Global burden of COPD. *Respirology*.
12. McCreanor, J., Cullinan, P., Nieuwenhuijsen, M.J. et al. 2007. Respiratory effects of exposure to
13. diesel traffic in persons with asthma. *New Engl. J. Med.* 357(23), 2348-2358.
14. Morgenstern, V., Zutavern, A., Cyrys, J. et al. 2008. Atopic diseases, allergic sensitisation and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am. J. Respir. Crit.*

- Care Med.; doi: 10.1164.
15. rccm.200701-036OC.
16. NI, L., CHUANG, C. C. & ZUO, L. 2015. Fine particulate matter in acute exacerbation of COPD. *Front Physiol*, 6, 294.
17. SHE, J., YANG, P., HONG, Q. & BAI, C. 2013. Lung cancer in China: challenges and interventions. *CHEST Journal*, 143, 1117-1126.
18. SONG, Q., CHRISTIANI, D. C., XIAORONGWANG & REN, J. 2014. The global contribution of outdoor air pollution to the incidence, prevalence, mortality and hospital admission for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 11, 11822-32.
19. Venn, A.J., Lewis, S.A., Cooper, M. et al. (2001) Living near a main road and the risk of wheezing illness in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 164(12): 2177–2180.
20. ZENG, G., SUN, B. & ZHONG, N. 2012. Non-smoking-related chronic obstructive pulmonary disease: a neglected entity? *Respirology*, 17, 908-12.
21. ZHANG, Y. & ZHANG, L. 2014. Prevalence of allergic rhinitis in china. *Allergy Asthma Immunol Res*, 6, 105-13.

فصل سوم

آلودگی هوا و

بیماری‌های قلبی‌عروقی

دکتر منصور شمسی پور

دکتری اپیدمیولوژی، استادیار پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مسعود یونسیان

دکتری اپیدمیولوژی، استاد اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و پژوهشکده محیط زیست

دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳-۱. مقدمه

بیماری‌های قلبی‌عروقی یکی از مهم‌ترین دلایل مرگ در بیشتر کشورهای جهان، از جمله ایران هستند. با وجود پیشرفت‌های سریع تشخیصی و درمانی که در زمینه این بیماری‌ها انجام شده است، هنوز یک‌سوم بیمارانی که دچار سکته قلبی می‌شوند، فوت می‌کنند و دوسوم آن‌هایی که زنده می‌مانند، هرگز بهبودی کامل خود را باز نمی‌یابند. از سویی دیگر این بیماری‌ها، هزینه‌های گزافی را بر نظام‌های سلامت کشورها تحمیل می‌کنند؛ اما با وجود این، بیماری‌های قلبی‌عروقی یکی از بیماری‌ها با بیشترین امکان پیشگیری در میان بیماری‌های غیرواگیر انسان نیز به‌شمار می‌آیند. (Roger et al. , 2012)

شناخت هرچه بیشتر عوامل خطر مرتبط با بیماری‌ها یکی از گام‌های اساسی در برنامه‌ریزی برای کنترل آن‌هاست. آلودگی هوا یکی از عواملی است که در دنیای مدرن تحقیقات مختلفی روی آن صورت می‌گیرد و مطالعات مختلف آن را به‌عنوان عامل خطر برای بیماری‌های قلبی‌عروقی مطرح می‌کنند.

این فصل از کتاب به بررسی شواهد و نتایج تعدادی از مهم‌ترین مطالعات اولیه و ثانویه‌ای می‌پردازد که تاکنون در زمینه بررسی ارتباط آلودگی هوا با پیامدهای قلبی‌عروقی انجام شده‌اند. مطالبی که در این فصل ارائه خواهند شد، نتایج مطالعات آزمایشگاهی و مطالعات حیوانی را در بر نمی‌گیرد و صرفاً نتایج مطالعاتی است که واحد انجام مطالعه آن، انسان است.

۳-۲. آلاینده‌های مطالعه‌شده در زمینه مطالعات آلودگی هوا و بیماری‌های

قلبی‌عروقی

همان‌طور که در فصل نخستین کتاب نیز ارائه شده، آلودگی هوا مخلوطی از گازها، ذرات و بخارات مختلف است و در مطالعات اپیدمیولوژیک به‌طور عمده از آلاینده‌های معیار به‌عنوان شاخصی برای ارزیابی مواجهه افراد با آلودگی هوا استفاده می‌شود. نتایج مطالعات نشان می‌دهد هر چند گازهای منوکسید کربن، دی‌اکسید نیتروژن، دی‌اکسید سولفور، ازن و ذرات معلق (PM)^۱ بر سلامتی انسان اثرات نامطلوبی دارند، اما ذرات (PM) به‌دلیل دامنه گسترده‌ای از مواد سمی که در خود دارند (Bhatnagar, 2006) سبب ایجاد عوارض جدی‌تری می‌شوند. به همین دلیل می‌توان PM را به‌عنوان شاخص کلی آلودگی هوا در مطالعات در نظر گرفت. بررسی متون هم نشان می‌دهد

1. Particulate matter.

که عمده مطالعاتی که به بررسی اثرات آلودگی هوا پرداخته‌اند، PM را به‌عنوان شاخص مواجهه با آلودگی هوا در نظر گرفته (Brook, 2008) و روی بررسی اثرات آن بر سلامتی انسان تمرکز کرده‌اند. (Mannucci et al., 2015) تمرکز اصلی بحث فصل حاضر هم بیشتر در همین مسیر خواهد بود.

ارزیابی متون مرتبط نشان می‌دهد که مطالعات منتشرشده در زمینه بررسی آلودگی هوا و اثرات قلبی عروقی را می‌توان به دو دسته اصلی تقسیم‌بندی کرد؛ مطالعات اثرات کوتاه‌مدت و مطالعات اثرات طولانی‌مدت. مطالعات اثرات کوتاه‌مدت مطالعاتی هستند که به بررسی اثرات مواجهه حاد با آلودگی هوا می‌پردازند که بیشتر تأکید بر مرگ و بستری شدن ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی دارند و این مطالعات بیشتر آنالیزهای مجموعه زمانی یا مطالعات متقاطع هستند. دسته دوم مطالعات اثرات طولانی‌مدت هستند. این مطالعات هم بیشتر مطالعات هم‌گروهی هستند که به بررسی اثرات مزمن و طولانی‌مدت مواجهه با آلاینده های هوا می‌پردازند.

۳-۳. اثرات کوتاه‌مدت

نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک مختلف نشان می‌دهد که رابطه‌ای قوی میان مواجهه حاد با سطح بالای وسیع آلاینده‌های ذره‌ای و رخداد بیماری‌های حاد قلبی عروقی وجود دارد. (HEI, 2002, Dominici et al., 2003) نتایج مطالعه مرگ‌ومیر، ابتلا و آلودگی هوا در ایالات متحده آمریکا که به بررسی میان ۵۰ میلیون نفر در ۲۰ شهر بزرگ پرداخته است، نشان می‌دهد که میزان مرگ‌ومیر با غلظت ذرات در روز قبل از مرگ (به‌طور مستقل از دیگر عوامل) رابطه معنی‌داری دارد. بدین صورت که با افزایش $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در غلظت آلاینده PM_{10} مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی ۰.۰۶ درصد افزایش پیدا می‌کند. (Dominici et al., 2003) در مطالعه APHA-2 رابطه قوی‌تری میان آلودگی هوا و پیامدهای ناشی از آن دیده شده است. برای ۴۳ میلیون نفر در ۲۹ شهر اروپایی، میزان افزایش مرگ‌ومیر روزانه ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی به‌ازای هر $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ افزایش در میزان غلظت PM_{10} ۱.۵٪ درصد گزارش شده است. (Analitis et al., 2006)

نتایج یک متاآنالیز در کشور ایتالیا روی مطالعاتی که به بررسی اثرات کوتاه‌مدت آلودگی هوا به جمع‌آوری داده‌ها در بازه زمانی ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۲ برای جمعیت ۹ میلیون نفری در ۱۵ شهر ایتالیا پرداخته بودند، نشان داد که با افزایش غلظت آلاینده‌های NO_2 , CO , SO_2 , PM_{10} میزان مرگ‌ومیر روزانه ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی افزایش می‌یابد. (Biggeri et al., 2004) «Pope» و همکاران براساس آنالیز نتایج منتشرشده مطالعات سری زمانی، برآورد کردند که با افزایش $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در میانگین ۲۴ ساعته غلظت $\text{PM}_{2.5}$ میزان مرگ‌ومیر روزانه ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی بین ۰.۴ تا ۱٪ افزایش پیدا می‌کند. (Pope III and Dockery, 2006)

مطالعات دیگری نیز به بررسی رابطه میان آلودگی هوا و ابتلا به بیماری‌های قلبی‌عروقی (بیماری ایسکمیک قلبی، آریتمی و نارسایی قلبی) پرداخته‌اند. برای مثال نتایج مطالعه‌ای که با روش متقاطع روی ۶۹۱ مرد آلمانی که دچار انفارکتوس قلبی حاد شده بودند، انجام شده است، نشان داد که زمان‌های سپری‌شده در ماشین، دوچرخه، حمل‌ونقل عمومی و موتورسیکلت به‌طور پایداری با شروع علائم سکته قلبی ارتباط دارد. این نکته می‌تواند به این معنا باشد که برخورد با ترافیک جاده‌ای و (به تبع آن مواجهه با آلاینده هوا) و سکته حاد قلبی رابطه دارند. نسبت شانس که برای این رابطه گزارش شده است ۲٫۹۲ بوده است. (Peters et al., 2004)

در مطالعه اپیدمیولوژیک دیگری نیز که به روش متقاطع انجام شده است، نتایج مطالعه نشان می‌دهد که افزایش $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در غلظت $\text{PM}_{2.5}$ در دو ساعت قبل از وقوع سکته حاد قلبی، شانس رخداد آن را ۴۸ درصد افزایش داده است.

مطالعه‌ای دیگری توسط «Dominichi» و همکاران در بازه سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۲ در آمریکا در بین جمعیتی ۱۱٫۵ میلیونی از افراد بیش از ۶۵ ساله انجام شد. هدف از این مطالعه این بود که بررسی شود، آیا ارتباطی میان غلظت روزانه $\text{PM}_{2.5}$ و بستری‌شدن در بیمارستان به دلیل مشکلات قلبی‌عروقی و تنفسی وجود دارد یا خیر. در پایان کار، بیشترین رابطه میان میزان بستری‌شدن ناشی از نارسایی قلبی و افزایش غلظت $\text{PM}_{2.5}$ مشاهده شد؛ به‌طوری‌که با افزایش هر $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در غلظت $\text{PM}_{2.5}$ در یک روز، خطر بستری ناشی از نارسایی قلبی در همان روز ۱٫۳٪ افزایش پیدا می‌کرد. (Dominici et al., 2006)

«Mustafic» و همکاران به‌منظور بررسی اثرات حاد قلبی ناشی از آلاینده‌های مختلف هوا مطالعه‌ای متاآنالیز انجام دادند. آن‌ها در این مطالعه گزارش کردند که بین غلظت‌های آلاینده‌ها در زمان‌های قبل از رخداد سکته قلبی (تا هفت روز قبل) و رخداد سکته قلبی رابطه معنی‌دار آماری وجود دارد. این رابطه برای آلاینده‌های $\text{PM}_{2.5}$ ، SO_2 ، CO ، NO_2 و PM_{10} معنی‌دار بود. در این مطالعه آلاینده‌ها از تنها آلاینده‌های بود که با بیماری‌های حاد قلبی رابطه معنی‌داری نداشت. (Mustafic et al., 2012)

مطالعه‌ای مرور نظام‌مند و متاآنالیز که توسط «Liang» و همکاران انجام شده است به بررسی رابطه میان مواجهه با آلاینده $\text{PM}_{2.5}$ و فشارخون بالا پرداخته است. در این مطالعه بعد از غربالگری مطالعات مختلف، در نهایت بر نتایج ۲۲ مطالعه اولیه، متاآنالیز انجام شده است.

نتایج این متآنالیز نشان داد که فشارخون بالا رابطه مستقیمی با مواجهه با آلاینده $PM_{2.5}$ دارد. بدین صورت که با افزایش $10 \mu g/m^3$ در غلظت آلاینده $PM_{2.5}$ فشارخون سیستولیک 33.1 میلیمتر جیوه (دامنه اطمینان $0.874 - 1.912$) و فشارخون دیاستولیک 0.89 میلیمتر جیوه (دامنه اطمینان $0.49 - 1.299$) افزایش پیدا می کند. (Liang et al., 2014) در این مطالعه بدین ترتیب نتیجه گیری شده است که مواجهه با $PM_{2.5}$ رابطه آماری معنی داری با افزایش فشارخون دارد و مقدار این اثر به اندازه ای است که ملاحظات بالینی داشته باشد.

به طور خلاصه براساس شواهد موجود، افزایش کوتاه مدت غلظت PM در هوا قابلیت شروع آریتمی های قلبی، بالا رفتن دوره های فشارخون و بدتر کردن نارسایی قلبی را دارد. جدول ۳-۳، نتایج تعدادی از مهم ترین مطالعاتی را که به بررسی اثرات کوتاه مدت پرداخته اند، نشان می دهد.

جدول شماره یک: چند مثال از مطالعاتی که به بررسی اثرات کوتاه مدت آلاینده های هوا پرداخته اند (Franchini and

Mannucci, 2012)

نویسنده اول و سال انتشار	جمعیت مطالعه شده	مهم ترین یافته ها
Peters, 2001	۷۷۲ بیمار مبتلا به سکتۀ حاد قلبی در آمریکا	افزایش $25 \mu g/m^3$ در غلظت آلاینده $PM_{2.5}$ در دو ساعت قبل، 4.8 درصد خطر رخداد سکتۀ حاد قلبی را افزایش می دهد
Biggeri, 2004	۹ میلیون نفر از پانزده شهر ایتالیا	افزایش 0.4% مرگ های روزانه ناشی از بیماری های قلبی به ازای افزایش هر $10 \mu g/m^3$ در غلظت آلاینده NO_2 ، 0.9% افزایش به ازای افزایش $1 \mu g/m^3$ CO، 1.1% افزایش به ازای افزایش $10 \mu g/m^3$ SO_2 ، 0.5 درصد افزایش به ازای افزایش $10 \mu g/m^3$ PM_{10}
Wellenius, 2006	۲۹۲/۹۱۸ بیمار پذیرش به دلیل نارسایی احتقانی قلب در هفت شهر آمریکا	افزایش هر $10 \mu g/m^3$ در غلظت آلاینده PM_{10} 0.7% پذیرش به دلیل نارسایی احتقانی قلب را افزایش می دهد
Dominici, 2006	۵.۱۱ میلیون ساکن آمریکا بیش از ۶۵ ساله	افزایش هر $10 \mu g/m^3$ در غلظت آلاینده $PM_{2.5}$ 1.3% خطر نارسایی احتقانی قلب را افزایش می دهد
Dvonch, 2009	۳۴۷ نفر ساکن دترویت	افزایش $10 \mu g/m^3$ در غلظت روزانه آلاینده $PM_{2.5}$ سبب افزایش 8.6 میلیمتر جیوه فشارخون سیستولیک می شود

۳-۴. اثرات طولانی مدت

علاوه بر اثرات کوتاه مدت آلودگی هوا بر سلامتی، مواجهه مزمن با آلودگی هوا نیز خطر ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی یا مرگ ناشی از این بیماری‌ها را افزایش می‌دهد. در این باره مطالعه‌ای روی جمعیت هشت هزار نفری در شش شهر آمریکا صورت گرفته است. شرکت کنندگان در این مطالعه به مدت ۱۴ تا ۱۶ سال پیگیری شده‌اند. محققان این مطالعه گزارش کرده‌اند که مرگومیر کلی در شهرهایی که بیشترین آلودگی را داشتند، در مقایسه با شهرهایی که کمترین آلودگی را داشتند، ۱،۲۶ برابر بیشتر بود. همچنین مرگومیر ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی در این شهرها بیشتر بوده است؛ به طوری که افزایش $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در غلظت $\text{PM}_{2.5}$ سبب ایجاد خطر نسبی ۱،۱۹ برای خطر مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی شده بود. پیگیری هشت سال بعد این مطالعه نیز نشان داده است که کاهش در میزان غلظت $\text{PM}_{2.5}$ به میزان $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ نسبت به زمان شروع مطالعه سبب کاهش خطر مرگومیر کلی (خطر نسبی، ۰،۷۳) و خطر مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (خطر نسبی، ۰،۶۹) می‌شود. (Laden et al. , 2006)

نتایج به دست آمده از پیگیری‌های ۱۶ سال مطالعه ACS^۲ که در سال ۱۹۸۲ شروع شده است، نشان می‌دهد، افزایش غلظت $\text{PM}_{2.5}$ به میزان $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ باعث ۱۲ درصد افزایش خطر مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود. (Pope et al. , 2004)

«Miller» و همکاران در مطالعه دیگری که شش سال پیگیری داشته است، گزارش کرده‌اند که مواجهه طولانی مدت با آلودگی هوا با افزایش غلظت $\text{PM}_{2.5}$ به میزان $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را ۲۴٪ و خطر مرگ‌های ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی را ۷۶ درصد افزایش می‌دهد. (Miller et al. , 2007) مطالعه هم‌گروهی دیگری در کشور هلند، وضعیت ۱۲۰ هزار نفر را به مدت ۲۰ سال پیگیری کرده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که افزایش $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در غلظت black smoke خطر مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی را ۴ درصد افزایش می‌دهد.

۳-۵. گروه‌های در معرض خطر

بر اساس نتایج مطالعات به نظر می‌رسد که گروه‌های خاصی از افراد مستعدتر هستند تا تحت تأثیر اثرات زیان‌آور آلودگی هوا قرار گیرند. «Nuvolone» و همکاران نشان دادند که افراد مسن بیش از ۷۵ سال، افراد مسن دارای فشارخون بالا و بیماری‌های مزمن انسدادی ریه در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به سکته قلبی

حاد در زمان مواجهه کوتاه مدت به آلودگی هوا هستند؛ به ویژه زنان در معرض خطر بیشتری بودند. (نسبت شانس ۱,۰۲۵ با دامنه اطمینان ۹۵% (۱,۰۴۷ - ۱,۰۰۳)) (Nuvolone et al. , 2011)

داده های مطالعه کوهورت سلامت پرستاران نتایج مشابهی را با نتایج مطالعه بالا نشان می دهد. در این مطالعه افزایش $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در غلظت ۱۲ ماه گذشته $\text{PM}_{2.5}$ با نسبت خطر ۱,۲۶ با دامنه اطمینان ۹۵% (۱,۵۴ - ۱,۰۲) برای مرگومیر با تمام دلایل همراه بود. در این مطالعه نسبت خطر برای بیماری های کشنده عروق کرونر ۲.۲ با دامنه اطمینان (۳,۷۸ - ۱,۰۷) بود. این شاخص های خطر با کنترل عوامل مخدوش کننده شناخته شده در آنالیز به دست آمده اند. (Puett et al. , 2009, Koulova and Frishman, 2014)

همچنین مطالعات نشان می دهند با افزایش غلظت $\text{PM}_{2.5}$ ، در مقایسه با افراد سالم، بیماران دارای سابقه بیماری عروق کرونر در معرض خطر بیشتری برای حوادث ایسکمیک حاد قلبی (آنژین ناپایدار یا سکته قلبی) قرار دارند. (Koulova and Frishman, 2014)

در مطالعه دیگری نتایج نشان می دهد که بیمارانی که تجربه آریتمی بطنی را دارند، خطر برگشت آریتمی برای آنان در سه روز مواجهه با غلظت بالاتر $\text{PM}_{2.5}$ ، SO_2 ، CO ، NO_2 بیشتر است. این مطلب کویای این است بیمارانی که سابقه بیماری های قلبی عروقی دارند، احتمال اینکه در اثر مواجهه با آلاینده ها دچار خطرات مرگبار قلبی شوند، بیشتر است. (Dockery et al. , 2005) نتایج مطالعه دیگری نتایج مطالعه بالا را تأیید می کند. در این مطالعه بیمارانی که قبلاً به خاطر بیماری های عروق کرونر بستری شده بودند و بعد از مرخص شدن از بیمارستان زمان بیشتری را در نزدیک مکان هایی که ترافیک شدید داشتند گذرانده بودند، تغییرات امواج T بیشتر، ناپایداری تغییرات الکتریکی بیشتر قلبی و خطر بیشتر عوارض را داشتند. (Zanobetti et al. , 2009) افزایش $\text{PM}_{2.5}$ رابطه معنی داری با افزایش مارک های التهابی مانند CRP و اینترلوکین نشان داده است که این رابطه در افراد مسن دچار چاقی، فشارخون بالا، بیماری های ریوی مزمن و بیماری های قلبی قوی تر بوده است. (Dubowsky et al. , 2006)

۳-۶. اثرات آلودگی هوا در آسیا و ایران

اگرچه مطالعات سیستماتیک کمتری برای بررسی پیامدهای سلامتی ناشی از مواجهه با آلودگی های شدید هوا در شهرهای بزرگ آسیا انجام شده اند، اما نتایج چند مطالعه اخیر نشان می دهد که روند موجود، مشابه تحقیقاتی است که در اروپا و آمریکا

انجام شده است. برای مثال یک مطالعه در چهار شهر بزرگ آسیا، یعنی شهرهای شانگهای، ووهان، بانکوک، هنگ‌کنگ انجام شده است. این مطالعه به ارزیابی اثرات کوتاه‌مدت آلودگی هوا پرداخته است. بازه زمانی این مطالعه از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۰ بوده است و نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که افزایش $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در غلظت عمده آلاینده‌های معیار هوا، شامل ($\text{NO}_2, \text{SO}_2, \text{O}_3, \text{PM}_{10}$) با خطر شدید مرگ‌های غیرتصادفی همراه بوده است. همچنین (به‌غیر از رابطه SO_2 در بانکوک و ازن در در همه شهرها) افزایش خطر مرگ به‌دلیل بیماری‌های قلبی‌عروقی در این مطالعه در همه شهرها با افزایش آلاینده‌ها رابطه داشته است. (Wong et al. , 2010) مطالعات کوچک‌تر دیگری نیز در کشورهای هند و چین نتایج مشابهی را نشان داده‌اند. (Pande et al. , 2002)

مطالعه‌ای که در تهران توسط «حسین‌پور» و همکاران انجام شده است، در آنالیز سری زمانی برای یک بازه زمانی پنج‌ساله به بررسی رابطه میان آلاینده‌های معیار هوا و میزان بستری‌شدن در بیمارستان به‌دلیل آنژین صدری پرداخته است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد، میزان بستری‌شدن روزانه به‌دلیل آنژین صدری با سطح CO رابطه معنی‌داری دارد. در این مطالعه میان دیگر آلاینده‌ها و میزان بستری‌شدن به‌دلیل آنژین صدری رابطه معنی‌داری دیده نشده است. (Hosseinpoor et al. , 2005) مطالعه دیگری نیز توسط «قربانی» و همکاران با روش متقاطع در تهران انجام شده است. این مطالعه به بررسی رابطه میان مواجهه با آلودگی هوا و شروع سندرم حاد عروق کرونر پرداخته است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که افزایش در میزان غلظت ۲۴ ساعته آلاینده CO خطر سندرم حاد عروق کرونر را افزایش می‌دهد. در این مطالعه رابطه‌ای بین افزایش در میزان غلظت ۲۴ ساعته آلاینده PM_{10} و سندرم حاد عروق کرونر دیده نشده است. (Qorbani et al. , 2007)

دکتر «ندافی» و همکاران در سال‌های ۱۳۸۹، ۱۳۹۰ و ۱۳۹۱ میزان اثرات متناسب به آلاینده‌های PM_{10} ، SO_2 ، O_3 ، NO_2 ، CO ، $\text{PM}_{2.5}$ شهر تهران را با استفاده از نرم‌افزار AirQ2.2.3 بررسی کردند. نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعات نشان داد که بیشترین موارد مرگ متناسب به آلاینده‌های هوا مربوط به ذرات معلق هوا بوده است که در سال‌های ۱۳۸۹، ۱۳۹۰ و ۱۳۹۱ به‌ترتیب حدود ۴/۶، ۴/۷ و ۴/۷ درصد از کل مرگ‌های شهر تهران به آن‌ها نسبت داده شده است. (Naddafi et al. , 2012) نتایج مطالعه‌ای که دکتر ندافی و همکاران در سال ۱۳۹۲ در تهران انجام دادند، در جدول زیر آمده است.

(Naddafi. et al. , 2001)

جدول ۳-۶. تعداد موارد و جزء منتسب به آلاینده‌های هوای شهر تهران در سال ۱۳۹۲

آلاینده‌های هوا	تعداد موارد منتسب	جزء منتسب (درصد)	اثرات منتسب به آلاینده‌های هوا
PM _{2.5}	۱۹۷۷ (۱۴۶۵-۲۴۷۸)	۳/۹۵(۲/۹۳-۴/۹۵)	کل مرگ
PM ₁₀	۲۱۸۳ (۱۴۷۷-۲۸۶۸)	۴/۳۶(۲/۹۵-۵/۷۴)	
SO ₂	۶۷۵ (۵۰۸-۸۰۸)	۱/۳۵(۱/۰۲-۱/۶۲)	
NO ₂	۸۹۶ (۶۰۱-۱۱۸۷)	۱/۷۹(۱/۲۰-۲/۳۷)	
O ₃	۴۵۱ (۳۰۱-۷۴۷)	۰/۹۰(۰/۶۰-۱/۴۹)	
CO	۳۴ (۱۰-۵۸)	۱/۲۹(۰/۳۷-۲/۲۰) (از کل مرگ افراد بیش از ۶۵ سال)	
PM _{2.5}	-	-	مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی
PM ₁₀	۱۳۶۲ (۷۷۹-۱۹۱۳)	۶/۴۰(۳/۶۶-۸/۹۹)	
SO ₂	۵۶۷ (۱۴۵-۸۳۹)	۲/۶۷(۰/۶۸-۳/۹۵)	
NO ₂	۵۰۵ (۳۸۱-۶۲۷)	۲/۳۷(۱/۷۹-۲/۹۵)	
O ₃	۳۱۷ (۱۲۸-۴۴۲)	۱/۴۹(۰/۶۰-۲/۰۸)	
CO	۳۴ (۱۰-۵۸)	۱/۲۹(۰/۳۷-۲/۲۰) (از کل مرگ افراد بیش از ۶۵ سال)	
PM _{2.5}	-	-	مرگ ناشی از بیماری‌های تنفسی
PM ₁₀	۴۰۱ (۱۶۳-۵۸۸)	۹/۰۰(۳/۶۶-۱۳/۲۰)	
SO ₂	۱۴۷ (۹۰-۲۰۴)	۳/۳۱(۲/۰۱-۴/۵۷)	
O ₃	۱۶۹ (۸۰-۱۹۴)	۳/۷۹(۱/۷۹-۴/۳۵)	
NO ₂	-	-	
CO	-	-	

* «-» داده معتبر وجود ندارد.

۳-۷. تنوع ضربان قلب^۳ HRV

یکی از روش‌هایی که برای بررسی فعالیت قلب و تمایز انواع مختلف نارسایی‌های قلبی از یکدیگر، مرکز توجه متخصصان قرار گرفته است، اندازه‌گیری و تجزیه و تحلیل میزان تغییرات نرخ ضربان قلب با زمان است که در اصطلاح به آن سیگنال HRV گفته می‌شود. مطالعاتی که به بررسی ارتباط میان مواجهه کوتاه‌مدت با PM و HRV پرداخته‌اند، نشان می‌دهند که میان مواجهه با ذرات و کاهش شاخص‌های HRV

3. Heart rate variability.

رابطه‌ای وجود دارد؛ اما میان نتایج این مطالعات و همچنین بزرگی رابطه، هتروژنیتی (عدم یکنواختی) وجود دارد. برای ارزیابی این ناهمخوانی بین نتایج مطالعات مختلف «Pieters» و همکاران متآنالیزی را انجام دادند. نتیجه‌گیری نهایی این مطالعه که در مقاله‌ای در سال ۲۰۱۲ به چاپ رسیده است، نشان می‌دهد که رابطه معکوسی میان HRV و آلودگی ذره‌ای هوا وجود دارد. (Pieters et al. , 2012)

۸-۳. فشارخون

مطالعات مختلفی که به بررسی اثرات قلبی عروقی آلودگی هوا پرداخته‌اند، معمولاً در کنار این بررسی‌ها تغییرات فشارخون بیماران را هم مطالعه کرده‌اند. برآیند نتایج این مطالعات حاکی از این است که آلودگی ذرات موجود در هوا با افزایش فشارخون رابطه معنی‌داری دارد. برای مثال نتیجه مطالعاتی در بوستون نشان می‌دهد که افزایش هر $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در غلظت $\text{PM}_{2.5}$ در بیماران در طول پنج روز سبب افزایش ۲٫۸ میلی‌متر جیوه در فشارخون سیستولیک و افزایش ۲٫۷ میلی‌متر جیوه افزایش فشارخون دیاستولیک می‌شود. (Lee et al. , 2014) مطالعه ۲۳ بیماری که فشارخون طبیعی داشتند، نشان داد که بعد از دو ساعت مواجهه با $\text{PM}_{2.5}$ و ازن به مقدار ۶ میلی‌متر جیوه فشارخون دیاستولیک ایجاد می‌شود. براساس نتایج همین مطالعه اجزای کربنی آلودگی ذره‌ای رابطه مستقیمی با افزایش فشارخون دارد. (Lee et al. , 2014)

مطالعات مشاهده‌ای مختلفی انجام شده‌اند که نتایج آن‌ها نشان می‌دهد مواجهه کوتاه‌مدت با ذرات معلق فشارخون را به صورت حاد افزایش می‌دهد. (Brook, 2007) برای مثال «Ibald» و همکاران مشاهده کردند که افزایش‌های ناگهانی و کوتاه‌مدت آلودگی هوا در اروپای مرکزی در سال ۱۹۸۵ با افزایش فشارخون در شرکت‌کنندگان مطالعه MONICA^4 ارتباط داشت. این رابطه در حضور دیگر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی نیز معنی‌دار بود. همچنین این رابطه در مطالعات اپیدمیولوژیک حتی در غلظت‌های کم ذرات هم گزارش شده است. (Brook, 2007)

۹-۳. آترواسکلروزیس

مطالعه مرور نظام‌مند و متآنالیزی که در اکتبر ۲۰۱۵ منتشر شده است، به بررسی رابطه میان PM_{10} ، $\text{PM}_{2.5}$ و آترواسکلروزیس ساب کلینیکال (که با شاخص CIMT اندازه‌گیری شده است) پرداخته است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که افزایش

$10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ از غلظت $\text{PM}_{2.5}$ باعث $16.79 \mu\text{m}$ (دامنه اطمینان ۹۵% (۴,۹۵ - ۲۸,۶۳)) افزایش CIMT می‌شود. همچنین افزایش $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در غلظت PM_{10} موجب $4.13 \mu\text{m}$ (دامنه اطمینان ۹۵% (-۵,۷ - ۱۴,۰۴)) افزایش در CIMT می‌شود. نتیجه‌گیری این متآنالیز نشان می‌دهد که مواجهه با $\text{PM}_{2.5}$ رابطه معنی‌دار مشخصی با CIMT دارد و این رابطه در بین زنان مشخص‌تر است. (Liu et al. , 2015)

۱۰-۳. برآورد بار بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط با آلودگی هوا

محاسبه میزان بار بیماری‌ها در یک جامعه می‌تواند در سیاست‌گذاری و نحوه صرف هزینه‌ها در آن جامعه کمک‌کننده باشد. در برآورد بار بیماری‌ها از شاخص‌های مختلفی مانند DALY^5 , QALY^6 و غیره استفاده می‌شود؛ اما علاوه بر بار بیماری‌ها و تأثیرات آن‌ها بر جامعه می‌توان باری را که یک ریسک فاکتور (مثلاً آلودگی هوا) در یک جامعه بر جای می‌گذارد نیز مطالعه شود. شاخص عمده‌ای که برای این کار استفاده می‌شود، شاخص سهم منتسب جمعیتی است. این شاخص نشان می‌دهد که اگر در یک جامعه میزان مواجهه با یک ریسک فاکتور به حد غیرقابل بیماری‌زا کاهش پیدا کند، به شرطی که دیگر متغیرها ثابت باشند، چه مقدار از بیماری منتسب به آن ریسک فاکتور کاهش پیدا می‌کند. برای محاسبه این شاخص دو تا پارامتر عمده لازم هستند، یکی از این شاخص‌ها تابع غلظت-پاسخ بین پیامد مورد نظر (خطرات نسبی) و دیگری شاخص، غلظت آلاینده است. با استفاده از این دو شاخص با روش‌های مختلفی مانند نرم‌افزار AirQ یا روش‌های دیگر مانند ارزیابی مقایسه‌ای خطر بار منتسب به آلودگی هوا محاسبه می‌شود.

نتایج مطالعات مختلف نشان می‌دهند که می‌توان سهم درخور توجهی از بیماری‌های قلبی عروقی را به ذرات معلق منتسب کرد که از این میان، بیماری‌های ایسکمیک قلبی و حوادث عروق مغزی بیشترین سهم را دارند.

یکی از بحث‌های جدی که در زمینه کمی‌سازی اثرات بهداشتی آلودگی هوا بدان توجه شود، توابع غلظت-پاسخ و بحث علیتی بودن این روابط است. اندازه و شکل تابع رابطه میان آلاینده و پیامد قلبی عروقی موضوعی است که متناسب با نتایج مطالعات مختلفی که در نقاط مختلف جهان به دست می‌آید، به روز می‌شود.

اگر سیر تاریخی ارزیابی اثرات بهداشتی مطالعات مرتبط با ذرات معلق را نیز نگاه

5. Disability-adjusted life year.

6. Disability-adjusted life year.

کنیم، می‌بینیم که مطالعه هم‌گروهی پوپ و همکاران که ۵۵ هزار نفر از مردم را در ۱۵۱ شهر در ایالات متحده آمریکا به مدت هفت سال پیگیری کردند (Ostro, 2004)، یکی از کلیدی‌ترین این مطالعات است که نخستین اندازه‌اثرها در مطالعات از این مطالعه استخراج شده‌اند.

مطالعات متعدد دیگری نیز وجود دارد که به بررسی رابطه پیامدهای مختلفی با ذرات پرداخته‌اند؛ چه پیامدهای کوتاه‌مدت و چه پیامدهای طولانی‌مدت. (Fann et al., 2013) اما طبیعتاً تعداد بسیاری از این مطالعات کیفیت کافی را ندارند و درباره برآوردهایی که از اندازه‌اثر ارائه می‌دهند اطمینان کافی وجود ندارد و تنها برای تعداد کمی از پیامدها شواهد به تعداد کافی وجود دارد که در مطالعات مختلف به صورت پایدار تکرار شده باشند.

در سال‌های اخیر دو نمونه مطالعه ارزشمند در این زمینه انجام شده است. یکی از آن‌ها پروژه⁷ HRAPIE است (Henschel and Chan, 2013) که به کمی‌سازی اثرات آلودگی هوا در اروپا پرداخته است. نکته‌ای که وجود دارد این است که محققان این مطالعه در انتهای بحث مقاله خود اشاره کرده‌اند که با توجه به اینکه اروپا شرایط خاصی دارد (مثلاً غلظت آلاینده^{۲۰} $PM_{2.5}$ بیشتر از ۲۰ نبوده است یا منبع تولید ذرات ممکن است بسیار متفاوت باشد)، تعمیم‌پذیری اندازه‌اثرات به دیگر نقاط مشکل است.

از سویی دیگر عمده مطالعات کوه‌رتی که تاکنون در دنیا انجام شده‌اند، در کشورهای توسعه‌یافته و پیشرفته دنیا بوده‌اند؛ بنابراین مشکل تعمیم‌پذیری اندازه‌اثرات به دیگر نقاط جهان، به‌خصوص برای نقاطی که غلظت‌های بیشتری دارند، مسئله‌ای جدی است. گروه بار بیماری‌های جهانی در سال ۲۰۱۰ و ۲۰۱۳ برای رفع این مشکل و برای اینکه به‌شکلی از تابع بین غلظت-پاسخ برسند که بتوان برای دیگر نقاط دنیا هم از آن استفاده کنند، اطلاعات مربوط به تمام مطالعاتی را که در زمینه مواجهه با $PM_{2.5}$ در تمام دنیا انجام شده بود، وارد مدل‌سازی‌های خود کردند. بدین صورت که از خطرات نسبی مطالعاتی که مربوط به آلودگی هوای محیطی، دود دست دوم سیگار، سوخت‌های جامد که در منازل برای پخت استفاده می‌شود و مصرف سیگار به‌دست آمده بود، استفاده شده است. در نهایت این مطالعه برای پیامدهای بیماری‌های ایسکمیک قلبی و غیره برای غلظت‌های ۱ تا ۳۰۰ میکروگرم / متر مربع $PM_{2.5}$ خطرات نسبی را ارائه کرده است و با استفاده از این خطرات نسبی، خطر منتسب جمعیتی را برای همه کشورهای در دنیا محاسبه کرده است. (Forouzanfar et al) در این

7. Health risks of air pollution in Europe.

مطالعه خطر منتسب جمعیتی برای آلاینده $PM_{2.5}$ برای بیماری های ایسکمیک قلبی در کل جهان در فاصله ۲ تا ۴۱ درصد برآورد شده است. (Burnett et al. , 2014)

یکی از محدودیت های مطالعات مشابهی که در کشور برای محاسبه بار بیماری های قلبی عروقی منتسب به آلودگی هوا انجام می گیرد، این است که از مقادیر ریسک نسبی هایی استفاده می شود که در جوامع مختلف دیگر به دست آمده است؛ زیرا در هر صورت میزان قدرت یک ریسک فاکتور بستگی به توزیع دیگر ریسک فاکتورها (یا اگر بهتر بخواهیم بگوییم COMPONENT CAUSE) ها در آن جامعه دارد.

برای حل این محدودیت هم می توان مطالعه کوهورتی را در این زمینه در کشور طراحی کرد و به بررسی نحوه ارتباط میان ذرات و پیامدها در جمعیت ایرانی پرداخت. یا افزودن ارزیابی مواجهه های آلاینده ها و پیامدها به مجموعه مطالعه ای کوهورتی که در کشور در حال طراحی شدن هستند نیز می تواند نسبتاً کمک کننده باشد.

۱۱-۳. نتیجه گیری

براساس نتایج مطالعاتی که بررسی شد، مواجهه به آلودگی هوا را می توان به عنوان یک ریسک فاکتور در حال ظهور جدی برای ایجاد و توسعه بیماری های قلبی عروقی دانست. مواجهه کوتاه مدت با آلاینده های هوا باعث انفارکتوس حاد قلبی، فشارخون و دیگر بیماری های حاد قلبی می شود. همچنین مواجهه طولانی مدت با آلاینده های هوا به ویژه ذرات معلق باعث بیماری های عروق کرونر می شود. بیشترین رابطه ای که در مطالعات مشاهده می شود با $PM_{2.5}$ است. اگرچه مواجهه با آلودگی هوا با بیماری های قلبی عروقی در بیشتر جمعیت ها ارتباط دارد، اما بعضی از گروه ها مانند بیماران دارای سابقه بیماری های قلبی عروقی، زنان و افراد مسن، در معرض خطر بیشتری قرار دارند. در محاسبه بار بیماری های قلبی عروقی منتسب به آلودگی هوا در انتخاب و استفاده توابع غلظت پاسخ باید دقت کرد. با توجه به اینکه هم شیوع اجزای علیتی و هم ترکیب های موجود در ذرات معلق در کشور ما می تواند متفاوت تر از دیگر نقاط دنیا باشد، راه اندازی مطالعاتی طولی برای بررسی روابط علیتی مواجهه با ذرات معلق و بیماری های قلبی عروقی، می تواند تصویر درستی را از استنباط علیتی در این زمینه به ما ارائه دهد که در نتیجه در تصمیم گیری ها و سیاست گذاری های کاهش خطر مؤثر خواهد بود. همچنین راه اندازی مطالعاتی برای آنالیز هم زمان اثرات چندین آلاینده توأم می تواند در جداسازی اثرات، کمک کننده باشد.

منابع

1. ANALITIS, A. , KATSOUYANNI, K. , DIMAKOPOULOU, K. , SAMOLI, E. , NIKOLOULOPOULOS, A. K. , PETASAKIS, Y. , TOULOUMI, G. , SCHWARTZ, J. , ANDERSON, H. R. & CAMBRA, K. 2006. Short-term effects of ambient particles on cardiovascular and respiratory mortality. *Epidemiology*, 17, 230-233.
2. BHATNAGAR, A. 2006. Environmental cardiology studying mechanistic links between pollution and heart disease. *Circulation research*, 99, 692-705.
3. BIGGERI, A. , BELLINI, P. & TERRACINI, B. 2004. [Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution--MISA 1996-2002]. *Epidemiol Prev*, 28, 4-100.
4. BROOK, R. 2008. Cardiovascular effects of air pollution. *Clinical Science*, 115, 175-187.
5. BROOK, R. D. 2007. Why physicians who treat hypertension should know more about air pollution. *The Journal of Clinical Hypertension*, 9, 629-635.
6. BURNETT, R. T. , POPE, C. A. , EZZATI, M. , OLIVES, C. , LIM, S. S. , MEHTA, S. , SHIN, H. H. , SINGH, G. , HUBBELL, B. & BRAUER, M. 2014. An integrated risk function for estimating the global burden of disease attributable to ambient fine particulate matter exposure.
7. DOCKERY, D. W. , LUTTMANN-GIBSON, H. , RICH, D. Q. , LINK, M. S. , MITTLEMAN, M. A. , GOLD, D. R. , KOUTRAKIS, P. , SCHWARTZ, J. D. & VERRIER, R. L. 2005. Association of air pollution with increased incidence of ventricular tachyarrhythmias recorded by implanted cardioverter defibrillators. *Environmental health perspectives*, 670-674.
8. DOMINICI, F. , MCDERMOTT, A. , DANIELS, M. , ZEGER, S. L. & SAMET, J. M. 2003. Mortality among residents of 90 cities. Revised analyses of time-series studies of air pollution and health. Special report. Boston, MA: Health Effects Institute, 9-24.
9. DOMINICI, F. , PENG, R. D. , BELL, M. L. , PHAM, L. , MCDERMOTT, A. , ZEGER, S. L. & SAMET, J. M. 2006. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *Jama*, 295, 1127-1134.
10. DUBOWSKY, S. D. , SUH, H. , SCHWARTZ, J. , COULL, B. A. & GOLD, D. R. 2006. Diabetes, obesity, and hypertension may enhance associations between air pollution and markers of systemic inflammation. *Environmental health perspectives*, 992-998.
11. FANN, N. , GILMORE, E. & WALKER, K. 2013. Characterizing the long-term PM2. 5 concentration response function: Comparing the strengths and weaknesses of research synthesis approaches. *Methods for Research Synthesis: A Cross-Disciplinary Approach*.

12. FOROUZANFAR, M. H. , ALEXANDER, L. , ANDERSON, H. R. , BACHMAN, V. F. , BIRYUKOV, S. , BRAUER, M. , BURNETT, R. , CASEY, D. , COATES, M. M. & COHEN, A. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*.
13. FRANCHINI, M. & MANNUCCI, P. M. 2012. Air pollution and cardiovascular disease. *Thromb Res*, 129, 230-4.
14. HEI, M. 2002. Revised Analyses of Time-Series Studies of Air Pollution and Health. Special Report. Health Effects Institute, Cambridge, MA. Hopke, P.
15. HENSCHER, S. & CHAN, G. 2013. Health risks of air pollution in Europe–HRAPIE project. Copenhagen: World Health Organization.
16. HOSSEINPOOR, A. R. , FOROUZANFAR, M. H. , YUNESIAN, M. , ASGHARI, F. , NAIENI, K. H. & FARHOOD, D. 2005. Air pollution and hospitalization due to angina pectoris in Tehran, Iran: A time-series study. *Environmental research*, 99, 126-131.
17. KOULOVA, A. & FRISHMAN, W. H. 2014. Air pollution exposure as a risk factor for cardiovascular disease morbidity and mortality. *Cardiol Rev*, 22, 30-6.
18. LADEN, F. , SCHWARTZ, J. , SPEIZER, F. E. & DOCKERY, D. W. 2006. Reduction in fine particulate air pollution and mortality: extended follow-up of the Harvard Six Cities study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 173, 667-672.
19. LEE, B. J. , KIM, B. & LEE, K. 2014. Air pollution exposure and cardiovascular disease. *Toxicol Res*, 30, 71-5.
20. LIANG, R. , ZHANG, B. , ZHAO, X. , RUAN, Y. , LIAN, H. & FAN, Z. 2014. Effect of exposure to PM_{2.5} on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*, 32, 2130-40; discussion 2141.
21. LIU, X. , LIAN, H. , RUAN, Y. , LIANG, R. , ZHAO, X. , ROUTLEDGE, M. & FAN, Z. 2015. Association of Exposure to Particulate Matter and Carotid Intima-Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 12, 12924-40.
22. MANNUCCI, P. M. , HARARI, S. , MARTINELLI, I. & FRANCHINI, M. 2015. Effects on health of air pollution: a narrative review. *Intern Emerg Med*, 10, 657-62.
23. MILLER, K. A. , SISCOVICK, D. S. , SHEPPARD, L. , SHEPHERD, K. , SULLIVAN, J. H. , ANDERSON, G. L. & KAUFMAN, J. D. . 2007. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *New England Journal of Medicine*, 356, 447-458.
24. MUSTAFIC, H. , JABRE, P. , CAUSSIN, C. , MURAD, M. H. , ESCOLANO, S. , TAFFLET, M. , PERIER, M. C. , MARIJON, E. , VERNEREY, D. , EMPANA, J. P. & JOUVEN, X. 2012. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 307, 713-21.
25. NADDAFI, K. , HASSANVAND, M. S. , YUNESIAN, M. , MOMENIHA, F. , NABIZADEH, R. , FARIDI, S. & GHOLAMPOUR, A. 2012. Health impact assessment of air pollution in megacity of Tehran, Iran. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 9, 28.
26. NADDAFI, K. , HASSANVAND, M. , YOUNESIAN, M. , MOMENIHA, F. , NABIZADEH, R. , FARIDI, S. & GHOLAMPOUR, A. 2001. Quantification of health effects of exposure to air pollution: report on a IER working group, Tehran, Iran.
27. NUVOLONE, D. , BALZI, D. , CHINI, M. , SCALA, D. , GIOVANNINI, F. & BARCHIELLI, A. 2011. Short-term association between ambient air pollution and risk of hospitalization for acute myocardial infarction: results of the cardiovascular risk and air pollution in Tuscany (RISCAT) study. *American journal of epidemiology*, 174, 63-71.
28. OSTRO, B. 2004. Outdoor air pollution. WHO Environmental Burden of Disease

Series, 5.

29. PANDE, J., BHATTA, N., BISWAS, D., PANDEY, R. M., AHLUWALIA, G., SIDDARAMAIAH, N. H. & KHILNANI, G. 2002. Outdoor air pollution and emergency room visits at a hospital in Delhi. *Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*, 44, 13-20.
30. PETERS, A. , VON KLOT, S. , HEIER, M. , TRENTINAGLIA, I. , HÖRMANN, A. , WICHMANN, H. E. & LÖWEL, H. 2004. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 351, 1721-1730.
31. PIETERS, N., PLUSQUIN, M. , COX, B. , KICINSKI, M. , VANGRONSVELD, J. & NAWROT, T. S. 2012. An epidemiological appraisal of the association between heart rate variability and particulate air pollution: a meta-analysis. *Heart*, 98, 1127-35.
32. POPE, C. A. , BURNETT, R. T. , THURSTON, G. D. , THUN, M. J. , CALLE, E. E. , KREWSKI, D. & GODLESKI, J. J. 2004. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*, 109, 71-77.
33. POPE III, C. A. & DOCKERY, D. W. 2006. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *Journal of the air & waste management association*, 56, 709-742.
34. PUETT, R. C. , YANOSKY, J. D. , HART, J. E. , PACIOREK, C. J. , SCHWARTZ, J. D. , SUH MACINTOSH, H. H. , SPEIZER, F. E. & LADEN, F. 2009. Chronic fine and coarse particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the Nurses' Health Study.
35. QORBANI, M. , YUNESIAN, M. , FOTOUHI, A. , ZERAATI, H. , SADEGHIAN, S. & RASHIDI, Y. 2007. Relation between Air Pollution Exposure and Onset of Acute Coronary Syndrome in Tehran Heart Center Using a Case-Crossover Design. *Iranian Journal of Epidemiology*, 3, 53-59.
36. ROGER, V. L. , GO, A. S. , LLOYD-JONES, D. M. , BENJAMIN, E. J. , BERRY, J. D. , BORDEN, W. B. , BRAVATA, D. M. , DAI, S. , FORD, E. S. & FOX, C. S. 2012. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125, 188-197.
37. WONG, C. , VICHIT-VADAKAN, N. , VAJANAPOOM, N. , OSTRO, B. , THACH, T. , CHAU, P. , CHAN, E. , CHUNG, R. , OU, C. & YANG, L. 2010. Part 5. Public health and air pollution in Asia (PAPA): a combined analysis of four studies of air pollution and mortality. Research report (Health Effects Institute), 377-418.
38. ZANOBETTI, A. , STONE, P. H. , SPEIZER, F. E. , SCHWARTZ, J. D. , COULL, B. A. , SUH, H. H. , NEARING, B. D. , MITTLEMAN, M. A. , VERRIER, R. L. & GOLD, D. R. 2009. T-wave alternans, air pollution and traffic in high-risk subjects. *The American journal of cardiology*, 104, 665-670.

فصل چهارم
آلودگی هوا و
بیماری‌های دستگاه عصبی

دکتر وحید شایگان‌نژاد

متخصص مغز و اعصاب، استاد دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر مهری سالاری

متخصص مغز و اعصاب، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر پوریا حیدرپور

پزشک و گواهی عالی بهداشت عمومی مرکز تحقیقات مولتیپل اسکلروزیس، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مریم زارع جدی

پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴-۱. مقدمه

مذت‌هاست که مواجهه با ذرات معلق در هوا به‌عنوان مشکل کانون توجه سیستم‌های دولتی و بهداشتی است. مقالات اپیدمیولوژیک و شواهد بالینی به‌صورت فزاینده نشان می‌دهند که این ذرات فقط باعث بیماری ریوی تنفسی و قلبی‌عروقی نمی‌شوند، بلکه با بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی نیز مرتبط هستند. مقالات اپیدمیولوژی و فیزیولوژیک نشان می‌دهند که آلودگی هوا باعث افزایش مرگ‌ومیر می‌شود و هرچه ذرات کوچک‌تر باشند عوارض جانبی ناشی از آن بیشتر خواهد بود. [۱]

در فصل چهارم پاره‌ای از این عوارض در سیستم عصبی بحث خواهیم کرد.

۴-۲. اپیدمیولوژی

مواجهه با هوای آلوده سالانه سبب مرگ بیش از سه میلیون نفر می‌شود. افزایش غلظت آلودگی هوا سبب بستری‌شدن‌های متعدد در بیمارستان و مرگ می‌شود که تعداد بسیاری از دلایل این افزایش مرگ‌ومیر به‌دلیل اختلالات عروقی است، آلودگی هوا به‌صورت مستقیم و غیرمستقیم موجب اختلالات متعدد در سیستم عصبی می‌شود. [۲]

۴-۲-۱. آلاینده‌های هوا و بیماری سیستم عصبی مرکزی

۴-۲-۱-۱. سکنه مغزی

استروک سالانه موجب پنج میلیون مرگ می‌شود و یکی از مهم‌ترین دلایل ناتوانی است. [۳] همچنین آلودگی هوا می‌تواند سبب اختلال در تون عروقی، عملکرد سلول‌های اندوتلیال، ترومبوز و ایسکمی بشود. [۴-۷] از این‌رو، باید به تأثیر عوامل محیطی بر مرگ‌ومیر ناشی از استروک توجه شود. همچنین از آنجاکه آلودگی هوا باعث افزایش سکنه‌های قلبی و حوادث قلبی‌عروقی می‌شود و مکانیسم ایجاد سکنه‌های مغزی با آن مشابه است، باید به‌عنوان عامل تعدیل‌کننده میزان سکنه‌های مغزی نیز بدان توجه کرد.

در تحقیقی که توسط «Shah A» و همکاران انجام شده است، تمامی مقالات از منابع معتبر تا سال ۲۰۱۵ درباره اثر آلودگی هوا بر استروک بررسی شده است و نتیجه بررسی ۲۷۴۸ مقاله به شرح زیر بوده است:

بین آلودگی هوا و سکنه مغزی ایسکمیک ارتباط شدیدی وجود دارد که این ارتباط درباره سکنه‌های ناشی از خونریزی کمتر بوده است. مواجهه با PM_{10} ارتباط کمتری با

بستری ناشی از سکنته مغزی و مرگومیر ناشی از آن داشته است. در مقایسه با $PM_{2.5}$ ، در واقع ذرات بزرگ‌تر بیشتر باعث بیماری ریوی و ذرات کوچک یا گازها باعث اختلال سیستم عروقی می‌شوند. هر نوع گاز ناشی از احتراق (اکسید نیتروژن، سولفور اکسیژن و منوکسید کربن) با سکنته‌های مغزی ارتباط دارند.

مواجهه طولانی‌مدت با $PM_{2.5}$ سبب سرعت‌بخشیدن به پدیده آتروزاسکلروز عروق می‌شود. همچنین مکانیسم احتمالی آن اختلال در سلول‌های اندوتلیال و افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک موجب افزایش فشارخون، اسکیمو افزایش ریسک ترومبوز می‌شود. از طرفی $PM_{2.5}$ می‌تواند باعث افزایش احتمال آریتمی قلبی و ترومبوز ثانویه شود. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ در تهران انجام شده، مشاهده شده است که ارتباطی بین سطح آلودگی هوا در یک روز و میزان سکنته مغزی در همان روز وجود ندارد، ولی میزان سکنته‌های مغزی با میزان آلودگی هوا ۴۸ ساعت قبل از وقوع سکنته مغزی ارتباط دارد. [۸]

استروک یا سکنته مغزی دومین دلیل مرگ و نخستین دلیل ناتوانی و از کارافتادگی در دنیا است. مطالعات گوناگون، ارتباطی قوی میان آلودگی هوا و سکنته‌های مغزی را مطرح می‌کنند. همچنین می‌توانند باعث بدتر شدن پیش‌آگهی استروک شوند. توجه به آلودگی هوا و کنترل آن می‌تواند نقش مؤثری در کاهش سکنته‌های مغزی داشته باشند. [۲]

۲-۱-۲-۴. اثر آلودگی هوا بر تکامل سیستم عصبی در کودکان

مطالعات انجام‌شده حاکی از آن هستند که در دوران بارداری جفت علاوه بر نقش انتقال مواد غذایی، هورمون و فاکتورهای رشد، در تکامل سیستم عصبی مرکزی نقش دارد؛ آن هم از طریق پاسخ به محیط زندگی مادر. [۹] شواهد نشان می‌دهند که مواجهه داخل رحمی با آلاینده‌های هوا از نوع $PM_{2.5}$ بر عملکرد جفت و همچنین تکامل جنین تأثیر دارند [۱۰] و می‌توانند سبب افزایش شیوع بیماری تکاملی سیستم عصبی مرکزی شود. [۱۱]

مقالات آینده‌نگر مبنی بر این هستند که مواجهه با آلودگی هوا در دوران جنینی می‌تواند باعث کاهش IQ (بهره هوشی) کودکان در پنج‌سالگی و کاهش عملکرد ذهنی در سن هشت تا یازده‌سالگی شود. [۱۲ و ۱۳]

«Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)» فاکتور رشدی است که نقش مهمی در عملکرد و تکامل سیستم عصبی دارد و $PM_{2.5}$ می‌تواند سبب تغییر بیان این فاکتور در جفت شود. [۱۴]

مطالعات حیوانی و اپیدمیولوژیک نشان‌دهنده این است که عوامل محیطی می‌توانند سبب تغییرات دایمی در متابولیسم و افزایش استعداد به بیماری‌های مزمن، تغییر در رونویسی (transcription) و سبب اختلالات مورفولوژیک و عملکردی در مغز شود. در نتیجه مواجهه با PM_{2.5} می‌تواند سبب تغییر در آبشار سیگنالی شود که می‌تواند باعث اختلالات تکاملی در جفت و ثانویه به آن در مغز جنین شود. [۱۵]

۳-۱-۲-۴. آلودگی هوا و بیماری مالتیپل اسکلروز (ام‌اس)

بیماری مالتیپل اسکلروز (ام‌اس) نوعی بیماری التهابی در سیستم عصبی مرکزی است که باعث دمی‌لینه‌شدن نورون‌ها می‌شود، رنج سنی این بیماری ۱۷ تا ۵۰ سال است. [۱۶] عامل‌های متعددی سبب افزایش شیوع این بیماری می‌شوند. فرضیه‌ها مبنی بر این است که عوامل ژنتیکی و محیطی می‌توانند باعث افزایش استعداد ابتلا به این بیماری شوند؛ ولی به‌نظر می‌آید که نقش عوامل محیطی در ایجاد بیماری پررنگ‌تر است. یکی از عوامل مستعدکننده، زندگی شهرنشینی و صنعتی‌شدن شهرهاست. [۱۷] از جمله عوامل محیطی می‌توان به نور خورشید، ویتامین D و ویروس‌هایی مثل EBV اشاره کرد. به‌علاوه برخی مطالعات به نقش سیگار نیز در افزایش شیوع این بیماری اشاره دارند. [۲۲-۱۸]

سطح سرمی ویتامین D با فعال‌بودن کلینیکی بیماری ام‌اس ارتباطی معکوس دارند و سطوح بیشتر ویتامین D با ریسک کمتر بیماری همراه است. تابش خورشید مهم‌ترین منبع تأمین نیاز بسیاری از افراد به ویتامین D است و می‌تواند تأثیر عرض جغرافیایی بر روی شیوع بیماری ام‌اس را توجیه کنند. [۲۶-۲۳]

آلاینده‌های هوا می‌توانند منجر به کاهش سطح ویتامین D در ساکنان مناطق آلوده شوند. در منطقه‌ای از هندوستان و ایران، سطح ویتامین D در زنان و کودکانی که در مناطق آلوده زندگی می‌کنند به‌طور درخور توجهی کمتر از ساکنان مناطق کمتر آلوده است. [۲۸-۲۷]

افزایش مواجهه با آلاینده NO₂ در طول بارداری منجر به سطوح کمتر ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در خون بند ناف هنگام تولد می‌شود، همین‌طور مقدار زیاد اوزون تروپوسفر در محیط‌های شهری نیز به‌عنوان ریسک فاکتوری برای کمبود ویتامین D مطرح است. [۳۰-۲۹]

برای بررسی آثار آلاینده‌ها بر دستگاه اعصاب مرکزی، مطالعه نمونه‌های پاتولوژیک در ساکنان شهرهای آلوده به‌کار می‌روند و تغییر نفوذپذیری سد خونی مغزی، التهاب

عصبی و رسوب ذرات معلق در مغز کودکان و بالغان جوان در ساکنان مناطق آلوده مشاهده شده است. [۳۱-۳۲]

مطالعه‌ای گذشته‌نگر در جنوب غربی فنلاند در دوره‌ای ۱۴ ساله میان سال‌های ۱۹۸۵ تا ۱۹۹۹ تعداد ۱۲۰۵ مورد عود بیماری را در میان ۴۰۶ بیمار گزارش کرده است که ارتباط میان عود بیماری ام‌اس و افزایش سطوح آلاینده PM_{10} را نشان می‌دهد. همچنین ارتباط میان میزان عود بیماری و SO_2+NO_2+NO نیز وجود داشته است. [۳۳]

در مطالعه‌ای اکولوژیک که در ایالت جورجیا در کشور آمریکا انجام شده است، شیوع بیماری ام‌اس با میزان آلاینده PM_{10} ارتباط داشته است. [۳۴]

در ایران نیز مطالعاتی در زمینه تأثیر آلاینده‌های هوا بر بیماری ام‌اس انجام گرفته است. در مبتلایان به ام‌اس در قیاس با گروه کنترل، مواجهه طولانی‌مدت بیشتری با آلاینده‌های PM_{10}, SO_2, NO_2, NO مشاهده شده است. [۳۵] (Heydarpour et al., 2014)

در مطالعه‌ای در تهران میزان عود بیماری در زمستان و نخستین ماه بهار بیشتر و با سطح NO مرتبط بوده است. همچنین در این مطالعه سطوح آلاینده‌های NO_2, NO, CO در ماه‌های بارانی سال بیشتر و سطح PM_{10} در فصل‌های خشک سال بیشتر بوده است. [۳۶]

در مطالعه‌ای پنج‌ساله در صربستان میان بیماران مبتلا به ام‌اس، تأثیر آلاینده‌های هوا و تغییرات فصلی بر میزان عود بیماری مشاهده شده است. تعداد کمتر روزهایی با سطوح کم آلاینده‌های هوا منجر به عود بیشتر بیماری ام‌اس در بیماران با سطوح کمترین ویتامین D بوده است. [۳۷]

در مطالعه‌ای دیده شده است که مواجهه با هوای آلوده در حیوانات باعث shrinkage, deformity و pyknosis در کورتکس مغز و مخچه می‌شود که این نواحی نیز در بیماری ام‌اس درگیر می‌شود. [۳۸]

همچنین بعد از مواجهه با CO افزایش گاماگلوبولین در مایع مغزی و نخاعی دیده می‌شود که این نیز در بیماری ام‌اس دیده می‌شود. [۳۹]

۴-۱-۲-۴. نقش آلودگی هوا در بیماری آلزایمر و اختلالات شناختی

بیماری آلزایمر و پارکینسون یکی از مشکلات عمده بهداشتی جوامع است که شیوع آن در حال افزایش است. شواهد مطرح‌کننده این است که استرس اکسیداتیو و التهاب عصبی از دلایل اصلی شروع فرایند نوروتراسیون هستند و نقش عوامل محیطی به‌عنوان عاملی مهم در این فرایند مطرح است. [۴۰]

APOE فاکتوری است که در متابولیسم چربی نقش دارد و پلی مورفیسم آپروتئین E (APOE)، در بیماری‌های وابسته به سن از جمله آلزایمر نقش دارد. [۴۰] APOE4 باعث افزایش استرس اکسیداتیو و التهاب مزمن می‌شود. افراد دارای پلی مورفیسم APOE4 از ترمیم ناشی از عوامل اکسیدان و التهابی ناتوان هستند. آلودگی هوا می‌تواند سبب شود افرادی که حامل این پلی مورفیسم هستند، پدیدهٔ نوروژنراسیون در آن‌ها تسریع شود. [۴۱] همچنین مواجهه با آلودگی هوا در کودکان می‌تواند باعث اختلال بویایی، شناختی، اختلال در پتانسیل‌های برانگیخته و اختلال سیستم اتونوم شود و موجب می‌شود که این کودکان در سنین بزرگسالی مستعد ابتلا به آلزایمر و پارکینسون شوند. [۴۰]

از طرفی مطالعات حاکی از آن هستند که مواجهه با PM می‌تواند باعث شروع فرایند التهابی در سیستم عصبی مرکزی شوند. در دسامبر ۲۰۱۲، در U.S به‌تنهایی بیش از ۷۴ میلیون نفر با PM_{2.5} با غلظت بیشتر از استاندارد مواجهه شده‌اند. [۴۲] از این‌رو، باید اهمیت کاهش مواجهه با این آلاینده‌ها در جلوگیری از افزایش شیوع بیماری آلزایمر کانون توجه قرار گیرد.

۵-۲-۴. آلودگی هوا و بیماری پارکینسون

بیماری پارکینسون دومین بیماری نوروژنراتیو شایع است که سبب افزایش هزینه‌های بهداشتی در سنین کهنسالی می‌شود [۴۳] و مطالعات حاکی از آن هستند که آلودگی می‌تواند باعث تأثیر در سیستم بیولوژیک و افزایش احتمال ابتلا به این بیماری شود. بررسی پاتولوژی مغز انسان و برخی از حیوانات نشان می‌دهد که التهاب عصبی، استرس اکسیداتیو و توکسیستی سیستم دوپامیترژیک می‌تواند در اثر آلودگی هوا ایجاد شود. [۴۷-۴۴، ۴۰] اخیراً نشان داده شده است که بولب بویایی یک مسیر برای ورود پاتوژن‌ها و ذرات است که سد خونی مغزی را دور زده و وارد مغز می‌شود. [۴۸-۴۹]

«alpha-synuclein nerano aggregates» عاملی پاتولوژی است که در بیماران مبتلا به پارکینسون یافت می‌شود و در نمونهٔ گرفته‌شده از هسته‌های ساقهٔ مغز افراد جوان که به‌طور ناگهانی فوت شدند و در مواجهه با آلودگی هوا قرار گرفته بودند، دیده شده است. [۴۰]

مطالعه‌ای مقطعی نشان می‌دهد که منگنز موجود در هوای آلوده با افزایش احتمال ابتلا به بیماری پارکینسون و کاهش سن ابتلا به این بیماری مرتبط است. [۵۰]

در مطالعه‌ای که توسط «Ritz» و همکاران انجام شده است نیز نشان داده شده که آلودگی هوای ناشی از ترافیک می‌تواند باعث افزایش احتمال ابتلا به بیماری پارکینسون شود که این احتمال با افزایش شهرنشینی و آلودگی هوا در حال افزایش است. [۵۱]

۶-۱-۲-۴. آلودگی هوا و بیماری صرع

بیماری صرع نوعی بیماری جدی نورولوژی است که محدود به ناحیه جغرافیایی و اجتماعی خاصی نیست و همه افراد با هر سن و جنسی را مبتلا می‌کند. مرگ ناگهانی شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری را شامل می‌شود. [۵۲] مطالعات حاکی از آن هستند که مواجهه با $PM_{2.5}$ می‌تواند سبب افزایش ریسک آریتمی، نارسایی قلبی و ایست قلبی [۵۳] شود که از دلایل مرگ ناگهانی هستند. همچنین در مقاله‌ای که توسط «Cadmak» انجام شده است، گویای این است که مواجهه با هوای آلوده باعث افزایش احتمال بستری‌شدن در کودکان مبتلا به تشنج می‌شود. [۵۴]

در مقاله‌ای که در سال ۲۰۱۲ انجام شده، نشان داده شده است که شیوع صرع در افرادی که در شهر زندگی می‌کنند بیشتر از افراد ساکن روستاها است که دلیل آن می‌تواند آلودگی هوای بیشتر در شهرها باشد. [۵۵]

۷-۱-۲-۴. مواجهه با آلودگی هوا و بیماری عصبی و عضلانی

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) یک بیماری جدی و سریع پیش‌رونده است که به‌نظر می‌آید عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد آن نقش داشته باشند. در مقاله‌ای که به‌تازگی توسط «Malek» و همکاران انجام شده است، به بررسی نقش آلودگی هوا و احتمال افزایش ابتلا به بیماری AIS پرداخته شده است که نشان داده آلودگی هوا می‌تواند موجب افزایش احتمال ابتلا به این بیماری شود. [۳۵]

درماتومیوزیت (DM) یک بیماری ژنتیکی است که عوامل محیطی می‌توانند در ایجاد آن نقش داشته باشد. آلودگی هوا نیز می‌تواند باعث شروع پدیده التهابی و همچنین شعله‌ور شدن این بیماری شود. [۵۶]

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ انجام شده است مشخص شده که مواجهه با آلودگی هوا در دوران بارداری می‌تواند سبب افزایش احتمال ابتلا به درماتومیوزیت جوانان شود و همچنین افزایش مواجهه با $PM_{2.5}$ می‌تواند سبب افزایش احتمال ابتلا به این بیماری در سن زیر پنج سال شود. [۵۷]

۸-۱-۲-۴. آلودگی هوا و اختلالات تکاملی رشد^۱

اختلالات تکاملی رشد^۲ یا اختلالات عصبی رفتاری^۳ در نتیجه تفاوت یا تأخیر عصب‌شناختی در کسب مهارت‌های عمومی در دوران رشد و نمو مغز (از دوران جنینی تا سن شش‌سالگی) ایجاد می‌شود و در بیشتر مواقع در صورت پیشگیری نکردن یا درمان مناسب می‌توانند موجب ناتوانی رشدی مادام‌العمر در فرد می‌شود. اختلالات تکاملی رشد با اختلال در سه حوزه مهم تعامل اجتماعی، برقراری ارتباط و رفتار مشخص می‌شوند [۵۸] و در سال‌های اخیر شاهد افزایش شیوع این گونه اختلالات، به‌ویژه اختلالات طیف اوتیسم^۴ (ASD) و بیش‌فعالی و اختلالات توجه^۵ (ADHD) در سراسر جهان هستیم؛ به‌طوری‌که براساس گزارش مرکز آمار سلامت ایالات متحده آمریکا اختلالات تکاملی رشد ۱۰ تا ۱۵ درصد از کل تولدها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. [۵۹] اگرچه فاکتورهای ژنتیکی در بروز این اختلالات نقش دارند، لیکن قادر به توجیه افزایش شیوع اخیر این اختلالات نیستند. به‌طور کلی به‌نظر می‌رسد که فقط می‌توان ۳۰ تا ۴۰ درصد از بروز این اختلالات را به‌تنهایی به عوامل ژنتیکی نسبت داد [۶۰]، از این‌رو عوامل محیطی نیز می‌توانند نقش بارزی داشته باشند.

به‌منظور بررسی نقش مواجهه با آلاینده‌های هوا در بروز اختلالات عصبی رفتاری، به‌ویژه اوتیسم، بیش‌فعالی و نقص توجه، مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی انجام شده است. ارتباط میان مواجهه با منوکسید کربن در محیط‌های داخلی با ایجاد اختلال در عملکردهای عصبی رفتاری کودکان به‌خوبی گزارش شده است. مواجهه نوزادان پیش از تولد با سطوح بسیاری از هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای منتشرشده از خودروها در نواحی پرتراфик نشان داد که در این دسته از کودکان نسبت به گروهی که با میزان کمتری از این آلاینده‌ها مواجهه داشتند در پنج‌سالگی بیشترین میزان اختلالات شناختی رخ داده است و میزان ضریب هوشی (IQ) نیز در کودکان مواجهه‌داشته با سطوح بیشتری از هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای، کمتر بود. [۶۱]

براساس تعدادی از مهم‌ترین مطالعاتی که در زمینه بررسی ارتباط بین آلاینده‌ها هوا و بروز اختلالات طیف اوتیسم، بیش‌فعالی و نقص توجه، انجام شده، گزارش شده است در کودکان مبتلا به اوتیسم میزان مواجهه مادران در دوران بارداری و نیز مواجهه

۱. مریم زارع جدی، دانشجوی دکتری ارزیابی ریسک سلامت ناشی از مواجهه با آلاینده‌های شیمیایی محیطی، پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران.

2. Neurodevelopmental disorder.
3. Neurobehavioral disorder.
4. Autism spectrum disorder.
5. Attention-deficit hyperactivity disorder.

نوزاد در سال نخست زندگی با آلاینده‌های هوا مرتبط با ترافیک شهری بیشتر بوده است و بیشتر این مادران در دوران بارداری در مناطق پرتراфик و نزدیک به اتوبان و بزرگراه‌ها زندگی می‌کردند؛ به طوری که در مطالعه‌ای که در کالیفرنیا روی ۲۷۹ کودک مبتلا به اوتیسم و ۲۴۵ کودک سالم به‌عنوان گروه کنترل انجام شد، مشخص شد که مواجهه منطقه‌ای با دی‌اکسید نیتروژن و آلاینده‌های ذره‌ای هوا (PM_{10} و $PM_{2.5}$) در طول دوران بارداری و نیز یکسال نخست زندگی رابطه معنی‌داری با بروز اوتیسم در کودکان دارد. [۶۲]

در مطالعه‌ای دیگر که به‌منظور بررسی ارتباط بین آلودگی هوای محیطی و اوتیسم در لس‌آنجلس (کالیفرنیا) انجام شد، گزارش شد که به‌ازای هر واحد افزایش غلظت ازن به میزان ۵۴.۱۱ نانوگرم بر متر مکعب شانس ابتلا به اوتیسم را ۱۲ درصد افزایش می‌یابد. درباره آلاینده‌های ذره‌ای هوا نیز به‌ازای هر واحد افزایش غلظت $PM_{2.5}$ به میزان ۶۸.۴ میکروگرم بر متر مکعب شانس ابتلا به اوتیسم در کودکان ۱۵ درصد افزایش پیدا می‌کند. در خصوص اکسیدهای نیتروژن نیز به‌ازای هر واحد افزایش در غلظت منوکسید نیتروژن به میزان ۴۰.۹ نانوگرم بر متر مکعب و دی‌اکسید نیتروژن به میزان ۵.۴۱ نانوگرم بر متر مکعب، تقریباً شانس ابتلا به اوتیسم در کودکان را ۳ تا ۹ درصد افزایش می‌یابد. [۶۳]

در مطالعه‌ای که توسط «Kalkbrenner» و همکاران در کالیفرنیا شمالی و ویرجینیای جنوبی روی ۳۸۳ کودک مبتلا به اوتیسم و ۲۸۲۹ کودک سالم به‌عنوان گروه کنترل انجام شد، رابطه میان مواجهه با آلاینده‌های خطرناک هوا و اوتیسم ارزیابی شد که از میان آلاینده‌های ارزیابی، متیلن کلراید، استایرن و کوئینون به‌ترتیب با نسبت شانس ۰.۱، ۰.۱ و ۰.۱ بیشترین رابطه را با بیماری اوتیسم نشان دادند. [۶۴] همچنین براساس نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه‌ای که در دهلی انجام شده است، رابطه مثبت و قوی میان مواجهه مزمن با PM_{10} و علائم بیماری بیش‌فعالی و نقص توجه در کودکان مشاهده شد. [۶۵]

از سوی دیگر براساس نتایج به‌دست‌آمده از چهار مطالعه کوهورت، بارداری و تولد در اروپا رابطه‌ای میان مواجهه قبل از تولد با دی‌اکسید نیتروژن و PM و بروز صفات اوتیستیک در بیش از ۸هزار کودک ۴ تا ۹ساله مشاهده نشد. [۶۶]

براساس نتایج مطالعاتی که بررسی شد، مواجهه با آلاینده‌های هوا را می‌توان به‌عنوان یک ریسک فاکتور جدی برای ایجاد و توسعه اختلالات عصبی رفتاری دانست. ممکن است غلظت یک آلاینده در هوا کمتر از حد استاندارد باشد، ولی در همان حد نیز سبب ایجاد اثرات سوء در گروه‌های آسیب‌پذیر جامعه، شامل زنان باردار و

کودکان شود. نکتهٔ حائز اهمیت دیگر طراحی مطالعات جامع به‌منظور بررسی اثرات هم‌زمان چندین آلاینده در هوا بر ایجاد اختلالات تکاملی رشد با توجه به مکانیسم اثر آن‌ها در بدن و نیز توجه به دیگر فاکتورهای محیطی و فردی در بروز این اختلالات است.

۳-۴. راهکارهای مقابله و پیشگیری

در بیشتر نقاط دنیا غلظت آلودگی هوا در حال افزایش است که افزایش ریسک بیماری‌های حاد و مزمن را به همراه دارد و شواهد از برخی اقدامات در کاهش این احتمال حمایت می‌کنند. مواجههٔ شخصی با آلودگی هوا می‌تواند از طریق ماندن در خانه در روزهایی که آلودگی هوا شدید است، کاهش انتقال هوای خارج به داخل خانه، استفاده از فیلترهای تصفیهٔ هوا در خانه، کاهش فعالیت فیزیکی کاهش یابد. همچنین برخی از داروها و مواد شیمیایی مثل آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند در کاهش عوارض آلودگی هوا نقش داشته باشند. [۶۷]

۴-۴. خلاصه و نتیجه‌گیری

مواجهه با هوای آلوده می‌تواند باعث به‌خطرافتادن سلامتی شود. هر چند شایعترین عارضهٔ آن اختلالات تنفسی است، ولی دیده شده که ذرات کوچک‌تر می‌توانند سبب اثرات متعددی بر سیستم مرکزی عصبی شوند. $PM_{2.5}$ می‌تواند سبب افزایش احتمال حوادث عروقی شوند که شایع‌ترین علت ناتوانی در دنیا است. همچنین آلودگی موجب افزایش شیوع بیماری نورو دژنراتیو مثل آلزایمر، پارکینسون و ALS شود. از طرفی ذرات معلق همه قابلیت این را دارند که باعث شروع فرایندی التهابی شوند که می‌تواند سبب افزایش احتمال ابتلا به بیماری ام‌اس و DM شود. از طرفی آلودگی هوا می‌تواند مرگ ناگهانی را در بیماران مبتلا به صرع افزایش دهد و موجب افزایش احتمال بستری‌شدن بیماران مصروع شود. از سویی دیگر آلودگی هوا می‌تواند باعث اختلالات تکاملی و افزایش احتمال اوتیسم بر اثر مواجههٔ مادران باردار و کودکان شود. بنابراین توجه به موضوع آلودگی هوا، انجام اقدامات برای کاهش آلودگی هوا و همچنین آموزش‌های لازم به‌منظور کاهش مواجهه با آلودگی هوا ضروری است.

منابع

1. Lee Bij, Kim B. , Lee K. , Airpollution exposure and cardiovascular disease, *Toxical. Res*, 2014, 30; 2, 71-75.
2. Shah A. , Lee k. k, et al, Short term exposure to air and stroke: systematic review and meto-analysis, *BMJ* 2015, doi: 10. 1136/bmj. h 1295.
3. Lozon R, Naghavi M, Foreman K, et al. , Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age group in 1990 and 2010 ,a systematic analysis for the global burden of disease study 2010, *lancet* 2012; 380: 2095-129.
4. Mills NL, Miller MR, et al. , Combustion- derived non particulate induces the adverse vascular effect of diesel exhaust inhalation. *Eur Hearly* 2011; 32: 2660-71.
5. Brook RD, et al. Inhalation of fine particulate air and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adult circulation 2002; 105: 1534-6.
6. Lundback M, et al. , Experimental exposure to diesel exhaust increase arterial stiffness in man , *Toxical* 2009,6:7.
7. Lucking AJ, et al. Diesel exhaust inhalation increase thrombus for mention in men. *Eur. Hearth J* 2008; 29:3043-51.
8. Nabavi S. M. , et al, Environmental Air Pollution and Acute Cerebrovascular Complications: An Ecologic Study in Tehran, Iran, *Int J Prev Med*. 2012 Oct; 3(10): 723–729.
9. Bonnin A, Geoden N, et al. , Transient placental source of serotonin for the fetal forebrain, 2011, *Nature* 427; 347-350.
10. Veras MM, et al. , Particulate urban air affect the functional morphology of mouse placenta. 2008, *Biol Rprod* 79: 575-5: 4.
11. Ballester F, et al. , Air exposure during pregnancy and reduced birth size: a Prospective birth cohort study in valencio, spain. *Enviran Health* 9: 6: doi: 10: 1186/1476-669x-9-6.
12. Edwards Sc, et al, Prenatal exposure to air borne polycyclic aromatic hydrocarbons and children's intelligence at 5 years of age in prospective cohort study in Poland 2010, *Environ Health perspect* 118-1326-1331.
13. Suglia SF, et al. , Association of black carbon With Cognition among children in prospective birth cohort study. 2008. *AM J Epidemiol* 167: 280-286.
14. Gilbert ME, lasley SM, Developmental thyroid hormones insufficiency and brain development: a role for brain derived neotrophic factor (BDNF)? 2013, *Neuroscience* 239: 253-270.

15. Saenen N, et al, In utero Fine particle Air and placental expression of Gense in the Brain- Derived Neurotrophic factor signaling pathway an ENVIRONACGE birth cohort study, 2015, Environmental Health prospection; 123; 8: 833-840.
16. Dehgani R, et al. The evolution of multiple sclerosis dispersal in Iran and Its association with urbanization, life style and industry, 2015 IJPH, 44; 6; 830-838.
17. Tunstall PH, preventing chronic disease. A vital investment in: WHO global report Geneva: world Health organization, 22005. Int J Epidemiol, 35 (4): 1170.
18. ASCHERIO, A. & MUNGER, K. L. 2007a. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. Annals of neurology, 61, 288-299.
19. ASCHERIO, A. & MUNGER, K. L. 2007b. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. Annals of neurology, 61, 504-513.
20. HERNÁN, M. A. , OLEKY, M. J. & ASCHERIO, A. 2001. Cigarette Smoking and Incidence of Multiple Sclerosis. American Journal of Epidemiology, 154, 69-74.
21. MIKAELOFF, Y. , CARIDADE, G. , TARDIEU, M. & SUISSA, S. 2007. Parental smoking at home and the risk of childhood-onset multiple sclerosis in children. Brain, 130, 2589-2595.
22. RUSE, T. , NORTVEDT, M. W. & ASCHERIO, A. 2003. Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. Neurology, 61, 1122-4.
23. MUNGER, K. L. , LEVIN, L. I. , HOLLIS, B. W. , HOWARD, N. S. & ASCHERIO, A. 2006. Serum 25-hydroxyvitamin d levels and risk of multiple sclerosis. JAMA, 296, 2832-2838.
24. MUNGER, K. L. , ZHANG, S. , O'REILLY, E. , HERNAN, M. , OLEK, M. , WILLETT, W. & ASCHERIO, A. 2004. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. Neurology, 62, 60-65.
25. SIMPSON, S. , BLIZZARD, L. , OTAHAL, P. , VAN DER MEI, I. & TAYLOR, B. 2011. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, jnnp. 2011. 240432.
26. SOILU-HANNINEN, M. , LAAKSONEN, M. , LAITINEN, I. , ERALINNA, J. P. , LILIUS, E. M. & MONONEN, I. 2008. A longitudinal study of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels indicate the importance of vitamin D and calcium homeostasis regulation in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 79, 152-7.
27. HOSSEINPANAH, F. , SIMA, H. , HEIBATOLLAHI, M. , MOGHBEL, N. , ASEFZADE, S. & AZIZI, F. 2010. The effects of air pollution on vitamin D status in healthy women: a cross sectional study. BMC Public Health, 10, 519.
28. AGARWAL, K. S. , MUGHAL, M. Z. , UPADHYAY, P. , BERRY, J. L. , MAWER, E. B. & PULIYEL, J. M. 2002. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. Arch Dis Child, 87, 111-3.
29. BAIZ, N. , DARGENT-MOLINA, P. , WARK, J. D. , SOUBERBIELLE, J. C. , SLAMA, R. , ANNESI-MAESANO, I. & GROUP, E. M. -C. C. S. 2012. Gestational exposure to urban air pollution related to a decrease in cord blood vitamin d levels. J Clin Endocrinol Metab, 97, 4087-95.
30. MANICOURT, D. H. & DEVOGELAER, J. P. 2008. Urban tropospheric ozone increases the prevalence of vitamin D deficiency among Belgian postmenopausal women with outdoor activities during summer. J Clin Endocrinol Metab, 93, 3893-9.
31. CALDERON-GARCIDUENAS, L. , AZZARELLI, B. , ACUNA, H. , GARCIA, R. , GAMBLING, T. M. , OSNAYA, N. , MONROY, S. , MR, D. E. L. T. , CARSON, J. L. , VILLARREAL-CALDERON, A. & REWCASTLE, B. 2002. Air pollution and brain damage. Toxicol Pathol, 30, 373-89.
32. CALDERON-GARCIDUENAS, L. , SOLT, A. C. , HENRIQUEZ-ROLDAN, C. , TORRES-JARDON, R. , NUSE, B. , HERRITT, L. , VILLARREAL-CALDERON, R. , OSNAYA, N. , STONE,

- I. , GARCIA, R. , BROOKS, D. M. , GONZALEZ-MACIEL, A. , REYNOSO-ROBLES, R. , DELGADO-CHAVEZ, R. & REED, W. 2008. Long-term air pollution exposure is associated with neuroinflammation, an altered innate immune response, disruption of the blood-brain barrier, ultrafine particulate deposition, and accumulation of amyloid beta-42 and alpha-synuclein in children and young adults. *Toxicol Pathol*, 36, 289-310.
33. OIKONEN, M. , LAAKSONEN, M. , LAIPPALA, P. , OKSARANTA, O. , LILIUS, E. M. , LINDGREN, S. , RANTIO-LEHTIMAKI, A. , ANTTINEN, A. , KOSKI, K. & ERALINNA, J. P. 2003. Ambient air quality and occurrence of multiple sclerosis relapse. *Neuroepidemiology*, 22, 95-9.
34. GREGORY, A. C. , 2ND, SHENDELL, D. G. , OKOSUN, I. S. & GIESEKER, K. E. 2008. Multiple Sclerosis disease distribution and potential impact of environmental air pollutants in Georgia. *Sci Total Environ*, 396, 42-51.
35. HEYDARPOUR, P. , AMINI, H. , KHOSHKISH, S. , SEIDKHANI, H. , SAHRAIAN, M. A. & YUNESIAN, M. 2014. Potential Impact of Air Pollution on Multiple Sclerosis in Tehran, Iran. *Neuroepidemiology*, 43, 233-238.
36. MEHRPOUR, M. , SHAMS-HOSSEINI, N. S. , REZAALI, S. , SAHRAIAN, M. A. & TAKI, S. 2013. Effect of Air Pollutant Markers on Multiple Sclerosis Relapses. *Iranian Journal of Public Health*, 42, 1167-1173.
37. VOJINOVIÜ SLOBODAN, S. D. , LUKIÜ STEVO, SAVIÜ LJILJANA, VOJINOVIÜ JELENA 2015. Disease relapses in multiple sclerosis can be influenced by air pollution and climate seasonal conditions. *Vojnosanit Pregl*, 72, 44-49.
38. Donald A, et al, Carbon monoxide, vit B6, and multiple sclerosis a theory of interrelation ship, 1973, *The American journal of clinical Nutrition* 26: 890-896.
39. Molorny G, General review on the action of CO on man study of the art of the CO effects research group activity, 1972, *Reinhaltung* , 32:131.
40. Goricduenas L, et al. , Early Alzheimer's and Parkinson's disease pathology in urban children: Friend versus, Foe Responses. It is time to face the evidence, 2013, *Biomed Research* doi: 10. 1155/ 2013/ 161697.
41. Holtzman D. M, et al. , Apolipoprotein E and apolipoprotein E receptors: normal biology and roles in Alzheimer disease, 2019, cold spring Harbor perspective in medicine, 2 (3); Article ID a006312.
42. [http:// www. epa. gov/oaqps001/greenbk/](http://www.epa.gov/oaqps001/greenbk/)
43. Huse DM, Schulman K, Orsini L, Castelli-Haley J, Kennedy S, Lenhart G. , Burden of illness in Parkinson's disease, 2005, *Mov Disord* 20:1449-1454.
44. Block ML, Calderon-Graciduenas L, Air Polution of neure in flommation and CNS disease, 2009, *Trends Neurosc*: 32: S06-516.
45. Cannon JR, et al, Particulate matter in polluted air increase biomarkers of inflammation in mouse brain, 2005, *Neurotoxicology* 26:133-14.
46. Levesque S, Taetzsch T, Lull ME, Kodavanti U, Stadler K, Wagner A, et al, Dieselehaust activates and primes microglia: Air pollution, neuroinflammation, and regulation of dopaminergic neurotoxicity, 2011, *Environ Health Perspect* 119:1149-1155.
47. Yamin G, Glaser CB, Uversky VN, Fink AL, Certain metals trigger fibrillation of 48. methionine-oxidized alpha-synuclein, 2003, *J Biol Chem* 278:27630-27635.
49. Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H. , Parkinson's disease: The dual hit theory revisited, 2009, *Ann NY Acad Sci* 1170:615-622.
50. Lucchini RG, Dorman DC, Elder A, Veronesi B. , Neurological impacts from inhalation of pollutants and the nose-brain connection, 2012, *Neurotoxicology* 33:838-841.

51. Finkelstein MM, Jerrett M. , A study of the relationships between Parkinson's disease and markers of traffic-derived and environmental manganese air pollution in two Canadian cities,2007,Environ Res 104:420-432.
52. Ritz B, et al. , Traffic-Related air and Parkinson's disease in Denmark: A Case-Control study, 2014, Environmental Health prospect Dio: 10. 289/ehp. 14-9313.
53. Scorza C. A, et al. , Environmental air is an aggravating event for sudden unexpected death in epilepsy, 2013, arq neuropsiquitor 71 (10): 807-810.
54. Peters A, von Klot S, Heier M, Trentinaglia I, Hrmann A, Wichmann
55. HE, Lowel H; Cooperative Health Research in the Region of Augsburg
56. Study Group. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction, 2004,N Engl J Med; 351:1721-1730.
57. Cakmak S, et al. , Air and hospitalization for epilepsy in child, 2010, Environ Int 36(6): 501-
58. Habeych ME, Different neurologic conditions between urban of rural sample, from central colombia, 2012, J Neural SCI, 15, 320 (102): 56-60.
59. Malek AM, et al, Exposure to hazardous air pollutantand risk of Amyotrophic lateral sclerosis, 2015, Environ pollute: 197-181. 6
60. Orione E, et al. , Risk factor for juvenile dermatomyostis: exposure to tobacco and air during pregnancy, 2014, American college of Rheumatology: 66(10):1571-75.
61. Bellinger DC. Interpreting epidemiologic studies of developmental neurotoxicity: conceptual and analytic issues. Neurotoxicology and teratology. 2009;31(5):267-74.
62. Bloom B, Cohen RA, Freeman G. Summary health statistics for US children: National Health Interview Survey, 2009. Vital and health statistics Series 10, Data from the National Health Survey. 2010(247):1-82
63. Grandjean P, Landrigan PJ. Neurobehavioural effects of developmental toxicity. The Lancet Neurology. 2014;13(3):330-8
64. Perera FP, Li Z, Whyatt R, Hoepner L, Wang S, Camann D, et al. Prenatal airborne polycyclic aromatic hydrocarbon exposure and child IQ at age 5 years. Pediatrics. 2009;124(2):e195-e202.
65. Volk HE, Lurmann F, Penfold B, Hertz-Picciotto I, McConnell R. Traffic-related air pollution, particulate matter, and autism. JAMA psychiatry. 2013;70(1):71-7.
66. Becerra TA, Wilhelm M, Olsen J, Cockburn M, Ritz B. Ambient air pollution and autism in Los Angeles County, California. Environmental health perspectives. 2012;121(3):380-6.
67. Kalkbrenner AE, Daniels JL, Chen J-C, Poole C, Emch M, Morrissey J. Perinatal exposure to hazardous air pollutants and autism spectrum disorders at age 8. Epidemiology (Cambridge, Mass). 2010;21(5):631.
68. Siddique S, Banerjee M, Ray MR, Lahiri T. Attention-deficit hyperactivity disorder in children chronically exposed to high level of vehicular pollution. European journal of pediatrics. 2011;170(7):923-9.
69. Guxens M, Ghassabian A ,Gong T, Garcia-Esteban R, Porta D, Giorgis-Allemand L, et al. Air pollution exposure during pregnancy and childhood autistic traits in four European population-based cohort studies: The ESCAPE Project. Environ Health Perspect. 2015;12.
70. Laumbach R. , et all, What can individuals do to reduce personal health risk from air , 2015, J Thoracic Dis: 1(1): 96-101.

فصل پنجم
آلودگی هوا و
سلامت باروری

دکتر فاطمه سادات حسینی

استادیار بیولوژی تولید مثل، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۱-۵. مقدمه

مواجهه با آلاینده‌های هوا، به دلیل ایجاد مشکلات تنفسی و قلبی-عروقی با مرگ‌ومیر همراه است. مبتلایان به بیماری‌های مزمن (از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی، تنفسی و سندرم متابولیک)، افراد مسن و کودکان نسبت به این آلاینده‌ها، مستعدتر هستند؛ ولی آسیب‌پذیرترین دوره در برابر این نوع مواجهات، دوران بارداری و جنینی است.

در طی دو دههٔ اخیر، تعداد مطالعات بررسی تأثیرات احتمالی آلودگی هوا بر سلامت کودکان و نتایج بارداری در حال افزایش است. [۱-۳]. دوران بارداری با تغییرات فیزیولوژیکی متعددی در بدن مادر همراه است؛ از جمله تغییرات در سیستم‌های همودینامیک، قلبی-عروقی، تنفس، ایمنی، متابولیسم و... از این‌رو زنان باردار نسبت به آلودگی هوا، آسیب‌پذیرترند. از طرف دیگر در دوران تکاملی جنینی، اندام‌زایی رخ می‌دهد و جنین فاقد فعالیت سیستم ایمنی یا سم‌زدایی در این دوران است و از این‌رو جنین نیز در این دوران بسیار آسیب‌پذیر است. [۴-۵]

مواجهه با اغلب آلاینده‌های هوا (از جمله CO ، O_3 ، SO_2 ، NO_2 ، $PM_{2.5}$ ، PM_{10}) سبب افزایش عوارض دوران بارداری از جمله تأخیر رشد داخل رحمی^۷ (IUGR)، زایمان زودرس^۸ (PTB) و وزن کم نوزاد زمان تولد^۹ (LBW) می‌شود و این نتایج به‌طور قوی، با عوارض دوران نوزادی و مرگ‌ومیر آن‌ها همراه است. همچنین در دوره‌های بعدی زندگی نیز با مشکلاتی از جمله افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی روبه‌رو خواهند بود. [۶-۱۰].

شیوع ناباروری در دههٔ اخیر، به‌طور واضحی افزایش پیدا کرده است. اگرچه افزایش سن مادر بیشترین ارتباط را با میزان ناباروری دارد، ولی شرایط محیطی هم بر باروری زن و هم بر روی باروری مرد با هم تأثیرگذار است. این امر منجر به افزایش استفاده از تکنیک‌های کمک‌باروری^{۱۰} (ART) نسبت به سال‌های گذشته شده است. [۱۱] آلودگی هوا در قابلیت باروری مردان نیز تأثیر منفی دارد؛ زیرا منجر به شکست DNA اسپرم، افزایش شکل غیرطبیعی اسپرم و در نتیجه، کاهش قابلیت لقاح اسپرم و قدرت باروری مردان می‌شود. [۱۲-۱۵]

1. Carbon monoxide.
2. Ozone.
3. Sulfur dioxide.
4. Nitrogen dioxide.
5. Particulate matter (smaller than 2.5 micrometers).
6. Particulate matter (up to 10 micrometers).
7. Intrauterine growth retardation or Intrauterine growth restriction.
8. Preterm birth.
9. Low birth weight.
10. Assisted reproductive technique.

البته نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات انجام‌شده با توجه به نوع آلاینده‌های مطالعه‌شده، دوره‌ه مواجهه، اثر متغیرهای مخدوش‌کننده، نوع مطالعه و محدودیت‌های روش‌شناسی، متناقض هستند. [۳-۱]

به‌طور کلی تأثیر آلودگی هوا در سلامت انسان یا در طی کوتاه‌مدت^{۱۱} (شکل حاد) دیده می‌شود که همان مواجهه طی چند روز است یا به‌صورت طولانی‌مدت^{۱۲} (شکل مزمن)، یعنی بعد از ۶۰-۷ روز از مواجهه. معمولاً نتایجی که از مطالعات در مدل‌های حیوانی به‌دست آمده است تأثیرات آلودگی هوا را به‌صورت کوتاه‌مدت بررسی می‌کند و نتایجی که از مطالعات اپیدمیولوژیک در مدل انسانی حاصل شده است اثرات آلودگی هوا را بر سلامت انسان در طولانی‌مدت، بررسی نموده‌اند.

قابل توجه است که تأثیرات مواجهه با آلاینده‌های هوا بر تکامل جنینی بسته به زمان (ماه) بارداری (ماه بارداری) بر تکامل جنینی، متفاوت است، چراکه در سه‌ماهه نخست بارداری^{۱۳} لانه‌گزینی، اندام‌زایی جنین و تکامل جفتی رخ می‌دهد و در سه‌ماهه سوم بارداری^{۱۴} به‌طور عمده وزن‌گیری جنین. [۲-۱۶-۱۷].

۲-۵. تأثیر آلودگی هوا بر نتایج بارداری

۱-۲-۵. القای پاسخ‌های التهابی در مادر و جنین

ممکن است مواجهه با آلودگی هوا مراحل التهابی در مادر و جنین را افزایش دهد. مواجهه با سطح گسترده‌ی آلودگی هوا با افزایش مارکرهای التهابی^{۱۵} (CRP) همراه است. مواجهه کوتاه‌مدت با PM_{10} در طی سه‌ماهه نخست بارداری با افزایش ضعیف سطح CRP در مادر همراه است. ولی مواجهه طولانی‌مدت PM_{10} همراه با NO_2 ، با سطوح زیاد CRP جنینی در زمان زایمان همراه است. اگرچه CRP تا حدی توسط خود جنین نیز تولید می‌شود، ولی سطح زیاد آن نشانه القای مراحل التهابی در جنین است. میانجی‌گرهای التهابی و عوامل عفونی به واسطه افزایش تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی سبب افزایش تولید پروستاگلاندین می‌شوند و میزان انقباضات رحمی و زایمان زودرس را افزایش می‌دهند. [۱۸-۱۹]

11. Short-term.

12. Long-term.

13. First trimester.

14. Third trimester.

15. C-reactive protein.

۵-۲-۲. تأثیر بر عملکرد و رشد جفت

مواجهه با سطوح گسترده‌ی PM_{10} و NO_2 سبب تغییر در فاکتورهای رشد دخیل در رگ ساز (از جمله $PIGF^{16}/sFLT^{17}$) در عروق بند ناف جنین می‌شود و بدین‌وسیله می‌تواند رشد و عملکرد جفت را مختل کند و سبب کاهش وزن جفتی شود. در مقابل، در خون مادری تأثیر آلاینده‌های مذکور بر این عامل‌های رشد، مشاهده نشده است. همچنین مواجهات آلودگی هوا با افزایش شیوع مقاومت عروقی در جفت، همراه نبوده است. [۲۰-۲۱]

۵-۲-۳. ایجاد عارضه فشارخون بارداری در مادر

PM_{10} و NO_2 می‌تواند در ماه‌های مختلف بارداری سبب افزایش فشارخون سیستولیک شود، ولی بر سطح فشارخون دیاستولیک اثری ندارد. افزایش PM_{10} می‌تواند منجر به عارضه فشارخون بارداری شود، ولی در بروز پره اکلامپسی نقشی نداشته باشد. اگرچه تغییرات به وجود آمده در محدوده فیزیولوژیک است، ولی به نظر می‌رسند آلودگی هوا می‌تواند بر سلامت قلبی عروقی زنان باردار تأثیر منفی داشته باشد. افزایش این دو آلاینده تا حد $\mu g/m^3$ با افزایش فشارخون سیستولیک مادر در حد ۱ تا ۲ میلیمتر جیوه، همراه بوده است. [۲۲-۲۴]

۵-۲-۴. مخاطرات نوزادی و رشد جنین [۶-۱۰-۲۵]

افزایش غلظت PM_{10} و NO_2 در سه‌ماهه سوم بارداری با اثرات منفی بر روی اندازه دور سر جنین و وزن زمان تولد، همراه بوده است. در موارد بیشترین چارک مواجهه با این دو آلاینده‌ی هوا، دور سر جنین حدود $1/3$ تا $1/7$ میلیمتر کاهش داشته‌است. همچنین طول استخوان فمور جنین، به میزان $0/2 - 0/3$ میلیمتر در سه‌ماهه دوم و سوم بارداری، کاهش داشته‌است. افزایش PM_{10} سبب افزایش زایمان زودرس (PTB) و اندازه کوچک جثه جنین در زمان تولد (SGA) می‌شود. افزایش غلظت PM_{10} و NO_2 هوا بر میزان زایمان زودرس، در طی ماه‌های اول و دوم بارداری و همچنین هفته یکم تا ششم آخر بارداری، به‌طور معنی‌داری بیشتر است و تأثیر این دو آلاینده با هم از اثرات هر کدام به‌تنهایی، بیشتر است.

علاوه بر این، آلاینده‌های موجود در هوا به دلیل ایجاد مشکلات عروقی در جفت

16. Placental growth factor.

17. Soluble fms-like tyrosine kinase.

و تشکیل ناکافی پرزهای جفتی، سبب محدودیت رشد داخل رحمی جنین (IUGR) می‌شود.

گرچه حد استاندارد منوکسید کربن در هوا معادل نُه واحد در هر میلیون واحد تعریف شده است، شواهدی حاکی از افزایش ریسک زایمان زودرس در مواجهه با غلظت‌های کمتر از یک واحد در هر میلیون واحد هوا نیز وجود دارد. هموگلوبین جنینی نسبت به هموگلوبین مادری تمایل بیشتری برای اتصال به منوکسید کربن دارد. این ماده می‌تواند جانشین اکسیژن در اتصال به هموگلوبین شود و با ایجاد صدمات اکسیداتیو بر دیواره عروق، اثر منفی بگذارد و منجر به هیپوکسی بافتی و کاهش رشد داخل رحمی جنین شود. همچنین منوکسید کربن بر گلبول‌های سفید، پلاکت و دیواره عروق اثرات منفی اکسیداتیوی دارد. [۲۶]

تماس با ذرات آگروزهای دیزلی^{۱۸} (DEP) به مقدار ۳۰۰ میکروگرم بر متر مکعب برای مدت یک ساعت، سبب افزایش میزان نوتروفیل خون محیطی، پلاکت و مولکول‌های چسبنده آندوتلیالی شده و با تغییرات ویسکوزیته خون سبب کاهش ذخایر خونی اکسیژن و ایجاد هیپوکسی مزمن در جنین می‌شود.

۵-۲-۵. تأثیر بر میزان لانه‌گزینی (Implantation rate)، میزان بارداری بالینی (Clinical pregnancy rate) و میزان تولد زنده (Live birth rate)

در مطالعات حیوانی نشان داده شده است که افزایش سطح PM_{10} و NO_2 بر روی میزان لانه‌گزینی جنین و تولد زنده به طور معنی داری اثر منفی دارد. در زنان نابارور تحت درمان به روش‌های لقاح آزمایشگاهی^{۱۹}، IVF/ET، وقتی سطح PM_{10} هوا در سطح چارک چهارم باشد، میزان تولد زنده به‌طور معنی‌داری، کاهش می‌یابد. [۲۷-۳۰]، به طوری که به‌ازای افزایش هر ۱۰ میکروگرم بر متر مکعب از PM_{10} و NO_2 میزان باروری ۳۰ درصد کاهش می‌یابد؛ ولی این درباره SO_2 معنی‌دار نیست. [۲۵، ۲۷، ۳۱]. همچنین افزایش سطح زیاد PM در محیط‌های کشت آزمایشگاهی، می‌تواند سبب القای واکنش‌های استرس اکسیداتیو در سلول‌های جنینی و کاهش کیفیت جنین شود.

۵-۲-۶. تأثیر بر میزان سقط (Miscarriage)

افزایش سطح دو آلاینده PM_{10} و NO_2 در هوا خطر سقط را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد. همچنین مواد به‌وجودآمده از سوختن زغال (PM_{10} و NO_2 و SO_2) نیز اثرات

18. Diesel exhaust pollution.

19. In vitro fertilization/Embryo transfer.

مشابه دارند. آلاینده‌های موجود در هوا می‌توانند از جفت عبور کنند و با تأثیر مستقیم بر روی جنین، سبب اختلال در تقسیم سلولی، ایجاد هیپوکسی و سقط شوند. [۳۲-۳۴]

۲-۵. تأثیر آلودگی هوا بر کیفیت جنین (Embryo quality)

دو شاخص تعیین کننده کیفیت جنین عبارتند از نسبت تعداد سلول های تشکیل دهنده بدن جنین²⁰ (ICM) به سلول های تشکیل دهنده پرزهای جفتی²¹ (TE) و همچنین تعداد سلول های تشکیل دهنده بدن جنین ه تنهایی. غلظت های زیاد ذرات آگروزهای دیزلی (DEP) به طور معنی داری، بر دو شاخص مذکور تأثیر منفی دارد. از طرف دیگر، فاکتور رشد CdX-2 در تمایز سلو های پرزهای جفتی و فاکتور رشد Oct-4²² در تکامل سلول های بدن جنین نقش دارند. افزایش DEP سبب اختلال در عملکرد این دو نوع فاکتور شده و مراحل جدا شدن و تمایز دو رده سلولی را در تکوین جنین، مختل می کند. [۳۰-۳۵] در نتیجه افزایش غلظت ذرات آگروزهای دیزلی، لانه گزینی و تکامل جنین مختل و سقط ایجاد می شود. [۲۵] افزایش سطح PM₁₀ نیز کیفیت جنین را کاهش می دهد، ولی این کاهش معنی دار نیست.

۲-۵-۸. تأثیر بر پارامترهای اسپرم و قدرت باروری مردان

آلاینده های هوا (از جمله PM_{2.5}) می توانند منجر به اختلال کروموزومی در اسپرم و ایجاد آنوپلویدی (دیزومی)²³ در جنین شوند. آسیب به کروماتین هسته، قطعه قطعه شدن DNA اسپرم²⁴، و میزان آپوپتوز را افزایش می دهد و کیفیت پارامترهای اسپرم (از جمله تعداد، شکل و تحرک پیش رونده اسپرم)، را به طور معنی داری کاهش می دهد و در نهایت منجر به کاهش قدرت باروری در مردان می شود. با توجه به این که تولید اسپرم حدود ۷۴ روز طول می کشد عوارض جانبی نام برده برای مدت ۲ تا ۳ ماه بعد از پایان مواجهه با آلاینده های هوا، باقی می ماند. [۱۲-۱۵]

۳-۵. مکانیسم های بیولوژیکی در نگاه کلی (۳۸-۳۶-۲۶)

به طور کلی آلاینده های موجود در هوا می توانند با مکانیسم های بیولوژیکی زیر بر روی سلامت انسان اثر منفی داشته باشند:

20. Inner cell mass.

21. Trophoctoderm.

22. Octamer-binding transcription factor 4

23. disomy

24. Sperm DNA fragmentation.

۱-۳-۵. القای التهاب سیستمیک

افزایش آزادسازی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی (از جمله ILS^{25} , $TNF-\alpha^{26}$) و یا مارکرهای التهابی (CRP) در سیستم گردش خون یا به‌طور مستقیم توسط خود آلاینده بعد از ورود به بدن رخ می‌دهد و یا طور غیر مستقیم پس از ایجاد التهاب در بافت ریوی، میانجی‌گرهای التهابی وارد سیستم گردش خون می‌شوند. التهاب خفیف می‌تواند سبب پیشبرد آرترواسکلروزیس و آسیب‌های قلبی عروقی شود. [۳۹, ۴۰]

۲-۳-۵. القای واکنش‌های استرس اکسیداتیو

از بین رفتن بالانس فیزیولوژیک بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن به دنبال مواجهه با آلاینده‌های هوا سبب می‌شود واکنش‌های استرس اکسیداتیو و آسیب‌های سلولی رخ دهد.

۳-۳-۵. افزایش سطح فیبرینوژن و مارکرهای فعال‌کننده پلاکتی، سبب تغییرات در قابلیت انعقادی خون و تشکیل لخته در عروق خونی می‌شود.

۴-۳-۵. تأثیر بر سیستم عصبی اتونومیک منجر به افزایش ضربان قلب و آریتمی می‌شود.

۵-۳-۵. کاهش قدرت اتساع عروق خونی، پیشبرد آرترواسکلروزیس و افزایش فشار خون که این تأثیرات بر زنان باردار می‌تواند متفاوت باشد؛

۴-۵. فرضیاتی که در خصوص تأثیر آلاینده‌های هوا بر بارداری وجود دارند عبارتند از :

۱-۴-۵. القای واکنش‌های التهابی و استرس اکسیداتیو، که در نهایت مادر باردار را مستعد عفونت نماید.

۲-۴-۵. افزایش واسطه‌های عفونی، سبب القای زایمان زودرس و محدودیت رشد داخل رحمی می‌شوند. هم‌چنین افزایش سطح لیپیدپراکسیداز در خون بند ناف موجب بروز زایمان زودرس می‌شود. القای عفونت جفتی و اختلال در خون‌رسانی جنینی با کاهش ذخایر خونی اکسیژن و اختلال در تغذیه جنین سبب افزایش محدودیت رشد داخل رحمی جنین می‌شود.

25. Interleukins.

26. Tumor necrosis factor alpha.

۵-۴-۳. افزایش سطح فیبرینوژن و تغییر در ویسکوزیته (چسبندگی) خون، منجر به اختلال در عملکرد عروق جریان خون رحمی - جفتی می‌شود.

۵-۴-۴. ایجاد عارضه فشارخون در بارداری.

۵-۴-۵. آسیب به DNA سلولی

اتصال ذرات ریز (از جمله PAHs²⁷) به particular matters در محل جفت باعث القای استرس اکسیداتیو و آسیب به DNA سلول‌های جفتی می‌شود. در غلظت‌های افزایش یافته آلودگی هوا، افزایش سطح DNA adducts در خون مادر و جفت دیده می‌شود. متعاقب آن اختلال در جریان خون رحمی - جفتی و محدودیت رشد داخل رحمی، رخ می‌دهد. خود PAHs مستقیماً سبب اختلال در تهاجم پرزهای جفتی به داخل دیواره رحم و اختلال در خون‌رسانی جفتی می‌شود. سطوح افزایش یافته PAHs - DNA adducts به‌طور معنی‌داری با کاهش در وزن زمان تولد و اندازه دور سر جنین همراه است. [۳۸ - ۴۱]

۵-۴-۶. تغییرات اپی‌ژنتیکی به دنبال آلودگی هوا

تغییرات اپی‌ژنتیکی عبارت است از تغییرات قابل وراثت ژنتیکی (از جمله تغییرات در متیله شدن DNA، تغییرات هیستونی) بدون تغییر در توالی نوکلئوتیدهای DNA. استرس اکسیداتیو و التهاب سیستمیک می‌تواند آغازگر تغییرات اپی‌ژنتیک در جنین بوده و بر سلامت جنین اثرگذار باشند. [۴۱-۴۳]

27. Polycyclic aromatic hydrocarbons.

اصطلاحات به کار رفته

LBW (Low birth weight)

وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم نوزاد در زمان تولد

PTB (Preterm birth)

«زایمان زودرس» عبارت است از زایمان قبل از ۳۷ هفته کامل بارداری که در ۵ تا ۱۵ درصد بارداری‌ها رخ می‌دهد و می‌تواند به دلایل اشکال در پرده‌های جفتی، اختلالات جفتی - جنینی - رحمی یا خودبه‌خودی (ایدیوپاتیک) باشد.

IUGR (Intrauterine growth retardation) or (Intrauterine growth restriction)

«تأخیر یا محدودیت رشد داخل رحمی»، زمانی است که وزن جنین در زمان تولد، زیر صدک‌دهم سن بارداری باشد. از دلایل آن نارسایی جفت، مالفورماسیون جنین، عفونت مادرزادی با سرخجه، CMV یا توکسوپلاسموز، مصرف سیگار و سوء تغذیه مادر است.

SGA (Small for gestational age)

«اندازه کوچک جنین نسبت به سن حاملگی» که در ۱۰ درصد تولدها رخ می‌دهد. از دلایل آن می‌توان از نارسایی رحمی جفتی، عفونت، مالفورماسیون جنین و جنین کوچک مادر نام برد. SGA نوزادی است که وزن آن زیر صدک‌دهم است. جنین‌های IUGR در حقیقت SGA هستند، ولی جنین‌های SGA الزاماً IUGR نیستند.

منابع

1. Bonzini M, Carugno M, Grillo P, Mensi C, Bertazzi PA, Pesatori AC. Impact of ambient air pollution on birth outcomes: systematic review of the current evidences. *Med Lav.* 2010;101(5):341-63.
2. Shah PS, Balkhair T. Air pollution and birth outcomes: a systematic review. *Environ Int.* 2011;37(2):498-516.
3. Ritz B, Wilhelm M. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: methodologic issues in an emerging field. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;102(2):182-90.
4. Thornton CA. Immunology of pregnancy. *Proc Nutr Soc.* 2010;69(3):357-65.
5. von Versen-Hoeynck FM, Powers RW. Maternal-fetal metabolism in normal pregnancy and preeclampsia. *Front Biosci.* 2007;12:2457-70.
6. Dadvand P, Parker J, Bell ML, Bonzini M, Brauer M, Darrow LA, et al. Maternal exposure to particulate air pollution and term birth weight: a multi-country evaluation of effect and heterogeneity. *Environ Health Perspect.* 2013;121(3):267-373.
7. Pedersen M, Giorgis-Allemand L, Bernard C, Aguilera I, Andersen AM, Ballester F, et al. Ambient air pollution and low birthweight: a European cohort study (ESCAPE). *Lancet Respir Med.* 2013;1(9):695-704.
8. Laurent O, Wu J, Li L, Chung J, Bartell S. Investigating the association between birth weight and complementary air pollution metrics: a cohort study. *Environ Health.* 2013;12:18.
9. Estarlich M, Ballester F, Aguilera I, Fernandez-Somoano A, Lertxundi A, Llop S, et al. Residential exposure to outdoor air pollution during pregnancy and anthropometric measures at birth in a multicenter cohort in Spain. *Environ Health Perspect.* 2011;119(9):1333-8.
10. Candela S, Ranzi A, Bonvicini L, Baldacchini F, Marzaroli P, Evangelista A, et al. Air pollution from incinerators and reproductive outcomes: a multisite study. *Epidemiology.* 2013;24(6):863-70.
11. Ferraretti AP, Goossens V, Kupka M, Bhattacharya S, de Mouzon J, Castilla JA, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2009: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2013;28(9):2318-31.
12. Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, Polanska K, Radwan P, Jakubowski L, et al. The relationship between exposure to air pollution and sperm disomy. *Environ Mol*

Mutagen. 2015;56(1):50-9.

13. Calogero AE, La Vignera S, Condorelli RA, Perdichizzi A, Valenti D, Asero P, et al. Environmental car exhaust pollution damages human sperm chromatin and DNA. *J Endocrinol Invest.* 2011;34(6):e139-43.
14. Hammoud A, Carrell DT, Gibson M, Sanderson M, Parker-Jones K, Peterson CM. Decreased sperm motility is associated with air pollution in Salt Lake City. *Fertil Steril.* 2010;93(6):1875-9.
15. Rubes J, Selevan SG, Evenson DP, Zudova D, Vozdova M, Zudova Z, et al. Episodic air pollution is associated with increased DNA fragmentation in human sperm without other changes in semen quality. *Hum Reprod.* 2005;20(10):27.76-83
16. Woodruff TJ, Parker JD, Darrow LA, Slama R, Bell ML, Choi H, et al. Methodological issues in studies of air pollution and reproductive health. *Environ Res.* 2009;109(3):311-20.
17. Gouveia N, Bremner SA, Novaes HM. Association between ambient air pollution and birth weight in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health.* 2004;58(1):11-7.
18. Raio L, Ghezzi F, Mueller MD, McDougall J, Malek A. Evidence of fetal C-reactive protein urinary excretion in early gestation. *Obstet Gynecol.* 2003;101(5 Pt 2):1062-3.
19. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(8):735-46; quiz 46-7.
20. Slama R, Darrow L, Parker J, Woodruff TJ, Strickland M, Nieuwenhuijsen M, et al. Meeting report: atmospheric pollution and human reproduction. *Environ Health Perspect.* 2008;116(6):791-8.
21. Kannan S, Misra DP, Dvonch JT, Krishnakumar A. Exposures to airborne particulate matter and adverse perinatal outcomes: a biologically plausible mechanistic framework for exploring potential effect modification by nutrition. *Environ Health Perspect.* 2006;114(11):1636-42.
22. Auchincloss AH, Diez Roux AV, Dvonch JT, Brown PL, Barr RG, Daviglius ML, et al. Associations between recent exposure to ambient fine particulate matter and blood pressure in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Environ Health Perspect.* 2008;116(4):486-91.
23. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121(21):2331-78.
24. Choi JH, Xu QS, Park SY, Kim JH, Hwang SS, Lee KH, et al. Seasonal variation of effect of air pollution on blood pressure. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61(4):314-8.
25. Frutos V, Gonzalez-Comadran M, Sola I, Jacquemin B, Carreras R, Checa Vizcaino MA. Impact of air pollution on fertility: a systematic review. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31(1):7-13.
26. Ziaei S, Nouri K, Kazemnejad A. Effects of carbon monoxide air pollution in pregnancy on neonatal nucleated red blood cells. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2005;19(1):27-30.
27. Mohallem SV, de Araujo Lobo DJ, Pesquero CR, Assuncao JV, de Andre PA, Saldiva PH, et al. Decreased fertility in mice exposed to environmental air pollution in the city of Sao Paulo. *Environ Res.* 2005;98(2):196-202.
28. Legro RS, Sauer MV, Mottla GL, Richter KS, Li X, Dodson WC, et al. Effect of air quality on assisted human reproduction. *Hum Reprod.* 2024-1317- : (5)25;10.
29. Perin PM, Maluf M, Czeresnia CE, Nicolosi Foltran Januario DA, Nascimento Saldiva PH. Effects of exposure to high levels of particulate air pollution during the

- follicular phase of the conception cycle on pregnancy outcome in couples undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril*. 2010;93(1):301-3.
30. Perin PM, Maluf M, Czeresnia CE, Januario DA, Saldiva PH. Impact of short-term preconceptional exposure to particulate air pollution on treatment outcome in couples undergoing in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET). *J Assist Reprod Genet*. 2010;27(7):371-82.
31. Hall J, Gilligan A, Schimmel T, Cecchi M, Cohen J. The origin, effects and control of air pollution in laboratories used for human embryo culture. *Hum Reprod*. 1998;13 Suppl 4:146-55.
32. Faiz AS, Rhoads GG, Demissie K, Kruse L, Lin Y, Rich DQ. Ambient air pollution and the risk of stillbirth. *Am J Epidemiol*. 2012;176(4):308-16.
33. Green RS, Malig B, Windham GC, Fenster L, Ostro B, Swan S. Residential exposure to traffic and spontaneous abortion. *Environ Health Perspect*. 2009;117(12):1939-44.
34. Mohorovic L, Petrovic O, Haller H, Micovic V. Pregnancy loss and maternal methemoglobin levels: an indirect explanation of the association of environmental toxics and their adverse effects on the mother and the fetus. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7(12):4203-12.
35. Januario DA, Perin PM, Maluf M, Lichtenfels AJ, Nascimento Saldiva PH. Biological effects and dose-response assessment of diesel exhaust particles on in vitro early embryo development in mice. *Toxicol Sci*. 2010;117(1):200-8.
36. Sram R. Impact of air pollution on reproductive health. *Environ Health Perspect*. 1999;107(11):A542-3.
37. Perera FP, Jedrychowski W, Rauh V, Whyatt RM. Molecular epidemiologic research on the effects of environmental pollutants on the fetus. *Environ Health Perspect*. 1999;107 Suppl 3:451-60.
38. Veras MM, Damaceno-Rodrigues NR, Caldini EG, Maciel Ribeiro AA, Mayhew TM, Saldiva PH, et al. Particulate urban air pollution affects the functional morphology of mouse placenta. *Biol Reprod*. 2008;79(3):578-84.
39. Pope CA, 3rd, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc*. 2006;56(6):709-42.
40. Grahame TJ, Schlesinger RB. Cardiovascular health and particulate vehicular emissions: a critical evaluation of the evidence. *Air Qual Atmos Health*. 2010;3(1):3-27.
41. Baccarelli A, Wright RO, Bollati V, Tarantini L, Litonjua AA, Suh HH, et al. Rapid DNA methylation changes after exposure to traffic particles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(7):572-8.
42. Edwards TM, Myers JP. Environmental exposures and gene regulation in disease etiology. *Environ Health Perspect*. 2007;115(9):1264-70.
43. Jirtle RL, Skinner MK. Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nat Rev Genet*. 2007;8(4):253-62.

فصل ششم
آلودگی هوا و
عملکرد سیستم ایمنی

دکتر نفیسه اسمعیل

استادیار متخصص ایمنولوژی، دانشکده پزشکی و پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیرواگیر،

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۱-۶. مقدمه

سیستم ایمنی سیستمی پیچیده و درعین حال هوشمند است که ویژگی‌های منحصر به فردی دارد و مطالعات متعدد نشان داده‌اند که سیستم ایمنی اغلب توانایی سازگاری با تغییرات زیست‌محیطی را ندارد و با گسترش تغییرات زیست‌محیطی آسیب‌های ناشی از سیستم ایمنی بیشتر بروز یافته است. این آسیب‌ها با سرکوب^۱ یا تغییر در تنظیم ایمنی^۲ آغاز می‌شود و با حمله به بدن و به دنبال آن با بیماری‌هایی مانند بیماری‌های آلرژیک، اتوایمیون یا سرطان پایان می‌یابد. دلایل چنین پاسخ‌هایی از سوی سیستم ایمنی هنوز تحت بررسی و تحقیق است. آنچه مشخص است این است که مطالعات اپیدمیولوژیک، بالینی و همچنین مطالعات سم‌شناسی روی انسان‌ها و حیوانات به منظور بررسی اثرات آلاینده‌ها بر سلامت و سیستم ایمنی انجام گیرد. به تازگی جنبه‌های بالینی اختلالات سیستم ایمنی به صورت عمقی تجزیه و تحلیل شده است؛ جنبه‌های ژنتیک و محیطی مؤثر بر سیستم ایمنی و همچنین هر گونه تغییرات آب‌وهوایی که توانایی حساسیت‌زایی ترکیبات ارگانیک طبیعی را افزایش دهند نیز بررسی شده‌اند و به نظر می‌رسد که ممکن است همگی مستقیماً سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار دهند. همهٔ این عوامل و ترکیبات مرتبط با آن‌ها بالقوه می‌توانند محرک سیستم ایمنی باشند و پیامدهای تأثیر آن‌ها بر سلامتی می‌تواند غیرقابل پیش‌بینی، فوری، بلندمدت، برگشت‌ناپذیر یا دائمی باشد. بروز بیماری‌هایی با منشأ ناشناخته در دهه‌های اخیر و از سوی دیگر تغییر الگوی زندگی، تغییرات آب‌وهوایی (از جمله گرم‌شدن زمین و بروز توفان‌های شن در مناطق مختلف زمین که بیشتر با جریان هوا به دیگر نقاط هم کشیده می‌شود) و همچنین آلودگی هوا سبب شده است تا محققان به بررسی تأثیر این عوامل بر سلامتی بپردازند و آنچه در تمامی این موارد مشترک است، تغییر در تعادل سیستم ایمنی و نقش سیستم ایمنی در پاتوژنز آن‌هاست. بیماری‌هایی چون آلرژی، بیماری‌های خودایمن و سرطان از جمله بیماری‌هایی هستند که به دلیل تغییر در تعادل سیستم ایمنی ایجاد می‌شوند و هر چند در بسیاری از موارد دلیل اصلی بیماری ناشناخته است، اما مطالعات گوناگون در نمونه‌های حیوانی و در شرایط آزمایشگاه نشان می‌دهد که عوامل محیطی مانند آلودگی هوا در تحریک سیستم ایمنی و ایجاد پاسخ‌های ناخواسته از سوی این سیستم مؤثر هستند. در ادامه به تأثیرات آلودگی هوا بر بخش‌های مختلف سیستم ایمنی اشاره‌ای کوتاه خواهیم داشت.

1. Immunosuppression.

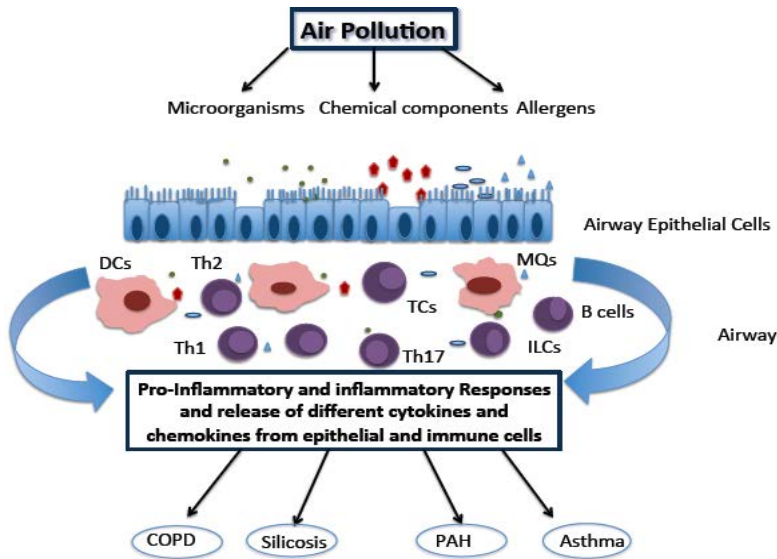
2. Immunomodulation.

۲-۶. آلودگی هوا و اختلال عملکرد سیستم ایمنی

در افراد حساس ذرات آلاینده موجود در هوا که مجموعه‌ای از آلرژن‌ها، آنتی‌ژن‌های میکروبی، سموم و ترکیبات مختلف هستند، می‌توانند به پروتئین‌ها و لیپیدهای سطح سلول‌های اپی‌تلیال متصل شده و از طریق آن‌ها وارد سلول شوند. سلول‌های اپی‌تلیال مکانیسم‌های مختلفی را برای محافظت در مقابل آلودگی هوا به کار می‌گیرند. به دنبال فعال شدن این سلول‌ها، تولید ترکیبات پیش‌التهابی (سیتوکین‌ها) افزایش و سلول‌های فاگوسیتی فعال می‌شوند که به منظور فاگوسیت کردن این ذرات وارد عملکرد می‌شوند. [۱-۲] از سوی دیگر، تحقیقات متعدد ثابت کرده‌اند که شرایط نامساعد محیطی، مانند انواع آفت‌های گیاهی، میکروارگانیسم‌ها، اسپور قارچ‌ها، انواع کودهای شیمیایی، آفت‌کش‌ها و آلودگی هوا، مانند آلودگی ناشی از ازن، اشعه ماوراء بنفش، افزایش دما و بسیاری از عوامل دیگر در بدن انسان ایجاد پروتئین‌هایی به نام پروتئین‌های مرتبط با پاتوژن^۳ (PR) می‌کنند که همگی در ایجاد پاسخ‌های ایمونولوژیک و بیماری‌های مختلف از جمله آلرژی نقش دارند. همچنین ذرات آلاینده، استرس سلولی را القا می‌کنند که در واقع به دلیل فعال شدن مکانیسم‌های بسیار پیچیده‌ای ایجاد می‌شود. [۳] این مکانیسم در حفظ تعادل سلولی و جلوگیری از فرایندهای خودایمنی و سرطان‌زا لازم است؛ اما در حضور میزان زیادی از آلاینده‌ها مکانیسم‌های طبیعی سم‌زدایی و آنتی‌اکسیدانی بدن برای مقابله ناکافی هستند. ثابت شده است که علاوه بر اهمیت اندازه ذرات PM استنشاق‌شده، توانایی افراد در حذف این ذرات و سم‌زدایی آن‌ها که بستگی به ژنتیک دارد نیز بسیار مهم است. آلودگی هوا می‌تواند در سرکوب یا تغییر تنظیم ایمنی نقش داشته باشد که خود توجیه‌کننده پاسخ‌های ناکارآمد ایمنی در مواجهه با سرطان، عوامل عفونی و همچنین بروز ازدیاد حساسیت، آلرژی و خودایمنی است. واکنش‌های آلرژیک، از جمله مهم‌ترین پیامدهای پاسخ ایمنی به ترکیبات بالقوه بی‌خطری است که به دلیل فعال شدن سیستم ایمنی ذاتی، التهاب و در نهایت پاسخ‌های سیستم ایمنی اکتسابی ایجاد می‌شود. برخورد با ترکیباتی مانند ذرات PM در هوای آلوده، دی‌اکسید موجود در دود سیگار، ذرات به وجود آمده از سوخت‌های دیزلی، ازن، ذرات سیلیکا در گرد و خاک و بسیاری از ترکیبات دیگر در تحریک سیستم ایمنی و ایجاد آلرژی نقش دارند و همان‌گونه که در تصویر ۱-۶ مشاهده می‌کنید انواع ذرات موجود در هوای آلوده می‌توانند به سیستم تنفسی راه یابند، از پوشش اپی‌تلیال عبور کنند. آنچه از مطالعات مختلف به دست آمده است، بیانگر این موضوع است که

3. Pathogenesis-related proteins (PR).

بسیاری از اجزای سیستم ایمنی اعم از ایمنی ذاتی و ایمنی اکتسابی در ایجاد انواع بیماری‌های تنفسی حاصل از آلودگی هوا نقش دارند؛ اما آنچه از مطالعات سال‌های اخیر به دست آمده است بیانگر تأثیر آلودگی هوا و به دنبال آن نقش سیستم ایمنی در ایجاد بیماری‌هایی به جز بیماری‌های آلرژیک است. التهاب مزمن در ریه‌ها، افزایش فشار شریان ریوی، انواع بیماری‌های خودایمن و سرطان از جمله بیماری‌هایی هستند که با آلودگی هوا و تغییر در تعادل سیستم ایمنی همراه هستند.



تصویر ۶-۲

تصویر ۶-۲ ذرات مختلف موجود در هوای آلوده اعم از آلرژن‌ها، میکروب‌ها و ترکیبات بیوشیمیایی مختلف می‌توانند از پوشش اپی‌تلیال عبور کرده و انواع سلول‌های سیستم ایمنی را فعال کنند و نکته جالب توجه در پاسخ‌های ایمنی این است که نوع پاسخ‌ها و انواع سلول‌های درگیر، در بیماری‌های مختلف متفاوت هستند. در این شکل به بیماری‌های تنفسی ایجادشده توسط انواع ذرات آلاینده اشاره شده است که شامل آسم، افزایش فشار شریان ریوی، سیلیکوزیز و بیماری مزمن انسداد ریوی است. [۴]

۶-۲-۱. سیستم ایمنی ذاتی

سیستم ایمنی ذاتی در واقع بخشی از سیستم ایمنی است که ما با آن متولد می‌شویم. این سیستم به صورت غیراختصاصی عمل می‌کند و تقریباً پاسخ به همه

عوامل خارجی (آنتیژن‌ها) در آن یکسان است. در سال‌های گذشته تمامی توجه به نقش آلاینده‌ها در تحریک سیستم ایمنی معطوف به نقش ایمنی اکتسابی درپاتوژن‌ز بیماری‌هایی مانند آلرژی و آسم بود؛ اما مطالعات سال‌های اخیر روی مدل‌های حیوانی مختلف و بررسی دقیق‌تر سیستم ایمنی نشان داده است که آلاینده‌ها به میزان چشمگیری پاسخ‌های سیستم ایمنی ذاتی را برمی‌انگیزند.

در زیر به‌صورت خلاصه مروری خواهیم داشت بر اجزای سیستم ایمنی ذاتی که نقش مهمی را در مواجهه ابتدایی با ذرات آلاینده بر عهده دارند.

• سدهای محیطی و ایمنی مخاطی (Surface Barriers and Mucosal Immunity)

مسلماً نخستین و مهم‌ترین سد دفاعی در بدن، پوست و سطوح وسیع مخاطی، مانند مخاط تنفسی و گوارشی هستند. بیشتر ارگان‌های خارجی توان نفوذ به پوست سالم را ندارند؛ اما چنانچه این سد دفاعی دچار اشکال شود (به‌عنوان مثال خراش، سوراخ یا بریدگی) عوامل پاتوژن و همچنین بسیاری از سموم و ترکیبات آلاینده می‌توانند به‌راحتی از این سد عبور کنند.

به‌علاوه یکی از مهم‌ترین مجاری ورودی برای بسیاری از پاتوژن‌ها و ذرات و سموم آلاینده مسیر تنفسی است. معمولاً ذرات استنشاق‌شده با عملکرد موهای بسیار ریز بینی و مژک‌های موجود در مسیرهای تنفسی به‌سمت خارج حرکت داده می‌شوند. حتی گاهی عطسه و سرفه نیز عوامل مهاجم زنده و غیرزنده را از دستگاه تنفسی می‌رانند. عمل اشک در مخاط چشم، بزاق دهان و ادرار در مخاط ادراری تناسلی نیز در راندن بسیاری از عوامل مهاجم اهمیت دارند. موکوس چسبناک سیستم تنفسی و دستگاه گوارش نیز بسیاری از میکروارگان‌های سمی و ذرات را به‌دام می‌اندازد.

بزاق، اشک و ترشحات بینی حاوی آنزیمی به‌نام لیزوزیم (lysozyme) هستند که دیواره باکتری‌های گرم مثبت را تخریب و آن‌ها را لیز می‌کنند و معده مانع قدرتمندی در مقابل بسیاری از پاتوژن‌ها، به‌دلیل pH اسیدی قوی و (بسیار اسیدی $pH > 9$) و آنزیم‌های تجزیه‌کننده پروتئین است. معده حتی توانایی تخریب داروها و دیگر مواد شیمیایی را دارد و در نتیجه ورود ترکیبات سمی و آلاینده از طریق دستگاه گوارش تا حدی در معده کنترل می‌شود.

فلور طبیعی (normal flora) میکروبی‌هایی هستند (به‌طور عمده باکتری‌هایی هستند) که در بدن زندگی می‌کنند و معمولاً اثرات مضر برای فرد ندارند. در بدن انسان حدود 10^{13} سلول و 10^{14} باکتری وجود دارد که عمده جمعیت باکتری‌ها، ساکن روده بزرگ هستند. همچنین باکتری‌های متعددی در روده کوچک و دهان وجود دارند

و اکثر باسیل‌ها ساکن معده و روده کوچک هستند. فلور طبیعی تقریباً در همه مناطق حیاتی بدن حضور دارند و ترکیبات مختلفی تولید می‌کنند که سبب تخریب دیگر باکتری‌ها و رقابت با آن‌ها برای حضور در بدن می‌شود. از سوی دیگر حضور این باکتری‌ها برای حفظ تعادل سیستم ایمنی در بدن لازم است.

به‌تازگی مطالعات بسیاری بر روی تغییر فلور میکروبی بدن و ارتباط آن با بیماری‌ها و سیستم ایمنی صورت گرفته است و نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعات بیانگر این موضوع است که بسیاری از عوامل محیطی در تغییر فلور میکروبی بدن و ایجاد بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های خودایمن نقش دارند. برای مثال مصرف مواد غذایی آماده حاوی انواع مواد نگهدارنده در تغییر فلور نرمال دستگاه گوارش و ایجاد بیماری‌های مختلف اتوایمیون نقش داشته است.

• سلول‌های بیگانه‌خوار یا فاگوسیت‌ها

یک فاگوسیت (بیگانه‌خوار) سلولی است که به محل حضور عوامل بیگانه جذب می‌شود (جذب توسط ترشح ترکیبات شیمیایی صورت می‌گیرد) به آن متصل می‌شود، آن را می‌بلعد و در نهایت آن را هضم و تجزیه می‌کند. سلول‌های پرومونوسیت که در مغز استخوان ساخته می‌شوند به سلول‌های منوسیت متمایز می‌شوند که در خون در گردش هستند. این سلول‌های منوسیت در نهایت به سلول ماکروفاژ بلوغ می‌یابند. بعضی از ماکروفاژها در بافت‌های مختلف مانند ریه، کبد (سلول‌های کوپفر (kupffer cells))، پوشش‌های لنفوی، میکروگلیای مغز، سلول‌های مزانشیال کلیه، سلول‌های A سینوپال و استئوکلاست‌ها در استخوان تجمع یافته‌اند. وقتی یک ماکروفاژ یک سلول را می‌بلعد، آن را به پروتئین‌های مختلف تجزیه می‌کند. این پروتئین‌ها، اپی‌توپ نامیده می‌شوند که در این حالت ماکروفاژ این اپی‌توپ‌ها را در سطح خود عرضه می‌کند.

بروز چنین اپی‌توپ‌هایی در سطح ماکروفاژ همانند زنگ خطری برای سلول‌های ایمنی است که آن‌ها را فعال می‌کند تا در نهایت به آنتی‌ژن هدف حمله کنند.

همه سلول‌هایی که می‌توانند اپی‌توپ‌های مختلف را در سطح خود عرضه و سلول‌های ایمنی را فعال کنند، سلول عرضه‌کننده آنتی‌ژن (Antigen Presenting Cells (APCs)) نامیده می‌شوند. ماکروفاژ‌های در گردش و غیرساکن (در بافت‌ها) می‌توانند از عروق خونی عبور کنند و رگ‌ها را ترک کنند، به محل عفونت وارد شوند و در آنجا پاتوژن‌ها و بافت‌های تخریب شده را بلعند.

در ریه ماکروفاژ‌های مقیم در بافت ریه، عوامل و ذرات ریزی را که وارد ریه شده‌اند، می‌بلعد و آن‌ها را حذف می‌کنند. از سویی دیگر گاهی اندازه ذرات به حدی ریز

(مانند ذرات و_{2.5}PM موجود در هوای آلوده) است که به راحتی از جدار عروق عبور می کنند و می توانند به دیگر قسمت های بدن مانند قلب، سیستم اعصاب و... وارد شوند. در هر صورت شروع پاسخ ایمنی به چنین ذراتی با فعال شدن سلول های فاگوسیتی از جمله ماکروفاژها همراه است که در بسیاری از موارد فعال شدن سیستم ایمنی اکتسابی را به دنبال دارد و این فعال شدن خود در پاتوژنز بسیاری از بیماری ها از جمله انواع بیماری های تنفسی و خودایمنی نقش دارد.

• سلول های کشنده طبیعی (Natural killer cells)

سلول های کشنده طبیعی (Natural killer cells) از جمله سلول های لنفویید ذاتی هستند که در خون و لنف در حال حرکت هستند و توانایی لیز کردن یا کشتن سلول های سرطانی و سلول های آلوده به ویروس را دارند. این سلول ها، لنفوسیت های بزرگ گرانول دار هم نامیده می شوند و توانایی اتصال به گلیکوپروتئین های سطحی سلول های آلوده و کشتن آن ها را دارند.

• سلول های چند هسته ای خون محیطی

نوتروفیل ها از جمله سلول های با هسته چندقسمتی هستند که سلول های پلی (poly) هم نامیده می شوند. این سلول ها توانایی تقسیم ندارند و طول عمر کوتاهی (نیمه عمر ۶ تا ۸ ساعت، طول عمر ۱ تا ۴ روز) دارند. نوتروفیل ها از جمله نخستین سلول های حاضر در محل عفونت هستند و به دنبال آن ها (سه تا چهار ساعت بعد) ماکروفاژها به محل فراخوانی می شوند.

اگزینوفیل ها سلول های چند هسته ای هستند که به خصوص در عفونت های انگلی و آلرژی نقش دارند. اگزینوفیل ها توسط بعضی از سلول ها به محل التهاب جذب می شوند. این سلول ها ترکیباتی را تولید می کنند که همگی با هم ایجاد سوراخ در سلول ها و کرم ها (worms) می کنند. نوتروفیل ها، اگزینوفیل ها و ماکروفاژها همگی فاگوسیت یا بیگانه خوار هستند.

بازوفیل ها، کمترین تعداد سلول های چند هسته ای را شامل می شوند. این سلول ها گرانول های بزرگ سیتوپلاسمی دارند و پس از تحریک و فعال شدن ترکیبات مختلفی، مانند هیستامین را ترشح می کنند. سلول های بازوفیل نقش مهمی در آلرژی دارند. همچنین این سلول ها دارای گیرنده برای آنتی بادی IgE هستند که نقش آن ها را در آلرژی پررنگ تر می کند.

سلول های Mast cells دیگر سلول های چند هسته ای هستند که از نظر ظاهر و عملکرد شبیه بازوفیل ها هستند. هم باوفیل ها و هم ماست سل ها هر دو حاوی هیستامین

هستند و در زمان تحریک این سلول‌ها هیستامین ترشح می‌کنند. بازوفیل‌ها هم مانند دیگر گرانولوسیت‌ها می‌توانند در زمانی که لازم است از خون خارج و وارد بافت شوند. از جمله عوارض برخورد با ذرات آلاینده به‌خصوص در ریه، ایجاد واکنش‌های آلرژیک است که با واسطهٔ فعال شدن سلول‌های ایمنی ذاتی از جمله اتوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها و ماست‌سل‌ها و همچنین با فعال شدن سیستم ایمنی اکتسابی ادامه می‌یابد. در این حالت پاسخ‌های ایمنی نامطلوبی ایجاد می‌شود که عوارض متعددی را برای فرد به‌دنبال دارد. در سال‌های اخیر تلاش‌های بسیاری در کنترل چنین پاسخ‌های ایمنی نابجا صورت گرفته است که تا حدی از عوارض بیماری‌های آلرژیک کاسته است. [۵]

۱-۱-۶. ایمنی تطبیقی یا اکتسابی

مهم‌ترین سلول‌های ایمنی در ایمنی اکتسابی، لنفوسیت‌ها هستند که انواع مختلف دارند. دو گروه عمدهٔ لنفوسیت‌ها شامل لنفوسیت‌های T و B هستند. تقریباً ۸۰ درصد از جمعیت لنفوسیت‌ها سلول‌های T، ۱۵ درصد سلول‌های B و بقیه شامل سلول‌های تمایز نیافته و دیگر جمعیت لنفوسیت‌ها هستند.

لنفوسیت‌های B از سلول‌های بنیادی موجود در مغز استخوان منشأ می‌گیرند. این سلول‌ها تولید پروتئین‌های ترشحی به‌نام آنتی‌بادی دارند که در مایعات بدن وارد می‌شوند و به همین دلیل به آن‌ها سلول‌های مؤثر در ایمنی هومورال (Humoral immunity) گفته می‌شود؛ زیرا Humor به‌معنی مایعات است.

برعکس لنفوسیت‌های T توانایی تولید آنتی‌بادی ندارند. این سلول‌ها نیز در مغز استخوان تولید می‌شوند، اما در تیموس بلوغ می‌یابند و سلول‌هایی مؤثر در ایمنی با واسطهٔ سلول یا ایمنی سلولی (Cell – mediated immunity) هستند.

• ایمنی سلولی

در یک پاسخ ایمنی مؤثر، سلول‌های ایمنی ذاتی از جمله، ماکروفاژها آنتی‌ژن را می‌بلعند، آن را فرآوری می‌کنند و اجزای مختلف این آنتی‌ژن‌ها را توسط پروتئین‌های سطحی خود عرضه می‌کنند. عرضهٔ این آنتی‌ژن‌ها در سطح سلول، سلول‌های T اختصاصی آن‌ها را فعال می‌کند و پاسخ‌های ایمنی سلولی را به‌راه می‌اندازد.

تیموس مکانی است که سلول‌های T در آنجا با بیشتر آنتی‌ژن‌های خودی برخورد می‌کنند و چنانچه سلولی بتواند آنتی‌ژن خودی را شناسایی کند، حذف شده یا دچار بی‌پاسخی می‌شود.

این پدیده را که در آن سلول‌های T نسبت به آنتی‌ژن‌های خودی بی‌پاسخ می‌شوند،

تحمل^۴ می‌نامند و چنانچه به هر دلیلی تحمل نسبت به آنتی‌ژن‌های خودی شکسته شود، بیماری‌های اتوایمیون یا خودایمن ایجاد خواهند شد که در این حالت سلول‌های ایمنی علیه آنتی‌ژن‌های خودی وارد پاسخ می‌شوند.

• سلول‌های T سایتوتوکسیک

سلول‌های T سایتوتوکسیک، سلول‌های T کشنده آنتی‌ژن‌های ویروسی یا آنتی‌ژن‌های تغییر یافته سلولی (برای مثال در سلول‌های سرطانی) را شناسایی می‌کنند. پس از فعال شدن، سلول‌های T سایتوتوکسیک ترکیباتی ترشح می‌کنند که دیواره سلول هدف را سوراخ می‌کند و سپس با ترشح لنفوتوکسین‌ها سلول هدف را لیز می‌کنند. چنانچه سلول‌های T سایتوتوکسیک در حذف آنتی‌ژن‌های توموری ناتوان باشند، سلول‌های سرطانی تکثیر می‌یابند و سرطان پیشرفت می‌کند.

• سلول‌های T کمکی یا کمک‌کننده (T helper)

سلول‌های T کمکی (T helper) به‌عنوان مدیر در هدایت پاسخ‌های ایمنی نقش ایفا می‌کنند. این سلول‌ها ترکیبات شیمیایی مختلفی ترشح می‌کنند که این ترکیبات توانایی تحریک رشد و تقسیم سلول‌های T سیتوتوکسیک و سلول‌های B را دارند.

پس به‌نظر می‌رسد نام کمک‌کنندگی یا هلیپر برای این سلول‌ها برازنده است؛ زیرا این سلول‌ها به انواع سلول‌های ایمنی کمک می‌کنند تا پاسخ ایمنی مؤثری صورت گیرد و در واقع این سلول‌ها پاسخ ایمنی را مدیریت می‌کنند. سلول‌های کمک‌کننده نوع ۲ (2Th) یکی از سلول‌های مهم در آلرژی و پاسخ به ذرات آلاینده هستند که با تولید سایتوکین از یک‌سو سلول‌های B را وادار به تولید آنتی‌بادی می‌کنند و از سوی دیگر، سلول‌های ائوزینوفیل، بازوفیل و ماست‌سل را فعال می‌کنند. حضور چنین سلول‌هایی در مکان حضور آنتی‌ژن به‌دلیل ترشح ترکیبات و سایتوکاین‌های مختلف ایجاد عوارض پاتولوژیک مختلف می‌کند که معمولاً به نفع بیمار نیست. نقش سلول‌های T کمکی در ایجاد بسیاری از بیماری‌های خودایمن مانند بیماری ام‌اس، آرتریت روماتوئید و... نیز مشخص شده است.

• سلول‌های T تنظیمی (Regulatory T cells)

جمعیت دیگری از سلول‌های مؤثر در ایمنی، سلول‌های T تنظیمی یا Regulatory هستند که در تنظیم پاسخ‌های ایمنی نقش مؤثری دارند. این سلول‌ها از ایجاد پاسخ‌های ایمنی نابجا یا پیشرفت بیش از حد پاسخ ایمنی جلوگیری می‌کنند.

4. Tolerance.

همچنین این سلول‌ها، سلول‌های اصلی در ایجاد تحمل نسبت به آنتی‌ژن‌های خودی هستند. مطالعات ایمونولوژیک نشان داده است که تعداد و همچنین عملکرد سلول‌های تنظیمی در بیماری‌های خودایمن، آلرژی و سرطان دچار تغییر می‌شود و چنانچه این سلول‌ها در حد تعادل وجود داشته باشند، بهبودی حاصل خواهد شد. در حال حاضر بسیاری از مولکول‌های سطحی (اعم از فعال‌کننده و سرکوب‌کننده) و سلول‌های تنظیمی در مطالعات مختلف بررسی شده‌اند تا بتوان از آن‌ها در درمان بیماری‌هایی مانند سرطان یا بیماری‌های خودایمن کمک گرفت. هر چند این مطالعات در ابتدای راه هستند، اما نتایج قابل قبولی در بسیاری از مطالعات کارآزمایی بالینی داشته‌اند.

• ایمنی هومورال

یک سلول B در زمانی که هنوز نابالغ است چنانچه با Ag برخورد کند و گیرنده سطحی آن به Ag متصل شود، بالغ می‌شود. از طرفی در همسایگی این سلول، سلول T کمکی وجود دارد که با ترشح سایتوکاین‌ها به بلوغ سلول B و پاسخ مؤثر آن به آنتی‌ژن کمک می‌کند.

این سلول‌های B حساس‌شده یا تحریک‌شده با Ag دستخوش فرایند انتخاب کلون (رده سلولی) می‌شوند؛ به این معنی که چنانچه این سلول B اختصاصی آنتی‌ژن باشد دچار تقسیم‌های متعدد می‌شود و تکثیر می‌یابد و بیشتر کلون‌های B اختصاصی آنتی‌ژن به سلول‌های پلاسما سل تبدیل می‌شوند. این سلول‌های پلاسما سل پس از یک توقف اولیه، آنتی‌بادی‌هایی با ویژگی بسیار تولید می‌کنند.

آنتی‌بادی‌ها، پروتئین‌های ترشحی از سلول‌های B هستند که «ایمونوگلوبولین» نیز نامیده می‌شوند و مسئول پاسخ ایمنی هومورال هستند. این پروتئین‌ها، پروتئین‌های محلولی هستند که توسط سلول‌های پلاسما سل منشأ گرفته از سلول‌های B، ترشح می‌شوند.

عملکرد آنتی‌بادی در سیستم ایمنی، غیرفعال کردن آنتی‌ژن‌هاست که این عمل به وسیله مکانیسم‌های متعددی صورت می‌گیرد. آنتی‌بادی‌ها پنج کلاس مختلف شامل: IgG (76%) , IgA (15%) , IgM (8%) , IgD (1%) , IgE (0/002%) دارند.

سلول‌های B می‌توانند بیش از 10^{14} شکل متنوع آنتی‌بادی تولید کنند. پاسخ سلول‌های B به آنتی‌ژن‌های پلی ساکاریدی مانند آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی بدون نیاز به کمک سلول‌های T صورت می‌گیرد. به همین دلیل، این آنتی‌ژن‌ها، آنتی‌ژن‌های غیروابسته به تیموس نامیده می‌شوند. دسته دیگر از آنتی‌ژن‌ها وابسته به تیموس هستند؛ زیرا پاسخ به آن‌ها وابسته به کمک سلول‌های T است و چنین پاسخی معمولاً در مقابل آنتی‌ژن‌های پروتئینی صورت می‌گیرد. در پاسخ به انواع

آلرژن‌هایی که به بدن وارد می‌شوند نیز بیشتر پاسخ‌ها وابسته به سلول T است. شروع پاسخ به آلرژن‌ها معمولاً با تحریک سیستم ایمنی ذاتی است و به دنبال آن سلول‌های T فعال می‌شوند که انواع سائتوکین‌ها را ترشح می‌کنند که به ترتیب در تحریک سلول‌های B به تولید آنتی‌بادی IgE، فعال‌سازی و فراخوانی ائوزینوفیل‌ها و ترشح موکوس نقش دارند. پس همان‌گونه که پیش از این نیز اشاره شد در مجموع فعالیت هر دو بخش ایمنی ذاتی و اکتسابی در پاسخ به انواع آنتی‌ژن‌های موجود در هوای آلوده از جمله آلرژن‌ها سبب ایجاد عوارض مختلف و بیماری‌های مختلف خواهد شد. همچنین در بخش ایمنی اکتسابی عملکرد هر دو قسمت ایمنی سلولی و ایمنی همورال در پاتوژنز انواع بیماری‌های ایجادشده توسط آلاینده‌ها نقش دارند. [۶]

۳-۶. بیماری‌های خودایمنی^۵

بیماری‌های خودایمنی بیماری‌هایی هستند که تاکنون در بیشتر موارد دلیل اصلی بروز آن‌ها ناشناخته باقی مانده است و همان‌گونه که از نام آن‌ها مشخص است، در این بیماری‌ها سیستم ایمنی در مقابل آنتی‌ژن‌های خودی بدن وارد پاسخ می‌شود که چنین پاسخی با عوارض پاتولوژیک متعددی همراه است. هر چند هنوز آنتی‌ژن یا عامل محیطی مشخصی در ایجاد بیماری‌های خودایمن شناخته نشده است، اما افزایش استرس اکسیداتیو در این بیماران از یک‌سو و افزایش بروز این بیماری‌ها در بعضی از نقاط جغرافیایی خاص از سوی دیگر، خود نشانگر ارتباط این بیماری‌ها با آلودگی‌های محیطی است. در دهه‌های اخیر تلاش بسیاری در تغییر الگوی پاسخ‌های ایمنی در بیماران خودایمن انجام شده است تا از میزان واکنش‌های ایمونولوژیک آسیب‌زای این بیماری‌ها کاسته شود.

بیماری‌هایی مانند مالتیپل اسکلروز (ام‌اس)، میاستنی گراویس، آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و دیابت وابسته به انسولین از جمله بیماری‌های خودایمن هستند که متأسفانه در سال‌های اخیر شیوع آن‌ها افزایش یافته است. یکی از بیماری‌های خودایمن شایع در کشور ما، به‌خصوص در شهرهای بزرگ مانند اصفهان و تهران بیماری ام‌اس است که به‌نظر می‌رسد عوامل محیطی نیز در ایجاد آن دخیل باشند. در هر صورت در بیماری‌های خودایمنی تعادل سیستم ایمنی به هر دلیلی تغییر کرده و سیستم ایمنی تحمل خود را نسبت به سلول‌ها و آنتی‌ژن‌های خودی از دست داده است. با توجه به آلودگی‌های وسیع در کلان‌شهرها مطالعات دقیق و

5. Autoimmune Diseases.

جامعی لازم است تا به بررسی تأثیر عوامل آلاینده در ایجاد بیماری‌های خودایمنی پردازد.

۴-۶. کاهش ویتامین D و تغییرات سیستم ایمنی بدن

ویتامین D در واقع یک پروهورمون است که در سطح بسیاری از سلول‌ها و بافت‌های بدن، از جمله سلول‌های سیستم ایمنی گیرنده دارد. آنچه مطالعات در سالیان متمادی نشان داده است بیانگر این موضوع است که این ویتامین علاوه بر اهمیت در متابولیسم کلسیم و تشکیل استخوان، در عملکرد سیستم ایمنی نیز نقش دارد. در بسیاری از بیماری‌های خودایمنی سطح ویتامین D کاهش دارد که از آن جمله می‌توان به دیابت وابسته به انسولین، بیماری ام‌اس، لوپوس اریتماتوز و آرتریت روماتوئید اشاره کرد. به نظر می‌رسد ویتامین D در تنظیم و تمایز سلول‌های ایمنی مانند لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های کشنده طبیعی نقش دارد و از سوی دیگر تولید سایتوکین‌های ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعات مختلف نشان داده است که ویتامین D نه تنها در پیشگیری از بیماری‌های خودایمنی نقش دارد، بلکه در درمان آن‌ها نیز تأثیرات چشمگیری داشته است. این ویتامین احتمالاً در تقویت سیستم ایمنی ذاتی نقش دارد و همان‌گونه که پیش از این اشاره شد، سیستم ایمنی ذاتی در تقویت پاسخ‌های ایمنی اکتسابی مؤثر است؛ ولی با وجود این، هنوز مکانیسم دقیق تأثیر این ویتامین در بیماری‌های خودایمنی ناشناخته است. [۷]

راهکارها و نتیجه‌گیری

به‌طور کلی از شواهد بسیاری که موجود است می‌توان نتیجه گرفت که ذرات موجود در آلاینده‌های معلق در هوا، اعم از انواع میکروبه‌ها، مواد شیمیایی و ذرات با اندازه بین ۲/۵ تا ۱۰ میکرون و به‌خصوص ذرات کمتر از ۲/۵ میکرون تهدیدی جدی برای ایجاد انواع بیماری‌ها در انسان هستند و در تمامی بیماری‌های ایجادشده، پاسخ‌های سیستم ایمنی در ایجاد عوارض ناشی از برخورد با آلاینده‌ها نقش اساسی را ایفا می‌کنند. آلاینده‌های هوا بیشتر می‌توانند سبب التهاب موضعی و سیستمیک شوند که این اثر با افزایش میزان برخورد و نیز افزایش طول مدت مواجهه با آن افزایش می‌یابد. اعتقاد بر این است که پس از استنشاق ذرات ریز معلق در هوا، این ذرات وارد گردش خون شده و با ایجاد اثرات سیستمیک سبب افزایش استرس اکسیداتیو و فاکتورهای التهابی می‌شوند. این در حالی است که ذرات معلق با اندازه بزرگ‌تر

بیشتر آسیب‌ها و التهاب موضعی را ایجاد می‌کنند. بنابراین علاوه بر توجه به حل معضلی مانند آلودگی هوا از سوی همهٔ اقشار و تلاش در کاهش دادن انواع آلاینده‌ها، به‌نظر می‌رسد که استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدان و تنظیم‌کنندهٔ سیستم ایمنی تا حدی بتواند از عوارض ناشی از فعال‌شدن سیستم ایمنی بکاهد. در متن اصلی مارکدار است.

منابع

1. Nel AE, Diaz-Sanchez D, Ng D, Hiura T, Saxon A. Enhancement of allergic inflammation by the interaction between diesel exhaust particles and the immune system. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1998 Oct;102(4 Pt 1):539-54. PubMed PMID: 9802360.
2. Salvi S, Blomberg A, Rudell B, Kelly F, Sandstrom T, Holgate ST, et al. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999 Mar;159(3):702-9. PubMed PMID: 10051240.
3. Li N, Sioutas C, Cho A, Schmitz D, Misra C, Sempf J, et al. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environmental health perspectives*. 2003 Apr;111(4):455-60. PubMed PMID: 12676598. Pubmed Central PMCID: 1241427.
4. Esmaeil N, Gharagozloo M, Rezaei A, Grunig G. Dust events, pulmonary diseases and immune system. *American journal of clinical and experimental immunology*. 2014;3(1):20-9. PubMed PMID: 24660118. Pubmed Central PMCID: 3960758.
5. Ring J, Eberlein-Koenig B, Behrendt H. Environmental pollution and allergy. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2001 Dec;87(6 Suppl 3):2-6. PubMed PMID: 11770678.
6. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Cellular and molecular immunology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012. x, 545 p. p.
7. Agmon-Levin N, Theodor E, Segal RM, Shoenfeld Y. Vitamin D in systemic and organ-specific autoimmune diseases. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2013 Oct;45(2):256-66. PubMed PMID: 23238772.

فصل هفتم
آلودگی هوا و
بیماری‌های پوستی

دکتر آذین آیت‌اللهی

دکتر علیرضا فیروز

مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جدام

دانشگاه علوم پزشکی تهران

۷-۱. مقدمه

براساس گزارش WHO آلودگی هوا در سال ۲۰۱۲ منجر به ۳۰۷ میلیون مرگ در سراسر دنیا شده است. ذرات ریز معلق در هوا، ترکیبات آلی فرّار، ازن، دی‌اکسیدنیترژن و دی‌اکسید سولفور از جمله آلاینده‌های هوا در فضای باز هستند. (WHO, 2012)

آلاینده‌های هوا به دو گروه اصلی تقسیم می‌شوند: ذرات ریز (PM) و گازها. (O_2 , CO , SO_2 , NO , NO_2 , NOX_2) (Lu et al, 2014). ذرات ریز به‌طور تپیک توسط احتراق و ذرات درشت‌تر به‌دنبال فرایندهای مکانیکی ایجاد می‌شود و به‌صورت ذرات گردوغبار توسط باد در هوا به حالت معلق قرار می‌گیرند.

تحت شرایط خاص جوی آلاینده‌های ثانویه، از جمله ازن (Peroxyl acetyl nitrates (PANS)) به‌دنبال واکنش‌هایی که بین آلاینده‌های اولیه، گرما و UV اتفاق می‌افتد، تشکیل می‌شوند. (Ichinose et al, 2009)

با وجود این مطالعات متعددی در زمینه ارتباط میان آلودگی هوا و سلامت انسان انجام شده است، ولی در حال حاضر تحقیقات بسیار اندکی درباره اثرات سوء آلودگی هوا بر پوست وجود دارد.

پوست، مانند ریه، به‌عنوان حد فاصلی میان بدن و اتمسفر اطراف قرار دارد و نخستین محل تماس با آلاینده‌های هوا به‌شمار می‌آید.

۷-۲. آلودگی هوا و بیماری‌های پوستی

در سال 2010 Vierkotter و همکارانش اثرات منفی ذرات معلق در هوا بر سلامت پوست را مطرح کردند. آن‌ها نشان دادند که مواجهه مزمن با ذرات معلق موجود در هوا ناشی از ترافیک، ارتباط درخور توجهی با پیری زودرس پوست دارد. در یک مطالعه کوهورت علایم پیری پوست را در ۴۰۰ زن ارزیابی کردند. در این مطالعه قوی‌ترین ارتباط ذرات معلق در هوا با ایجاد تغییرات پیگمانی و لکه‌های پیگمانته بود. (Vierkotter et al, 2010)

هر کدام از آلاینده‌های هوا احتمالاً تأثیر توکسیک اختصاصی را روی پوست دارند. (تصویر ۷-۲) تصویر ندارد

از نظر تئوری، اثرات توکسیک آلاینده‌های هوا روی پوست می‌تواند به‌دلیل اثرات از خارج به داخل (نفوذ آلاینده‌های هوا به پوست و اتصال آن به سطح پوست) یا ناشی از مکانیسم داخل به خارج باشد. مواجهه با ذرات معلق در هوا، ممکن است از طریق سیستمیک هم به پوست آسیب برساند و هم فرضیه‌ای مبنی بر نفوذ ذرات به ریه و به‌دنبال آن ورود به گردش خون و اثر روی پوست از این راه است. فرضیه دیگر

براساس ایجاد واکنش التهابی در ریه است که این واکنش التهابی منجر به واکنش‌های سیستمیک می‌شود که ممکن است پوست را تحت تأثیر قرار دهد. (Ahn et al, 2008)

ذرات معلق در هوا نتیجه مواد شیمیایی آلی از جمله هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک هستند که شدید شبیه لیپوفیل هستند و به راحتی به پوست نفوذ می‌کنند.

Vierkotter و همکارانش نشان دادند که تماس با دوده، ترکیبی از ذرات کربن که توسط هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک پوشیده شده است، قوی‌ترین ارتباط را با پیری زودرس پوست دارد.

هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک، لیگاند قوی برای گیرنده آریل هیدروکربن (AhR) هستند که به عنوان فاکتور ترانس کریپشن وابسته به لیگاند، توسط کراتینوسیت‌ها و ملانوسیت‌ها بیان می‌شود. (Fritsche et al, 2007, Jux et al, 2011)

در بررسی‌های آزمایشگاهی که توسط Krutmann و همکارانش انجام گرفته، نشان داده شده است که به دنبال مواجه کردن کراتینوسیت‌ها و ملانوسیت‌های انسان با ذرات دیزل، بیان ژن‌هایی که به صورت فانکشنال با تشکیل لکه‌های پوستی و چروک پوستی ارتباط دارند، افزایش پیدا می‌کند. جالب توجه است که فعالیت این ژن‌ها، با فعال کردن AhR در هر دو گروه سلولی تنظیم می‌شود.

فعال شدن AhR ممکن است منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن شود. این نکته مطرح کننده این زمینه است که استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های موضعی ممکن است در حفاظت پوست انسان در برابر اثرات مضر ذرات معلق در هوا، سودمند باشد.

ازن یک ملکول بسیار ناپایدار است که به صورت انحصاری به سطح پوست متصل می‌شود و با وجود اینکه اثرات مستقیمی بر سلول‌های زنده پوست ندارد، ولی به آسانی با مولکول‌های موجود در لایه شاخی، اکسید می‌شود. در مطالعات حیوانی نشان داده شده است که مواجهه با ازن منجر به استرس اکسیداتیو و تخلیه ویتامین E و ویتامین C و حضور Malondialdehyde، محصول پراکسیداسیون لیپید، در اپیدرم می‌شود. (Ahn et al, 2008. Thiele et al, 1997)

ازن منجر به پراکسیداسیون چربی و اکسیداسیون پروتئین می‌شود (Weber et al, 1999) و از این رو آلودگی هوا می‌تواند منجر به اختلال عملکرد سد محافظتی پوست شود. پدیده پیری پوست به دنبال مجموعه‌ای از عامل‌های داخلی و خارجی اتفاق می‌افتد و از آنجایی که فاکتورهای خارجی تغییرپذیر هستند، قابلیت پیشگیری با تعدیل این فاکتورها وجود دارد.

از نظر بالینی علائم پیری پوست به صورت چروک‌های عمیق، تغییر رنگ پوست

به صورت لکه‌های پیگمانته نامنظم و الاستوز است. (Yaaretal, 2003)
تا مدت‌ها تغییرات پیری پوست ناشی از عامل‌های خارجی را به‌طور عمده مربوط
به مواجهه با اشعه خورشید می‌دانستند، ولی به‌تازگی شواهدی مبنی بر نقش دیگر
فاکتورهای محیطی، به‌ویژه مواجهه پوست با دود سیگار به‌عنوان یک فاکتور پاتوژنیک
مستقل در پیری پوست مطرح است. (Schroder etal, 2006)

Donaldson در سال ۲۰۰۵ ایجاد استرس اکسیداتیو را به‌عنوان مکانیسم عمده
اثرات سوء ذرات معلق موجود در آلاینده‌های هوا مطرح کرده است. براساس نظریه
Schroder در سال ۲۰۰۶ عامل اصلی پیری پوست استرس‌های اکسیداتیو است.
ذراتی که اندازه آن‌ها در حد نانو بوده و منشأ عمده آن‌ها ناشی از عملکرد
وسایل نقلیه و منابع ترافیکی است، به‌عنوان مضرترین اجزای ذرات معلق در هوا
به‌شمار می‌آیند. این نانوپارتیکل‌ها، منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شوند و
ویژگی‌های آن‌ها از جمله اندازه کوچک، ولی مساحت بزرگ به‌ازای هر واحد است
که منجر به واکنش‌پذیری فوق‌العاده آن‌ها در برابر سطوح بیولوژیک شده است.
(Donaldson etal, 2005)

همان‌طور که قبلاً اشاره شد هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک که در سطح ذرات
ریز معلق در هوا هستند، با فعال کردن متابولیسم گزنوبیوتیک که منجر به تبدیل
هیدروکربن پلی‌آروماتیک به کوینون (quinones) می‌شود، در واکنش‌های اکسیداتیو
نقش دارند. کوینون‌ها که به‌دنبال واکنش‌های اکسیداسیون و احیا به‌دست می‌آیند
در نهایت منجر به تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌شوند و به‌عنوان اجزای کلیدی
سمیت ذرات معلق هستند. (Pening etal, 1999)

ارتباط ذرات معلق موجود در آلاینده‌های هوا با پیدایش لکه‌های پیگمانته
(lentiginos) به‌عنوان علامتی از پیری پوست شدیدتر است. پاتوژنز لکه‌های پیگمانته
به‌طور دقیق شناخته نشده است. فاکتور پاتوژنیک مهم برای لکه‌های پیگمانته نور
خورشید است و بروز عمده آن قسمت از نواحی پوست که به‌طور مزمین در تماس با
خورشید است، تأییدکننده این فرضیه است. (Garbe etal, 1994)

Krutmann در سال ۲۰۰۸ نشان داد که لیگاند‌های رسپتور آریل هیدروکربن از جمله
دیوکسین (dioxin) و هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک منجر به پرولیفراسیون ملانوسیت‌ها و
تیره‌شدن پوست می‌شوند.

هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک به‌طور شایع به ذرات معلق ناشی از احتراق سوخت
متصل می‌شوند و این مکانیسم می‌تواند توجیه علمی ارتباط میان مواجهه با ذرات

معلق و آلاینده‌های هوا و لکه‌های پیگمانته باشد (Vierkotter et al, 2010)

نکته مهم توانایی نفوذ ذرات موجود در آلاینده‌ها به پوست موضوع بحث است و مطالعات متعددی با استفاده از انواع مختلف نانوپارتيکل انجام شده است. (Rouse et al, 2001 , Toll et al, 2004 , Tinkleetal, 2003)

نتایج متناقضی به دنبال این مطالعات به دست آمده است. به طور کلی جای شک نیست که ذرات بر اساس اندازه خود می‌توانند به داخل فولیکول‌های مو نفوذ پیدا کنند (Lademann et al, 2004) و از این طریق ممکن است این ذرات به سلول‌های زنده در لایه‌های عمقی تر پوست، از جمله ملانوسیت‌ها برسند و با آزاد کردن هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک که به سطح آن‌ها بچسبند یا به صورت مستقیم عملکرد سلول‌های پوست را تحت تأثیر قرار دهند.

میکروفلور نرمال پوست به حفظ هموستاز کمک کرده و از رشد بیش از حد میکروبه‌های مضر جلوگیری می‌کند. تغییر در میکروفلور پوست یکی دیگر از عوارض ناشی از آلودگی هواست. نشان داده شده است که مواجهه پوست انسان با ازن منجر به کاهش میکروفلور نرمال پوست به میزان ۵۰ درصد می‌شود. (He et al, 2006)

علاوه بر اثرات سوء آلودگی هوا بر سلامت کلی پوست و پیری زودرس آن، ارتباط آن با برخی از بیماری‌های پوستی از جمله کهیر و درماتیت آتوپیک نیز گزارش شده است.

در مطالعه‌ای که درباره تأثیر آلاینده‌های هوا، از جمله ازن، دی‌اکسید نیتروژن و ذرات ریز معلق در هوا بر کهیر انجام شد، ارتباط مثبت درخور توجهی بین کیفیت هوا و کهیر نشان داد.

در این مطالعه که با هدف ارزیابی ارتباط تغییرات کوتاه‌مدت در ایندکس کیفیت سلامت هوا با مراجعه به اورژانس بیمارستان‌های منطقه ویندسور کانادا انجام شد، ۲۹۰۵ بیمار که به دلیل کهیر در فاصله سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۰ به اورژانس مراجعه داشتند ارزیابی شدند. نتایج جالب توجه و مثبتی بین سطح ایندکس کیفیت سلامت هوا و مراجعان به اورژانس به دلیل کهیر به دست آمد. (Kousha et al, 2015)

همچنین مطالعات اخیر نشان داده‌اند که آلودگی هوا شیوع درماتیت آتوپیک را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد؛ از جمله مطالعه‌ای که ارتباط مثبت بین سیگار کشیدن مادر در دوره حاملگی با درماتیت آتوپیک در کودک را نشان داده بود. این مطالعه که بر روی ۷۰۳۰ کودک ۶ تا ۱۳ سال انجام شد، نشان داد که ارتباط مثبتی میان سیگار کشیدن توسط مادر در دوره بارداری، سال اول بعد از تولد یا هر دو وجود دارد. (Yi et al, 2012) (OR, 2.06)

از دیگر مطالعات انجام شده در این زمینه می‌توان به دو مطالعه کوهورتی که در مونیخ انجام شد اشاره کرد. نتایج این مطالعات ارتباط بسیار قوی میان فاصله از

خیابان‌های اصلی را با آگزمای نشان دادند. از دیگر یافته‌ها ارتباط مثبت میان مواجهه با دی‌اکسید نیتروژن و آگزما بود. (Odds Ratio: 1.18)

در بررسی‌هایی که روی ۲۵۳۶ کودک انجام شد، نشان داده شد که فعالیت‌هایی از قبیل رنگ‌آمیزی ساختمان و مبلمان و وسایل جدید، قبل از تولد و در سال اول بعد از تولد با ابتلا به درماتیت آتوپیک در طی دوره شش‌ساله مطالعه ارتباط دارد. (Morgenstern et al, 2008, Herbarth et al, 2006) (Odds Ratio: 1.95)

به‌منظور پیشگیری از پیری زودرس پوست می‌توان با استفاده از راهکارهای محافظتی موجب تعدیل اثر فاکتورهای محیطی از جمله آلودگی هوا بر پوست شد. برای مثال استفاده از ترکیبات موضعی که منجر به کاهش میزان این ذرات در سطح پوست شود یا با بهبود عملکرد سد پوست منجر به کاهش نفوذ آلاینده‌ها به پوست شود. استفاده از شوینده‌ها و ترکیباتی که منجر به کاهش از دست‌دادن آب ترانس اپیدرمال می‌شوند و ترکیباتی که می‌توانند منجر به افزایش عملکرد سد پوست شوند، از جمله این دسته اقدامات هستند. از آنجا که شواهدی مبنی بر افزایش اثرات سوء آلاینده‌های هوا به‌دنبال مواجهه با اشعه UV موجود است (Bruke and Wei, 2009)، روش‌های محافظتی در برابر نور خورشید هم از جمله راهکارهای کاهش آسیب پوستی ناشی از آلودگی هواست. در حال حاضر تنها مولکول‌های ویژه اندکی برای مقابله یا پیشگیری از اثر سوء آلاینده‌های هوا موجود است؛ مانند آنتی‌اکسیدان‌های موضعی که منجر به کاهش اثرات سوء از روی پوست می‌شوند. به‌تازگی ترکیبی موضعی از آنتاگونیست AhR ساخته شده است که به‌نظر می‌رسد در کاهش آسیب پوستی ناشی از ذرات سوخت دیزل مؤثر است.

اخیراً مطالعه‌ای نشان داده است که استفاده از این ترکیب می‌تواند منجر به مهار موقتی فعالیت AhR در پوست انسان شود و به این ترتیب به‌شکل مؤثری منجر به پیشگیری از فعالیت ژن‌هایی که توسط AhR فعال می‌شوند و با ایجاد چروک پوست و سرطان‌های پوستی ارتباط دارند، می‌شوند. (Tigges et al, 2014)

اسمولیت اکتیون (osmolyte ectione) که به‌عنوان یک جزء فعال در ترکیبات آرایشی و بهداشتی استفاده می‌شود نیز توانایی پیشگیری بیان ژن کراتینوسیت‌ها به‌دنبال القای ذرات آلاینده هوا از جمله MMP1 اکسپرشن را دارد. (Krutmann et al, 2014)

۳-۷. نتیجه‌گیری و راهکارهای پیشگیری

مطالعات محدودی در زمینه تأثیر آلودگی هوا بر پوست وجود دارد؛ اما همین مطالعات نشان می‌دهند که آلودگی هوا می‌تواند باعث پیری زودرس پوست، به‌ویژه افزایش ضایعات لنتیگو، اختلال عملکرد سد محافظتی پوست، کاهش میکروفلور نرمال پوست، افزایش شیوع درماتیت آتوپیک و شدت یافتن کهیر شود. از این‌رو برای حفاظت پوست در برابر آسیب ناشی از آلاینده‌های هوا موارد زیر توصیه می‌شود:

۱. استفاده از شوینده‌ها از جمله شامپو و ژل‌های شست‌وشو برای پاکسازی پوست از آلاینده‌ها؛
۲. حفاظت از پوست با استفاده از کرم‌های محافظتی یا کرم‌پودرها؛
۳. استفاده از ضدآفتاب‌ها برای مهار اثر سوء اشعه UV و پیشگیری از ترکیباتی که به‌دنبال مواجهه با UV فعال می‌شوند و در فرایند پیری پوست نقش دارند.
۴. استفاده از امولینت‌ها برای حفظ و بازسازی عملکرد سد پوستی؛
۵. پرهیز از شست‌وشوی بیش از حد پوست که منجر به آسیب عملکرد حفاظتی سد پوستی می‌شود.

منابع

1. Ahn EK, Yoon HK, Jee BK, et al. (2008) COX-2 expression and inflammatory effects by diesel exhaust particles in vitro and in vivo. *Toxicol Lett* 176:178–87
2. Burke KE and Wei H. (2009) Synergistic damage by UVA radiation and pollutants. *Toxicol Ind Health* 25:219–24
3. Donaldson K, Tran L, Jimenez LA et al. (2005) Combustion-derived nanoparticles: a review of their toxicology following inhalation exposure. *Part Fibre Toxicol* 2:10
4. Fritsche E, Schafer C, Calles C, et al. (2007) Lightening up the UV response by identification of the arylhydrocarbon receptor as a cytoplasmatic target for ultraviolet B radiation. *Proc Natl Acad Sci USA* 104:8851–6
5. Garbe C, Buttener P, Weib J. (1994) Associated factors in the prevalence of more than 50 common melanocytic naevi, atypical melanocytic naevi and actinic lentigines: multicenter case-control study of the central malignant melanoma registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol* 102:700–5
6. He QC, Tavakkol A, Wietecha K, et al. (2006) Effects of environmentally realistic levels of ozone on stratum corneum function. *Int J Cosmet Sci* 28: 349–357
7. Herbarth O, Fritz GJ, Rehwagen M, et al. (2006) Association between indoor renovation activities and eczema in early childhood. *Int J Hyg Environ Health* 209:241–7
8. Ichinose T, Hiyoshi K, Yoshida S, et al. (2009) Asian sand dust aggravates allergic rhinitis in guinea pigs induced by Japanese cedar pollen. *Inhal Toxicol* 21:985–93
9. Jux B, Kadow S, Luecke S, et al. (2011) The aryl hydrocarbon receptor mediates UVB radiation-induced skin tanning. *J Invest Dermatol* 131:203–10
10. Kousha T and Valacchi G. (2015) The air quality index and emergency department visits for urticaria in Windsor, Canada. *J Toxicol Environ Health A* 78:524–33
11. Krutmann J, Wei Liu, Li Li, Xiaochuan Pan, et al. (2014) Pollution and Skin: from epidemiological and mechanistic studies to clinical implications. *Journal of dermatological science* 76:163–168
12. Lademann J, Schaefer H, Otberg N et al. (2004) Penetration of microparticles into human skin. *Hautarzt* 55:1117–9
13. Lu X, Zhang X, Li LY, Chen H. (2014) Assessment of metals pollution and health risk in dust from nursery schools in Xi'an, China. *Environ Res* 128:27–34.
14. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrus J, et al. (2008) Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit*

Care Med 177:1331-7

15. Penning TM, Burcynski ME, Hung CF et al. (1999) Dihydrodiol dehydrogenase and polycyclic aromatic hydrocarbon activation: generation of reactive and redox active o-quinones. *Chem Res Toxicol* 12:1-18
16. Rouse JG, Yang J, Ryman-Rasmussen JP et al. (2007) Effects of mechanical flexion on the penetration of fullerene amino acid derivatized peptide nanoparticles through skin. *Nano Lett* 7:155-60
17. Schroeder P, Schieke SM, Morita A (2006) Premature skin aging by infrared radiation, tobacco smoke and ozone. In: *Skin Aging*. (Gilchrest BA, Krutmann J eds) New York: Springer-Verlag, pp 45-55
18. Thiele JJ, Traber MG, Podda M, Tsang K, Cross CE, Packer L. Ozone depletes tocopherols and tocotrienols topically applied to murine skin. *FEBS Lett* 1997;401:167-70.
19. Tigges J, Haarmann-Stemmann T, Vogel CF et al. (2014) The new aryl hydrocarbon receptor antagonist E/Z-2-benzylindene-5, 6-dimethoxy-3,3-dimethylindan-1-one protects against UVB-induced signal transduction. *J Invest Dermatol* 134:556-9
20. Tinkle SS, Antonini JM, Rich BA et al. (2003) Skin as a route of exposure and sensitization in chronic beryllium disease. *Environ Health Perspect* 111:1202-8
21. Toll R, Jacobi U, Richter H et al. (2004) Penetration profile of microspheres in follicular targeting of terminal hair follicles. *J Invest Dermatol* 123:168-76
22. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, et al. (2010) Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *J Invest Dermatol* 130:2719-26
23. Weber SU, Thiele JJ, Cross CE, et al. (1999) Vitamin C, uric acid and glutathione gradients in murine stratum corneum and their susceptibility to ozone exposure. *J Invest Dermatol* 113:1128-32
24. WHO. (2012) Burden of Disease from Household Air Pollution for 2012. www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/FINAL_HAP_AAP_BoD_24March2014.pdf (accessed 25.07.14).
25. Yaar M, Eller MS, Gilchrest BA (2003) Fifty years of skin aging. *J Invest Dermatol* 120:168-9
26. Yi O, Kwon HJ, Kim H, et al. (2012) Effect of environmental tobacco smoke on atopic dermatitis among children in Korea. *Environ Res* 113:40-5

فصل هشتم
آلودگی هوا و
بیماری های دستگاه گوارش

دکتر محمد مهدی امین

استاد متخصص بهداشت محیط، دانشکده بهداشت و مرکز تحقیقات محیط زیست، پژوهشکده پیشگیری اولیه از

بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مهندس پریناز پور صفا

دانشجوی دکتری محیط زیست، مرکز تحقیقات محیط زیست، پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری های غیر واگیر،

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۸-۱. مقدمه

آلودگی هوا به‌عنوان ترکیب پیچیده‌ای از ذرات و گازهای مختلف، از طریق مستقیم و غیرمستقیم بر سلامت انسان تأثیرگذار است. مسیرهای ورود آلاینده‌ها به دستگاه گوارش بدن در تصویر ۱-۸ نشان داده شده است. بافت‌ها و ارگان‌هایی مانند دهان، زبان، بینی، گلو، تارهای صوتی و بخشی از مری که ترکیبی از دستگاه تنفسی و دستگاه گوارش هستند، با نام دستگاه هواگوارش^۱ شناخته شده‌اند. (Rose, 2004) این دستگاه مهم‌ترین مسیرهای ورود آلاینده‌های هوا به بدن محسوب می‌شوند. آلاینده‌های شهری و صنعتی هوا قادرند غذا و آب را آلوده کنند. این آلاینده‌ها بعد از مصرف غذا، هضم و وارد دستگاه گوارش انسان می‌شود. آلاینده‌ها پس از استنشاق به‌صورت سیستماتیک جذب و وارد گردش خون می‌شوند و به اندام‌های گوارش می‌رسند یا از طریق مژه‌های مسیرهای هوایی پاک شده و دوباره هضم می‌شوند؛ به‌طوری‌که مشخص شده است ذرات بالای ۶ میکرون شامل ذرات^۲ و گازهای قابل حل در مخاط به‌سرعت توسط مخاط دستگاه تنفسی زوده شده و در صورت بلعیده‌شدن وارد روده می‌شوند. بدین ترتیب بخش گسترده‌ای از آلودگی استنشاق‌شده در نهایت وارد دستگاه گوارش می‌شوند. (Moller et al. , 2004, Ayres et al. , 2006)



تصویر ۱-۸. مسیرهای ورود آلاینده‌های هوا به دستگاه گوارش. مسیر مستقیم از طریق بلع از راه دهان و مسیر غیرمستقیم از طریق مصرف آب و غذای آلوده‌شده توسط آلاینده‌های موجود در هوا (Beamish et al. , 2011)

گازهای آلاینده هوا ممکن است از طریق ایجاد التهاب‌های سیستمیک بر دستگاه گوارش تأثیر بگذارند. (Calderon-Garciduenas et al. , 2007) با وجود این در بیشتر موارد تأثیر آلودگی هوا بر دستگاه گوارش نادیده گرفته شده است و در نتیجه،

1. Aerodigestive tract.
2. Particulate matter.

پژوهش‌های اندکی در این باره انجام شده است. در این فصل سعی خواهیم کرد تا به صورت کلی به بررسی تأثیر آلودگی هوا بر سلامت دستگاه گوارش بدن انسان و همچنین مکانیسم مرتبط با آن پردازیم.

۸-۲. آلودگی هوا و بیماری‌های گوارشی مرتبط

تأثیر آلاینده‌های مختلف در ایجاد یا تشدید برخی از بیماری‌های مرتبط با دستگاه گوارش توسط مطالعات مختلف بررسی شده و این روند با بحرانی شدن معضل آلودگی در سال‌های اخیر شتاب بیشتری به خود گرفته است.

۱-۲-۸. بیماری‌های التهابی روده^۳ (IBD)

بیماری التهابی روده، در یک فرد مستعد ژنتیکی ناشی از عملکرد نامناسب سیستم ایمنی مخاطی به فلور طبیعی روده ایجاد می‌شود. این بیماری شامل کولیت اولسرو^۴، کرون^۵ و کولیت نامشخص^۶ است که هر سه، جزو بیماری‌های مزمن محسوب می‌شوند. (Ahmad et al., 2004) بیماری کرون در سال ۱۹۳۲ هم‌زمان با دوران ظهور اتومبیل تشخیص داده شد. (Kirsner, 2001) در اوایل قرن ۲۰ هم‌زمان با افزایش آلاینده‌هایی مانند دی‌اکسید نیتروژن، شیوع بیماری کولیت اولسرو بیشتر از بیماری لولیت شد. با وجود تثبیت نرخ شیوع بیماری کولیت اولسرو، بروز بیماری کرون در کشورهای صنعتی اروپا (Chen et al., 2007) و آمریکای شمالی (Logan, 1998) به‌طور پیوسته در حال افزایش است. در کشورهای در حال توسعه نرخ بروز این بیماری کم است، ولی با وجود این در کشورهایی که رو به صنعتی شدن گذاشته‌اند، مانند چین و هند بروز بیماری کرون و کولیت اولسرو در حال افزایش است (Desai and Gupte, 2005, Zheng et al., 2005) و طی یک دهه اخیر میزان شیوع این بیماری به‌طور آشکاری در ایران نیز افزایش یافته است. (Taghavi et al., 2013)

اثر التهابی ناشی از آلودگی هوا در بعضی از بیماری‌ها به‌خصوص در بیماری‌های مرتبط با دستگاه تنفسی به‌خوبی مشخص شده است. (Tornqvist et al., 2007) در فرایندی مشابه، همین فرایندهای التهابی در بیماری IBD هم دیده می‌شود. (Podolsky, 2002) بنابراین

3. Inflammatory bowel disease

4. Ulcerative colitis

5. Crohn's disease

6. Indeterminate colitis

این احتمال وجود دارد که بین بروز این بیماری‌ها و روند آلودگی هوا ارتباطی وجود داشته باشد. به‌تازگی دو مطالعه به‌طور مستقیم به بررسی رابطه میان آلودگی هوا و بیماری‌های التهابی روده پرداخته است. در یکی از این مطالعات، Kaplan و همکاران (۲۰۱۰) به بررسی اپیدمیولوژی بیماری IBD درباره آلودگی هوا پرداختند. آن‌ها بیش از ۹۰۰ مورد از مبتلایان به IBD و نزدیک به ۵ هزار شاهد را در بریتانیا بررسی کردند. این بررسی نشان داد که بیماری کورن به‌طور معمول در افراد جوان با سن کمتر از ۲۳ سال که بیشتر در معرض دی‌اکسید نیتروژن بودند، شایع‌تر بود. همچنین آن‌ها نشان دادند، افرادی که بیشتر در معرض PM^y بودند درصد ابتلای بیشتری به بیماری کورن را نشان دادند. در مطالعه دیگری به بررسی رابطه میان آلودگی هوا و میزان بستری‌شدن در اثر ابتلا به بیماری IBD در ویسکانزین آمریکا پرداخته شد. (Ananthakrishnan et al., 2011) آن‌ها نشان دادند که بین شاخص کل تراکم آلودگی هوا با میزان بستری‌شدن در اثر بیماری IBD در افراد بالغ همبستگی مثبت معنی‌دار وجود داشت. آن‌ها مشاهده کردند که به‌ازای هر واحد افزایش (به‌صورت لگاریتمی) در آلاینده‌های هوا، ۴۰ درصد بستری‌شدن در اثر ابتلا به بیماری IBD افزایش داشت. آلاینده‌های هوا ترکیبی هموزن از انواع گازها (مانند دی‌اکسید گوگرد، اکسید نیتریک، دی‌اکسید نیتروژن، منوکسید کربن، دی‌اکسید کربن)، ترکیبات آلی فزّار (برای مثال بنزن) و PM (شامل ترکیبات مختلف گازی همراه با مواد جامد) است. (Chen et al., 2008, Osornio-Vargas et al., 2011) در بیشتر پژوهش‌های انجام‌گرفته درباره اثرات زیانبار آلاینده‌های هوا بر سلامت، اُزن، PM و اکسید نیتروژن نمود بیشتری داشته است. ازن نشان داده است که سبب القای التهاب و صدمه به مجاری هوایی در انسان و حیوانات از طریق افزایش نفوذپذیری سلول می‌شود. (Bhalla, 1999) بنابراین ازن می‌تواند یکی از آلاینده‌های تأثیرگذار بر تشدید بیماری IBD باشد. با وجود این هنوز به‌طور دقیق مشخص نیست که کدام آلاینده در بروز بیماری IBD نقش پررنگ‌تری دارد.

۲-۲-۸. آلودگی هوا و بیماری‌های کبدی

کبد یکی از اندام‌های مهم دستگاه گوارش محسوب می‌شود. تمام خون دستگاه گوارش توسط سیاهرگی به نام ورید پورت جمع‌آوری شده و وارد کبد می‌شود.

ترکیبی پیچیده از ذرات بسیار ریز همراه با قطرات مایع، مانند نیترات و سولفات، مواد شیمیایی آلی، 7. Particulate matter. (فلزات، و گردوغبار)

همچنین کبد در به دام انداختن سموم بدن نقش دارد. پژوهش‌های انجام‌شده در سال‌های اخیر نشان‌دهنده تأثیر نامطلوب آلاینده‌های هوا و به‌ویژه $PM_{2.5}$ بر بافت کبد دارد. (Kim et al. , 2014) شمار مطالعات انجام‌شده در خصوص تأثیر آلودگی هوا بر کبد در حال افزایش است. (Kelishadi and Poursafa, 2011)

$PM_{2.5}$ مخلوط پیچیده‌ای از ذرات و گازهای ناشی از بنزین و موتورهای دیزل، همراه با گرد و غبار حاصل از سایش سطح جاده، لاستیک و ترمزهاست. (Alfaro-Moreno et al. , 2002) ثابت شده است که این ذرات توانایی نفوذ به سلول‌های مسیر هوایی و ورود به دستگاه گردش خون را دارد. در ضمن اثر سیتوتوکسیک^۸ این ذره، مربوط به ترکیباتی هستند که در ترکیب با این ذره وجود دارند. (Brook et al. , 2004) مطالعات مختلف نشان داده است که این ذرات سبب ایجاد پاسخ‌های التهابی می‌شوند. (Zheng et al. , 2010, Laing et al. , 2010, Wan et al. , 2011, Kampfrath et al. , 2012, Xu et al. , 2013, Mendez et al. , 2013, Chen et al. , 2010) همچنین مشخص شده است که استنشاق این ذرات در بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکلی^۹ و تخلیه گلیکوژن ذخیره‌شده در کبد حیوانات مؤثر بوده است. (Zheng et al. , 2013)

فیروز و سیروز^{۱۰} کبدی مراحل پیشرفته مزمن آسیب کبدی هستند که ناشی از هپاتیت عفونت و ویروسی مزمن، چاقی، اعتیاد به الکل یا بیماری‌های خودایمنی هستند. (Zheng et al. , 2015) پژوهشی بر روی موش‌ها نشان داده که قرارگرفتن در معرض استنشاق $PM_{2.5}$ سبب فعال‌شدن سلول‌های کوپفر^{۱۱} در بافت کبد موش می‌شود که بیان‌کننده عامل خطر برای پیشرفت بیماری کبد چرب غیرالکلی است.^{۱۲} (Zheng et al. , 2013, Laing et al. , 2010, Tan et al. , 2009) در پژوهش جامعی که توسط Zheng و همکاران (۲۰۱۵) درباره تأثیر ذرات $PM_{2.5}$ بر فیروز کبدی و مکانیسم ایجاد آن در موش‌ها صورت گرفت، مشاهده شد که قرارگرفتن در معرض استنشاق $PM_{2.5}$ باعث القای فیروز کبدی در موش‌های تحت رژیم غذای معمولی و رژیم غذایی پرچرب می‌شود. در این پژوهش نشانه‌های قابل تشخیص و تأثیرگذاری در پیشرفت بیماری فیروز کبدی در موش‌ها شناسایی شد. (تصویر ۲-۸) این مطالعه نشان داد که کبد یک عضو مهم هدف و یک بازیگر کلیدی در پاتوفیزیولوژی تحت مواجهه با استنشاق $PM_{2.5}$ است.

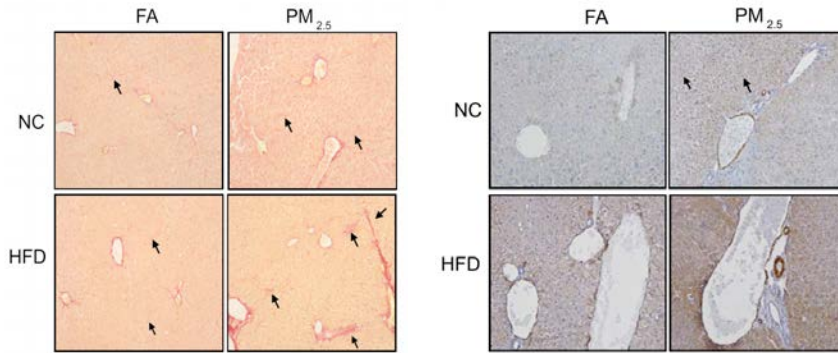
8. Cytotoxic.

9. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH).

10. Fibrosis and Cirrhosis.

11. Kupffer.

12. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).



تصویر ۲-۸. القای فیبروز کبدی در موش‌ها تحت تأثیر استنشاق $PM_{2.5}$ و هوای فیلتر شده (FA) در دو رژیم غذایی معمولی (NC) و پرچرب (HFD). رنگ آمیزی سیریوس قرمز رسوب کلاژن کبدی (چپ) و رنگ آمیزی سلول‌های کبدی ستاره توسط نشانگر α -SMA. (راست) فلش‌ها اشاره به مناطق فیبروز کبدی دارند. (Zheng et al. , 2015)

۳-۲-۸. آلودگی هوا و آپاندیسیت^{۱۳}

آپاندیسیتس زائده‌ای لوله‌مانند در انتهای روده بزرگ و متصل به سکوم^{۱۴} است. التهاب این زائده سبب بروز آپاندیسیت می‌شود. بروز بیماری آپاندیسیت از قرن نوزدهم و اوایل قرن بیستم به‌طور چشمگیری در کشورهای صنعتی، بدون هیچ‌گونه توضیحی افزایش یافت و در اواسط و اواخر قرن بیستم رو به کاهش گذاشت. (Williams, 1983) کاهش این بیماری هم‌زمان با وضع قوانین به‌منظور بهبود کیفیت هوا مصادف شد. (Addiss et al. , 1990) برای مثال بعد از تصویب قوانین هوای پاک در ایالات متحده در سال ۱۹۷۰ (Chen et al. , 2007) در بین سال‌های ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۴، بروز این بیماری ۱۴/۶ درصد کاهش را نشان داد. (Addiss et al. , 1990) به همین ترتیب در انگلستان، ۳۶ درصد کاهش در بروز بیماری آپاندیسیت بین سال‌های ۱۹۷۵ تا ۱۹۹۴ بعد از تصویب قوانین مربوط به بهبود کیفیت هوا مشاهده شد. (Williams et al. , 1998) علاوه بر این براساس آمارهای منتشره، بروز این بیماری در کشورهای در حال توسعه بسیار کم بود؛ ولی با روند صنعتی‌شدن برخی از این کشورها بروز این بیماری افزایش چشمگیری نشان داد. (Walker and Segal, 1979) به این ترتیب احتمال تأثیر آلودگی هوا بر بروز این بیماری مطرح و بررسی شد.

Kapan و همکاران (۲۰۰۹) در پژوهشی به بررسی رابطه آلودگی هوا و بروز بیماری

13. Appendicitis.

14. Cecum.

آپاندیسیت بین سال‌های ۱۹۹۹ و ۲۰۰۶ در کشور کانادا پرداختند و نشان دادند که میان بروز آپاندیسیت و در معرض کوتاه‌مدت آلودگی هوا بودن، رابطه معنی‌داری وجود دارد. بیشترین میزان بروز بیماری در ماه‌های تابستان گزارش شد. دلیل این رخداد بیشتر بودن گذران روز در خارج از خانه و فضاهای باز در ماه‌های تابستان نسبت به دیگر ماه‌های سال بود. همچنین مشخص شد که در این ماه‌ها میزان ازن هوا بیشتر از ماه‌های دیگر سال بود. در این مطالعه میان افزایش آلاینده‌های ازن و دی‌اکسید نیتروژن در تابستان با بروز آپاندیسیت رابطه معنی‌دار مشاهده شد. بررسی بروز این بیماری در شهر ری استان تهران هم نشان داد که بیشترین درصد بروز این بیماری در میان مردان ۲۰ تا ۲۹ سال در ماه‌های تابستان بود. (Noudeh et al. , 2007) در این بررسی اشاره‌ای به دلیل زیاد بودن بروز بیماری در تابستان نشده است؛ ولی با توجه به دو مطالعه دیگر که بیشترین بروز آپاندیسیت را در ماه‌های تابستان گزارش کرده‌اند (Addiss et al. , 1990, Luckmann and Davis, 1991) و از طرف دیگر با علم به این نکته که میزان ازن در ماه‌های تابستان به دلیل دما و تشعشع شدید خورشید در حالت عادی بیشتر از فصول دیگر است (Robertson, 2006) می‌تواند احتمال ارتباط این رخداد با آلودگی هوا را با قوت بیشتری مطرح کرد.

در مطالعه دیگری در شهرهای مونترال و ادمونتون کانادا مشخص شد که مراجعه برای دردهای شکمی بدون دلیل در افراد ۱۵ تا ۲۴ سال با افزایش آلاینده‌های دی‌اکسید نیتروژن، دی‌اکسید سولفور، $PM_{2.5}$ و منوکسید کربن افزایش معنی‌داری دارد. (Kaplan GG et al. , 2012) بنابراین شواهد نشان می‌دهد که آلودگی هوا و آلاینده‌های موجود در آن احتمالاً سبب افزایش بروز آپاندیسیت، به‌خصوص در مردان می‌شود. با این حال برای اظهار نظر قطعی به پژوهش‌های بیشتر نیاز است.

۴-۲-۸. آلودگی هوا و سرطان‌های دستگاه گوارش

سرطان از جمله دلایل اصلی مرگ‌ومیر در سراسر جهان است. حدود ۱۴ میلیون نمونه جدید ابتلا و حدود ۸/۲ میلیون مرگ ناشی از سرطان در سال ۲۰۱۲ گزارش است. این در حالی است که انتظار می‌رود تعداد موارد جدید ابتلا در دو دهه آینده در حدود ۷۰ درصد افزایش یابد. شایع‌ترین دلایل مرگ ناشی از سرطان به ترتیب عبارت‌اند از: ریه (۱/۵۹ میلیون مرگ‌ومیر) کبد (۷۴۵ هزار مرگ‌ومیر)، معده (۷۲۳ هزار مرگ‌ومیر)، روده بزرگ (۶۹۴ هزار مرگ‌ومیر)، پستان (۵۲۱ هزار مرگ‌ومیر) و سرطان مری (۴۰۰ هزار مرگ‌ومیر) (World Cancer Report, 2014). براساس همین آمار از بین

شش سرطان شایع در جهان چهار نوع آن مربوط به سرطان دستگاه گوارش است. در مطالعه‌ای در تایوان تراکم ایستگاه‌های پمپ بنزین به‌عنوان شاخصی از آلودگی هوا محسوب و رابطه آن با سرطان معده ارزیابی شد. نتایج نشان داد افرادی که در شهرهایی با تراکم پمپ بنزین زیاد اقامت داشتند، نسبت به افراد ساکن در شهرهایی با تراکم ایستگاه‌های پمپ بنزین کم، بیشتر در معرض خطر مرگ ناشی از سرطان معده قرار داشتند. (Chiu et al., 2011) در مطالعه دیگری هم به ارتباط مثبت میان آلودگی هوا با مرگ‌ومیر ناشی از سرطان معده اشاره شد. (Winkelstein and Kantor, 1969, Grant, 2009). در برخی از مطالعات عامل اصلی سرطان معده مرتبط با آلودگی هوا، مربوط به گاز دی‌اکسید گوگرد و گازهای حاصل از احتراق سوخت‌های فسیلی بیان شده است. (Stocks, 1960, Gardner et al., 1969, Winkelstein and Kantor, 1969) سرطان مری هشتمین سرطان رایج در دنیا شناخته شده است. (Parkin et al., 2005) مطالعه‌ای در چین نشان داد که آلودگی هوای ناشی از سوزاندن زغال چوب یک عامل خطر برای سرطان مری است. (Pan et al., 1999)

۳-۸. مکانیسم بالقوه آسیب دستگاه گوارش در اثر آلودگی

آلاینده‌ها می‌توانند با سه روش بر سلول‌های روده تأثیرگذار باشند که در تصویر ۳-۸ نشان داده شده است. این مکانیسم براساس تأثیر آلاینده‌ها بر سلول‌های روده در نظر گرفته شده است، ولی می‌توان آن را به کل سلول‌های دستگاه گوارش تعمیم داد.

۱-۳-۸. اثرات مستقیم بر سلول‌های مخاطی

تأثیر مستقیم آلاینده‌های هوا بر سلول‌های مخاطی در دستگاه گوارش از بررسی‌های معتبر انجام‌شده درباره تأثیرپذیری سلول‌های دستگاه تنفسی است. به‌عنوان شواهد غیرقابل انکار مشخص شده است که با افزایش میزان PM در هوا مرگ‌ومیر و عوارض تنفسی ناشی از آن افزایش می‌یابد. (Dockery et al., 1993) به‌عبارت دیگر اثرات التهابی در مواجهه با آلاینده‌ها در سلول‌های مخاطی تنفسی به‌وضوح ثابت شده است. به‌عنوان تأیید موارد گفته‌شده، در دو مطالعه جداگانه، زمانی که موش‌ها چه از طریق مسیر دهانی و از چه طریق استنشاق در معرض

DEPs^{۱۵} قرار گرفتند عوارض یکسان آسیب DNA در آن‌ها مشاهده شد. (Danielsen et al., 2008), (Manzo et al., 2010) بنابراین آلاینده‌ها می‌توانند در افراد مستعد از نظر ژنتیکی یا دارای زمینه بیماری‌های التهابی مانند IBD سبب تشدید یا بروز بیماری شوند. (Beamish et al., 2011)

۲-۳-۸. تغییرات در پاسخ ایمنی

بیماری‌های التهابی روده ناشی از واکنشی نامنظم و فعالیت بیش از حد پاسخ ایمنی بدن در روده است که این نوع واکنش توسط مطالعات ژنتیکی صورت گرفته در انسان و حیوانات توافق شده است. (Abraham and Cho, 2009) در حقیقت تمامی روش‌های درمانی موفقیت‌آمیز در بیماری التهابی روده از طریق مختل کردن فعالیت دستگاه ایمنی بدن است. (van Heel, 2005)

آلاینده‌ها پس از ورود به بدن سبب افزایش فعالیت مربوط به دستگاه ایمنی - ضد التهابی بدن شده و در نتیجه سبب افزایش شرایط خودایمنی بدن^{۱۶} می‌شوند. (Hathout et al., 2002) این احتمال مطرح شده است که بسیاری از بیماری‌های خودایمنی بدن در ارتباط با صنعتی شدن و توسعه شهرنشینی بروز می‌کنند. (Bach, 2002) در مطالعه‌ای Ritaz (۲۰۱۰) این فرضیه را بیان کرده است که قسمتی از دلایل بروز بیماری‌های خودایمنی، آلودگی هوا است؛ ولی با وجود این، هنوز به‌طور قطع دلیل بروز بیماری‌های خودایمنی مرتبط با آلودگی هوا مشخص نیست. اما مطالعات انجام گرفته در خصوص دستگاه تنفسی و بیماری‌های قلبی شواهدی را نشان داده‌اند که تا حدودی این فرضیه را تأیید می‌کند. Seaton و همکارانش (۱۹۹۵) برای نخستین بار این فرضیه را مطرح کردند و از آن تاریخ به بعد مطالعات متعددی، به بررسی ارتباط بین دستگاه ایمنی بدن با آلودگی هوا پرداختند. (Xia et al., 2006, Calderon-Garciduenas et al., 2009, Granum et al., 2001, Leonardi, 2000) مطالعات آزمایشگاهی که دربارهٔ موش‌ها انجام گرفته، به‌وضوح این ارتباط را روشن کرده است. (Sawyer et al., 2010)

۳-۳-۸. اثرات آلودگی هوا بر میکروبیوم‌های روده

یکی دیگر از مکانیسم‌های احتمالی تأثیرات آلودگی هوا بر دستگاه گوارش و به‌ویژه بر روده، تأثیر مستقیم آلودگی هوا بر فلور^{۱۷} روده است. Nell و همکاران (۲۰۱۰) در مطالعه‌ای مروری، به‌طور جامع به نقش مهم باکتری‌های موجود در روده

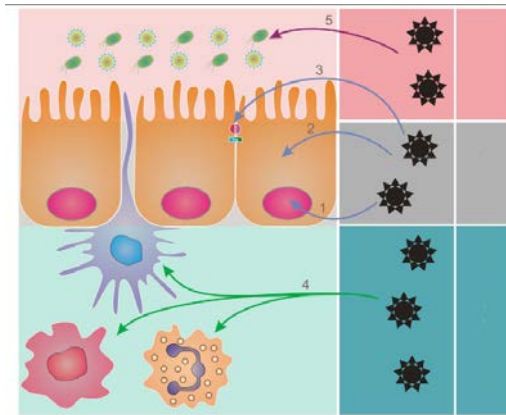
15. Diesel exhaust particles. (ذرات خروجی از سوخت دیزل)

16. Autoimmune.

17. Flora.

در بیماری IBD اشاره کردند. در این تحقیق مشخص شد که تنوع و ترکیب فلور روده موش‌های بیمار، نسبت به موش‌های سالم متفاوت است. تحقیقات ژنتیکی درباره بیماری التهابی روده هم حاکی از تأثیرات متقابل مهم بین دستگاه ایمنی بدن با فلور داشت. (Kaser et al. , 2010)

ترکیب میکروبی روده در اثر حضور آلاینده‌های هوا تحت تأثیر قرار می‌گیرد. در یک مطالعه که به‌صورت ویژه به بررسی تأثیرات فلز سنگین (جیوه) بر ساختار میکروبی روده پرداخته بود، کاهش تنوع و همچنین تغییر ترکیب میکروبی روده در موجوداتی که در معرض آلودگی بودند مشاهده شد. (Lapanje et al. , 2007) به‌عبارتی همان علائمی که در افراد مبتلا به بیماری‌های التهابی روده هم قابل مشاهده است. (Li et al. , 2012) مطالعه دیگری هم نشان داد که فلز سنگین کادمیوم در موش‌ها قادر به تغییر فلور طبیعی روده است. (Fazeli et al. , 2011) وجود فلزات سنگین مانند سرب، کادمیوم، جیوه و دیگر فلزات در آلاینده‌های هوا، به‌ویژه آلاینده‌های صنعتی به‌اثبات رسیده است. (Nybø et al. , 1996) بنابراین با چنین شواهدی می‌توان احتمال اثرات مخرب آلاینده‌های هوا بر ساختار میکروبی روده و در نتیجه بروز بیماری التهابی روده را مطرح کرد، هر چند اظهار نظر قطعی در این‌باره منوط به بررسی‌های بیشتر در آینده خواهد بود.



تصویر ۳. مکانیسم تأثیر آلودگی هوا بر روده. آلودگی هوا به‌طور مستقیم با تأثیر سیتوتوکسیک بر سلول‌های مخاطی، شامل آسیب به DNA می‌شوند. [۱] آلاینده‌ها سبب افزایش نفوذپذیری و فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ منجر به التهاب درونی می‌شوند. [۲] با افزایش نفوذپذیری، عملکرد سلول‌های مخاطی مختل می‌شود. [۳] سلول‌های ایمنی به‌طور مستقیم توسط آلاینده‌های هوا فعال می‌شوند. [۴] بنابراین مسبب تخریب بیشتر سلول‌های مخاطی می‌شوند. میکروب‌های طبیعی روده که بخشی از حفاظت روده را برعهده دارند، توسط آلاینده‌های هوا تحت تأثیر قرار می‌گیرند. (Beamish et al. , 2011) [۵]

۴-۸. خلاصه و جمع‌بندی

در این فصل دربارهٔ تأثیر آلودگی هوا در بروز بیماری‌های دستگاه گوارشی با استناد به مطالعات انجام‌شده در سراسر جهان بحث شد. آنچه مشخص است آلودگی هوا و آلاینده‌های مرتبط با آن مانند PM، ازن، اکسیدهای نیتروژن و فلزات سنگین و برخی از آلاینده‌های آلی در بروز بیماری‌ها و به‌ویژه بیماری‌های التهابی مرتبط با دستگاه گوارش مانند IBD، فیروز کبدی، آپاندیسیت و سرطان‌های دستگاه گوارش نقش دارند. اثرات التهابی و تحریک دستگاه ایمنی بدن، دو رکن اساسی در بیشتر بیماری‌های مرتبط با آلودگی هوا است. با وجود اهمیت و فراوانی درخور توجه، این عوارض آلودگی هوا بر سلامت کمتر مد نظر قرار گرفته‌اند و لازم است در پژوهش‌های آینده بیش از پیش روی آن‌ها مطالعه شود.

منابع

1. ABRAHAM, C. & CHO, J. H. 2009. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*, 361, 2066-78.
2. ADDISS, D. G. , SHAFFER, N. , FOWLER, B. S. & TAUXE, R. V. 1990. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol*, 132, 910-25.
3. AHMAD, T. , TAMBOLI, C. P. , JEWELL, D. & COLOMBEL, J. F. 2004. Clinical relevance of advances in genetics and pharmacogenetics of IBD. *Gastroenterology*, 126, 1533-49.
4. ALFARO-MORENO, E. , MARTINEZ, L. , GARCIA-CUELLAR, C. , BONNER, J. C. , MURRAY, J. C. , ROSAS, I. , ROSALES, S. P. & OSORNIO-VARGAS, A. R. 2002. Biologic effects induced in vitro by PM₁₀ from three different zones of Mexico City. *Environ Health Perspect*, 110, 715-20.
5. ANANTHAKRISHNAN, A. N. , MCGINLEY, E. L. , BINION, D. G. & SAEIAN, K. 2011. Ambient air pollution correlates with hospitalizations for inflammatory bowel disease: an ecologic analysis. *Inflamm Bowel Dis*, 17, 1138-45.
6. AYRES, J. G. , MAYNARD, R. & RICHARDS, R. 2006. *Air Pollution and Health*, Imperial College Press.
7. BACH, J. F. 2002. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med*, 347, 911-20.
8. BEAMISH, L. A. , OSORNIO-VARGAS, A. R. & WINE, E. 2011. Air pollution: An environmental factor contributing to intestinal disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 5, 279-286.
9. BHALLA, D. K. 1999. Ozone-induced lung inflammation and mucosal barrier disruption: toxicology, mechanisms, and implications. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2, 31-86.
10. BROOK, R. D. , FRANKLIN, B. , CASCIO, W. , HONG, Y. , HOWARD, G. , LIPSETT, M. , LUEPKER, R. , MITTLEMAN, M. , SAMET, J. , SMITH, S. C. , JR. & TAGER, I. 2004. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation*, 109, 2655-71.
11. CALDERON-GARCIDUENAS, L. , FRANCO-LIRA, M. , TORRES-JARDON, R. , HENRIQUEZ-ROLDAN, C. , BARRAGAN-MEJIA, G. , VALENCIA-SALAZAR, G. , GONZALEZ-MACIEL, A. , REYNOSO-ROBLES, R. , VILLARREAL-CALDERON, R. & REED, W. 2007. Pediatric respiratory and systemic effects of chronic air pollution exposure: nose, lung,

- heart, and brain pathology. *Toxicol Pathol*, 35, 154-62.
12. CALDERON-GARCIDUENAS, L. , MACIAS-PARRA, M. , HOFFMANN, H. J. , VALENCIA-SALAZAR, G. , HENRIQUEZ-ROLDAN, C. , OSNAYA, N. , MONTE, O. C. , BARRAGAN-MEJIA, G. , VILLARREAL-CALDERON, R. , ROMERO, L. , GRANADA-MACIAS, M. , TORRES-JARDON, R. , MEDINA-CORTINA, H. & MARONPOT, R. R. 2009. Immunotoxicity and environment: immunodysregulation and systemic inflammation in children. *Toxicol Pathol*, 37, 161-9.
13. CHEN, H. , GOLDBERG, M. S. & VILLENEUVE, P. J. 2008. A systematic review of the relation between long-term exposure to ambient air pollution and chronic diseases. *Rev Environ Health*, 23, 243-97.
14. CHEN, L. C. , QUAN, C. , HWANG, J. S. , JIN, X. , LI, Q. , ZHONG, M. , RAJAGOPALAN, S. & SUN, Q. 2010. Atherosclerosis lesion progression during inhalation exposure to environmental tobacco smoke: a comparison to concentrated ambient air fine particles exposure. *Inhal Toxicol*, 22, 449-59.
15. CHEN, T. M. , SHOFER, S. , GOKHALE, J. & KUSCHNER, W. G. 2007. Outdoor air pollution: overview and historical perspective. *Am J Med Sci*, 333, 230-4.
16. CHIU, H. F. , TSAI, S. S. , CHEN, P. S. , LIAO, Y. H. , LIOU, S. H. , WU, T. N. & YANG, C. Y. 2011. Traffic air pollution and risk of death from gastric cancer in Taiwan: petrol station density as an indicator of air pollutant exposure. *J Toxicol Environ Health A*, 74, 1215-24.
17. DANIELSEN, P. H. , RISOM, L. , WALLIN, H. , AUTRUP, H. , VOGEL, U. , LOFT, S. & MOLLER, P. 2008. DNA damage in rats after a single oral exposure to diesel exhaust particles. *Mutat Res*, 637, 49-55.
18. DESAI, H. G. & GUPTA, P. A. 2005. Increasing incidence of Crohn's disease in India: is it related to improved sanitation? *Indian J Gastroenterol*, 24, 23-4.
19. DOCKERY, D. W. , POPE, C. A. , 3RD, XU, X. , SPENGLER, J. D. , WARE, J. H. , FAY, M. E. , FERRIS, B. G. , JR. & SPEIZER, F. E. 1993. An association between air pollution and mortality in six U. S. cities. *N Engl J Med*, 329, 1753-9.
20. FAZELI, M. , HASSANZADEH, P. & ALAEI, S. 2011. Cadmium chloride exhibits a profound toxic effect on bacterial microflora of the mice gastrointestinal tract. *Hum Exp Toxicol*, 30, 152-9.
21. GARDNER, M. J. , CRAWFORD, M. D. & MORRIS, J. N. 1969. Patterns of mortality in middle and early old age in the county boroughs of England and Wales. *British Journal of Preventive & Social Medicine*, 23, 133-140.
22. GRANT, W. B. 2009. Air pollution in relation to U. S. cancer mortality rates: an ecological study; likely role of carbonaceous aerosols and polycyclic aromatic hydrocarbons. *Anticancer Res*, 29, 3537-45.
23. GRANUM, B. , GAARDER, P. I. , GROENG, E. , LEIKVOLD, R. , NAMORK, E. & LOVIK, M. 2001. Fine particles of widely different composition have an adjuvant effect on the production of allergen-specific antibodies. *Toxicol Lett*, 118, 171-81.
24. HATHOUT, E. H. , BEESON, W. L. , NAHAB, F. , RABADI, A. , THOMAS, W. & MACE, J. W. 2002. Role of exposure to air pollutants in the development of type 1 diabetes before and after 5 yr of age. *Pediatr Diabetes*, 3, 184-8.
25. KAMPFRATH, T. , MAISEYEU, A. , YING, Z. , SHAH, Z. , DEIULIIS, J. A. , XU, X. , KHERADA, N. , BROOK, R. D. , REDDY, K. M. , PADTURE, N. P. , PARTHASARATHY, S. , CHEN, L. C. , MOFFATT-BRUCE, S. , SUN, Q. , MORAWIETZ, H. & RAJAGOPALAN, S. 2011. Chronic fine particulate matter exposure induces systemic vascular dysfunction via NADPH oxidase and TLR4 pathways. *Circ Res*, 108, 716-26.
26. KAPLAN GG, SZYSZKOWICZ M, FICHNA J, ROWE BH, PORADA E, VINCENT R,

- MADSEN, K. & STORR, S. G. M. 2012 Non-Specific Abdominal Pain and Air Pollution: A Novel Association. *PLoS ONE*, 7, e47669.
27. KAPLAN, G. G. , DIXON, E. , PANACCIONE, R. , FONG, A. , CHEN, L. , SZYSZKOWICZ, M. , WHEELER, A. , MACLEAN, A. , BUIE, W. D. , LEUNG, T. , HEITMAN, S. J. & VILLENEUVE, P. J. 2009. Effect of ambient air pollution on the incidence of appendicitis. 181, 591-7.
28. KAPLAN, G. G. , HUBBARD, J. , KORZENIK, J. , SANDS, B. E. , PANACCIONE, R. , GHOSH, S. , WHEELER, A. J. & VILLENEUVE, P. J. 2010. The Inflammatory Bowel Diseases and Ambient Air Pollution: A Novel Association. *Am J Gastroenterol*, 105, 2412-2419.
29. KASER, A. , ZEISSIG, S. & BLUMBERG, R. S. 2010. Inflammatory bowel disease. *Annu Rev Immunol*, 28, 573-621.
30. KELISHADI, R. & POURSAFA, P. 2011. Obesity and Air Pollution: Global Risk Factors for Pediatric Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatitis Monthly*, 11, 794-802.
31. KIM, J. W. , PARK, S. , LIM, C. W. , LEE, K. & KIM, B. 2014. The role of air pollutants in initiating liver disease. *Toxicol Res*, 30, 65-70.
32. KIRSNER, J. B. 2001. Historical origins of current IBD concepts. *World J Gastroenterol*, 7, 175-84.
33. LAING, S. , WANG, G. , BRIAZOVA, T. , ZHANG, C. , WANG, A. , ZHENG, Z. , GOW, A. , CHEN, A. F. , RAJAGOPALAN, S. , CHEN, L. C. , SUN, Q. & ZHANG, K. 2010. Airborne particulate matter selectively activates endoplasmic reticulum stress response in the lung and liver tissues. *Am J Physiol Cell Physiol*, 299, C736-49.
34. LAPANJE, A. , RUPNIK, M. & DROBNE, D. 2007. Gut bacterial community structure (*Porcellio scaber*, Isopoda, Crustacea) as a measure of community level response to long-term and short-term metal pollution. *Environ Toxicol Chem*, 26, 755-63.
35. LEONARDI, G. S. 2000. Immune biomarkers in relation to exposure to particulate matter: a cross-sectional survey in 17 cities of Central Europe. *12 Suppl 4*, 1-14.
36. LI, Q. , WANG, C. , TANG, C. , LI, N. & LI, J. 2012. Molecular-Phylogenetic Characterization of the Microbiota in Ulcerated and Non-Ulcerated Regions in the Patients with Crohn's Disease. *PLoS ONE*, 7, e34939.
37. LOGAN, R. 1998. Inflammatory bowel disease incidence: up, down or unchanged? *Gut*, 42, 309-311.
38. LUCKMANN, R. & DAVIS, P. 1991. The epidemiology of acute appendicitis in California: racial, gender, and seasonal variation. *Epidemiology*, 2, 323-30.
39. MANZO, N. D. , SLADE, R. , RICHARDS, J. H. , MCGEE, J. K. , MARTIN, L. D. & DYE, J. A. 2010. Susceptibility of inflamed alveolar and airway epithelial cells to injury induced by diesel exhaust particles of varying organic carbon content. *J Toxicol Environ Health A*, 73, 565-80.
40. MENDEZ, R. , ZHENG, Z. , FAN, Z. , RAJAGOPALAN, S. , SUN, Q. & ZHANG, K. 2013. Exposure to fine airborne particulate matter induces macrophage infiltration, unfolded protein response, and lipid deposition in white adipose tissue. *Am J Transl Res*, 5, 224-34.
41. MOLLER, W. , HAUSSINGER, K. , WINKLER-HEIL, R. , STAHLHOFEN, W. , MEYER, T. , HOFMANN, W. & HEYDER, J. 2004. Mucociliary and long-term particle clearance in the airways of healthy nonsmoker subjects. *J Appl Physiol* (1985), 97, 2200-6.
42. NELL, S. , SUERBAUM, S. & JOSENHANS, C. 2010. The impact of the microbiota on the pathogenesis of IBD: lessons from mouse infection models. *Nat Rev Micro*, 8, 564-577.
43. NOUDEH, Y. J. , SADIGH, N. & AHMADNIA, A. Y. 2007. Epidemiologic features, seasonal variations and false positive rate of acute appendicitis in Shahr-e-Rey, Tehran. *International Journal of Surgery*, 5, 95-98.

44. NYBØ, S. , FJELD, P. E. , JERSTAD, K. & NISSEN, A. 1996. Long-range air pollution and its impact on heavy metal accumulation in dippers *Cinclus cinclus* in Norway. *Environmental Pollution*, 94, 31-38.
45. OSORNIO-VARGAS, A. R. , SERRANO, J. , ROJAS-BRACHO, L. , MIRANDA, J. , GARCÍA-CUELLAR, C. , REYNA, M. A. , FLORES, G. , ZUK, M. , QUINTERO, M. , VÁZQUEZ, I. , SÁNCHEZ-PÉREZ, Y. , LÓPEZ, T. & ROSAS, I. 2011. In vitro biological effects of airborne PM_{2.5} and PM₁₀ from a semi-desert city on the Mexico-US border. *Chemosphere*, 83, 618-626.
46. PAN, G. , TAKAHASHI, K. , FENG, Y. , LIU, L. , LIU, T. , ZHANG, S. , LIU, N. , OKUBO, T. & GOLDSMITH, D. F. 1999. Nested case-control study of esophageal cancer in relation to occupational exposure to silica and other dusts. *Am J Ind Med*, 35, 272-80.
47. PARKIN, D. M. , BRAY, F. , FERLAY, J. & PISANI, P. 2005. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 55, 74-108.
48. PODOLSKY, D. K. 2002. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*, 347, 417-29.
49. RITZ, S. A. 2010. Air pollution as a potential contributor to the 'epidemic' of autoimmune disease. *Medical Hypotheses*, 74, 110-117.
50. ROBERTSON, C. 2006. Atmospheric Pollutants In And Around Manchester, United Kingdom.
51. ROSE, H. A. 2004. *Cancer Dictionary*, Unicol, Incorporated.
52. SAWYER, K. , MUNDANDHARA, S. , GHIO, A. J. & MADDEN, M. C. 2010. The effects of ambient particulate matter on human alveolar macrophage oxidative and inflammatory responses. *J Toxicol Environ Health A*, 73, 41-57.
53. SEATON, A. , MACNEE, W. , DONALDSON, K. & GODDEN, D. 1995. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet*, 345, 176-8.
54. STOCKS, P. 1960. On the Relations between Atmospheric Pollution in Urban and Rural Localities and Mortality from Cancer, Bronchitis and Pneumonia, with Particular Reference to 3:4 Benzopyrene, Beryllium, Molybdenum, Vanadium and Arsenic. *British Journal of Cancer*, 14, 397-418.
55. TAGHAVI, S. A. , SAFARPOUR, A. R. , HOSEINI, S. V. , SAFARPOUR, M. & NOROOZI, H. 2013. Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases (IBD) in Iran. A review of 740 patients in Fars province, Southern Iran. *Annals of colorectal research journal*, 1.
56. TAN, H. H. , FIEL, M. I. , SUN, Q. , GUO, J. , GORDON, R. E. , CHEN, L. C. , FRIEDMAN, S. L. , ODIN, J. A. & ALLINA, J. 2009. Kupffer cell activation by ambient air particulate matter exposure may exacerbate non-alcoholic fatty liver disease. *J Immunotoxicol*, 6, 266-75.
57. TORNQVIST, H. , MILLS, N. L. , GONZALEZ, M. , MILLER, M. R. , ROBINSON, S. D. , MEGSON, I. L. , MACNEE, W. , DONALDSON, K. , SODERBERG, S. , NEWBY, D. E. , SANDSTROM, T. & BLOMBERG, A. 2007. Persistent endothelial dysfunction in humans after diesel exhaust inhalation. 176, 395-400.
58. VAN HEEL, D. A. 2005. *Kirsner's Inflammatory Bowel Disease*, 6th edn. *Gut*, 54, 1208-1208.
59. WALKER, A. R. & SEGAL, I. 1979. Is appendicitis increasing in South African blacks? *S Afr Med J*, 56, 503-4.
60. WAN, G. , RAJAGOPALAN, S. , SUN, Q. & ZHANG, K. 2010. Real-world exposure of airborne particulate matter triggers oxidative stress in an animal model. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*, 2, 64-68.
61. WILLIAMS, G. R. 1983. Presidential Address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance. *Ann Surg*, 197, 495-506.
62. WILLIAMS, N. M. , JACKSON, D. , EVERSON, N. W. & JOHNSTONE, J. M. 1998. Is the

- incidence of acute appendicitis really falling? *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 80, 122-124.
63. WINKELSTEIN, W. & KANTOR, S. 1969. Stomach Cancer. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 18, 544-547.
64. WORLD CANCER REPORT 2014.
65. XIA, T. , KOVOCHICH, M. & NEL, A. 2006. The role of reactive oxygen species and oxidative stress in mediating particulate matter injury. *Clin Occup Environ Med*, 5, 817-36.
66. XU, X. , LIU, C. , XU, Z. , TZAN, K. , WANG, A. , RAJAGOPALAN, S. & SUN, Q. 2012. Altered adipocyte progenitor population and adipose-related gene profile in adipose tissue by long-term high-fat diet in mice. *Life Sci*, 90, 1001-9.
67. ZHENG, J. J. , ZHU, X. S. , HUANGFU, Z. , GAO, Z. X. , GUO, Z. R. & WANG, Z. 2005. Crohn's disease in mainland China: a systematic analysis of 50 years of research. *Chin J Dig Dis*, 6, 175-81.
68. ZHENG, Z. , XU, X. , ZHANG, X. , WANG, A. , ZHANG, C. , HUTTEMANN, M. , GROSSMAN, L. I. , CHEN, L. C. , RAJAGOPALAN, S. , SUN, Q. & ZHANG, K. 2013. Exposure to ambient particulate matter induces a NASH-like phenotype and impairs hepatic glucose metabolism in an animal model. *J Hepatol*, 58, 148-54.
69. ZHENG, Z. , ZHANG, X. , WANG, J. , DANDEKAR, A. , KIM, H. , QIU, Y. , XU, X. , CUI, Y. , WANG, A. , CHEN, L. C. , RAJAGOPALAN, S. , SUN, Q. & ZHANG, K. 2015. Exposure to fine airborne particulate matters induces hepatic fibrosis in murine models. *Journal of Hepatology*.

فصل نهم
آلودگی هوا و
بیماری‌های چشم و بینی

دکتر یعقوب حاجی‌زاده

عضو هیات‌علمی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۹-۱. مقدمه

پیشرفت علوم و تکنولوژی، گسترش صنایع کوچک و بزرگ در شهرها، افزایش تعداد خودروها و ترافیک شهری، تغییرات آب‌وهوایی و تغییر الگوهای جوّی و وقوع پدیده پایداری اتمسفری سبب انتشار روزافزون و تجمع انواع آلاینده‌های مضر در هوای تنفسی شهرها شده است. این آلاینده‌ها علاوه بر تأثیرات منفی بر محیط زیست، سبب به‌مخاطره‌انداختن سلامتی انسان‌ها نیز شده‌اند.

تقریباً همگان تأثیر آلودگی هوا بر بدن خود را حس می‌کنند که بارزترین اثر آن به‌صورت مشکل قلبی‌ریوی یا علائم تنگی نفس، کبودی لب‌ها و خستگی بروز می‌کند؛ اما کمتر کسی از تأثیر این آلودگی‌ها بر اجزای چشم و بینی اطلاع دارند. هوای آلوده دربرگیرنده آلاینده‌های خطرناکی از قبیل ذرات معلق ریز (PM_{10})، اکسیدهای ازت (NO_2 ، NO)، اکسیدهای گوگرد (SO_2)، منوکسید کربن (CO)، ازن تروپوسفری (O_3)، ترکیبات آلی فرار ($VOCs$)، هیدروکربن‌های عطری چندحلقوی ($PAHs$)، دی‌اکسین‌ها ($PCDD/F$)، فیبرهای آزیستوز ($Asbestos\ fibre$) و فلزات سمّی نظیر کادمیوم (Cd)، جیوه (Hg)، سرب (Pb) و... است که قرارگرفتن در معرض آن‌ها اثرات جبران‌ناپذیری بر اندام‌های بدن انسان می‌گذارد.

ریزگردهای فوق‌العاده ریز (قطر کمتر از $2/5$ میکرون) که بیشتر منشأ احتراق دارند با تنفس به عمق ریه‌ها رسیده و از آلونل‌های ریه با نفوذ از جدار مویرگ‌ها به جریان خون می‌رسند و از آن طریق به همه اندام‌های بدن مهاجرت می‌کنند و اثر سوء خود را بر جا می‌گذارند. همچنین این ذرات در طولانی‌مدت در عروق ریز رسوب می‌کنند و سبب التهاب آن‌ها می‌شوند. (شبهه آترواسکلروز) اگر این امر در عروق چشمی اتفاق بیفتد کیفیت خون‌رسانی به چشم مختل می‌شود و تاری دید را به‌دنبال دارد؛ شبهه حالتی که در اثر افزایش میزان منوکسیدکربن خون اتفاق می‌افتد.

۹-۲. اثرات آلودگی هوا بر چشم

چشم همانند دیگر عضوهای بدن به محیطی سالم و پاکیزه نیاز دارد تا بتواند به‌خوبی وظایفش را انجام دهد. آلودگی هوا سبب تخریب مخاط چشم و در نتیجه سوزش و اشک‌ریزش می‌شود. ذرات شیمیایی موجود در هوا مثل ترکیبات حاصل از واکنش اکسیدهای ازت با ازن سبب سوزش چشم ناشی از اسیدی‌شدن اشک می‌شود و همچنین منجر به قرمزی چشم و اشک‌ریزش می‌شود؛ شبهه حالتی که در اثر کندن پوست پیاپی اتفاق می‌افتد. کسانی که با مشکل خشکی چشم روبه‌رو هستند، یا

عمل جراحی چشم انجام داده‌اند و لزوماً باید داروهای خاص استفاده کنند، در مواقع آلودگی هوا مشکلات بدتری را تجربه می‌کنند؛ چون در تماس با هوای آلوده به دلیل اشکریزش تأثیر داروها کاهش یافته و احتمال عفونت چشمی افزایش می‌یابد.

براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی حدود ۲۸۵ میلیون نفر در سراسر جهان اختلال بینایی دارند که ۳۹ میلیون نفر آن‌ها نابینا هستند و ۹۰ درصد نابینایان در کشورهای در حال توسعه هستند. مهم‌ترین دلایل نابینایی در جهان آب‌مروارید (۵۰ درصد)، گلوکوم (۱۵ درصد)، کدورت قرنیه (۱۰ درصد) و تراخیم (۶ درصد) است. افراد بزرگسال و خانم‌ها شانس ابتلای بیشتری دارند و ۸۲ درصد نابینایان در بیش از ۵۰ سالگی مبتلا شده‌اند. [۱]

تاکنون مطالعات کمتری در ارتباط با آلودگی هوا و اثرات آن بر چشم انجام شده است. مطالعات موجود هم بیشتر به سوزش سیستم بینایی اشاره کرده که به‌وسیله تماس با آلاینده‌های منتشره از احتراق سوخت‌های جامد در منازلی که تهویه خوبی نداشتند، ایجاد می‌شده است. با توجه با اینکه در مطالعات اثر آلاینده‌ها بر سلامت چشم در کنار پایش میزان تماس محیطی با انواع آلاینده‌ها و تعیین دوز و مدت تماس با هر آلاینده، انجام معاینات و ارزیابی بالینی تغییرات اجزای چشم نیز انجام می‌گیرد؛ از این‌رو در ادامه روند تشخیص و آزمون‌های مربوطه برای ارزیابی چشم به‌اختصار بیان می‌شود.

۱-۲-۹. ارزیابی بالینی سطح چشم در مطالعه اثر آلاینده‌ها بر آن

به‌طور مرسوم برای ارزیابی درجه علائم و نشانه‌های چشمی مرتبط با آلودگی محیطی، ترکیبی از آزمون‌های تشخیصی استفاده شده است. همراه با پیشینه بالینی، استفاده از یک پرسش‌نامه معتبر برای علائم چشمی کمک‌کننده است. پرسش‌نامه‌های بسیاری در این‌باره وجود دارد، ولی رایج‌ترین آن‌ها پرسش‌نامه «اندیس بیماری سطح چشم» (OSDI) است. معاینه‌هایی که برای ارزیابی سطح چشم استفاده می‌شود، شامل ارزیابی میزان بیماری، معاینه قسمت خارجی چشم و بیومیکروسکوپی لامپ اسلیت است. به‌علاوه آزمون‌های تشخیصی برای ارزیابی بی‌ثباتی اشک، ضایعات سطح چشم و میزان ترشح و کیفیت اشک انجام می‌شود. [۲]

ارزیابی بی‌ثباتی اشک توسط آزمون «مدت زمان پخش شدن اشک» (TBUT) انجام می‌گیرد. مقادیر کمتر از ۵ ثانیه را غیرطبیعی تلقی می‌کنند. [۳] ضایعات روی سطح چشم معمولاً از طریق رنگ‌آمیزی با رنگ‌های طبیعی مثل رز بنگال (Rose bengal)، لیزامین سبز (Green lissamine) و فلوروسئین (Fluorescein) و مشاهده با لامپ اسلیت ارزیابی می‌شود. [۴]

برای امتحان خشکی چشم یا کافی بودن تولید اشک از آزمون شیرمر (Schirmer) استفاده می‌شود. طول رنگ قرمز کمتر از ۹ میلی‌متر بیانگر خشکی چشم است. [۵] آزمون سرخسی شدن (Ferning test) یا کریستالی شدن اشک هم روشی است که ترکیب، قوام و کیفیت اشک را مشخص می‌کند. [۶] آزمون اسمولاریته (Tear osmolarity) اشک نیز یکی از نشانگرهای طلایی برای تشخیص بیماری خشکی چشم است. مقادیر کمتر از 290 mOsm/l نشان‌دهنده چشم طبیعی است. [۷] سیتولوژی (Impression cytology) لایه‌ی رویی قرنیه و ملتحمه نیز یک روش غیرتهاجمی برای ارزیابی سطح چشم است. [۸]

۲-۲-۹. بیماری‌های شایع چشم و ارتباط آن‌ها با آلودگی هوا

سطح چشم (Ocular surface) از یک سطح و سلول‌های غده‌ای اپیتلیال قرنیه، ملتحمه، غدد اشکی و ضمائم آن، غده میبومین، پلک‌ها، به‌همراه غدد مول و زایس (Moll and Zeiss) و مجرای اشکی تشکیل شده است. هر یک از این ساختارها در تماس مداوم با آلودگی هوا می‌تواند آسیب ببیند. [۹] چون فقط لایه نازکی از اشک لایه اپیتلیوم قرنیه و ملتحمه را از تماس با آلاینده‌های هوا حفظ می‌کند. اختلال در عملکرد هر یک از اجزای سطح چشم منجر به هایپراسمولاریته اشک (Hyper-osmolarity) و بی‌ثباتی لایه اشک (instability of the lacrimal) می‌شود. [۱۰] اسمولاریته شدید اشک با فعال‌سازی یک مجموعه از وقایع التهابی در سطح چشم و تولید واسطه‌های التهابی در اشک منجر به ایجاد زخم در سطح اپیتلیال می‌شود. آسیب‌های بعدی به اپیتلیال سبب مرگ سلولی و از دست دادن سلول‌های جامی و بی‌ثباتی اشک می‌شود. [۱۱] در ادامه اختلالات شایع چشمی که آلودگی هوا به‌نحوی در ایجاد و توسعه آن‌ها دخالت دارد، بحث می‌شود.

۱-۲-۲-۹. آلرژی چشم

قرمزی و خارش چشم به‌همراه سوزش و آبریزش از چشم و بینی شایع‌ترین آلرژی است که هم می‌تواند منشأ غذایی داشته باشد و هم منشأ آلودگی هوا. این علائم شبیه بیماری تب یونجه است که توسط استنشاق گرده‌های گیاهی در فصل خاص سال ایجاد می‌شود. البته اسپورهای قارچی موجود در هوا نیز ممکن است در هر زمانی از سال باعث آلرژی چشم شود. اما اگر علائم سوزش و خارش چشم مزمن باشد دلیل آن بیشتر مربوط به آلرژی غذایی است. مه‌دود فتوشیمیایی و ترکیبات آن از تحریک و سوزش آورنده‌های چشم محسوب می‌شوند؛ اما دانش امروزی نشان داده که این آلاینده منجر به نابینایی نمی‌شود. تمام آلاینده‌های هوای داخل ساختمانی

همان‌طور که بینی را تحریک می‌کنند، می‌توانند باعث علائم چشمی نظیر سوزش، قرمزی چشم و بعضی وقت‌ها تاری دید شوند. دود به‌وجودآمده از استعمال دخانیات در منازل و محیط‌های کاری یکی از متداول‌ترین مسبب‌هاست. آلرژی اگر به‌موقع درمان نشود، تهدید جدی آن احتمال تبدیل‌شدن به نوعی بیماری خودایمنی است.

۲-۲-۲-۹. آب‌مرورید (Cataract)

مطالعات بسیاری ارتباط بین کاتاراکت و مواجه‌شدن با آلاینده‌های هوا را نشان می‌دهد. [۳۰-۳۸] کاتاراکت با استعمال دخانیات و تماس جانبی با دود آن ارتباط دارد. مدارک کافی وجود دارد که بتوان دود سیگار را به‌عنوان عامل ایجادکننده کاتاراکت در نظر گرفت. گزارش مرکز جلوگیری و کنترل بیماری‌های آمریکا مکانیسم‌های مواد سمی استنشاق‌شده را که به‌طور مستقیم و غیرمستقیم بر بافت‌های لنز تأثیر منفی می‌گذارد، توضیح می‌دهد. [۱۲] اگرچه امکان تشخیص ترکیبات واقعی اثرگذار در دود سیگار وجود ندارد، اما گزینه‌های محتمل، نظیر نفتالین مطرح است که در دود سیگار و سوخت‌های بیومس پیدا می‌شود. قابلیت سرطان‌زایی نفتالین شناخته شده است و در مطالعات روی حیوانات به‌عنوان القاکننده کاتاراکت استفاده می‌شود. [۱۳] دود سیگار و سوخت‌های فسیلی حاوی یون‌های فلزی مثل سرب و کادمیوم است که تماس با آن‌ها با بیماری تجمع غیرطبیعی پروتئین (Protein aggregation) کاتاراکت ارتباط دارد. [۱۴] البته گزارش شده است که درجه حرارت زیاد محیط نیز در ایجاد و توسعه کاتاراکت مؤثر است؛ زیرا باعث دنا‌توره‌شدن پروتئین‌های لنز می‌شود. [۱۵]

۳-۲-۲-۹. تباهی لکه زرد یا دژنراسیون ماکولا (AMD)

دژنراسیون ماکولا یکی از بیماری‌های مزمن چشم است که عامل اصلی کوری در افراد مسن است. در بیماری لکه زرد، قسمت حساس به نور شبکیه چشم تخریب می‌شود. موجدار دیدن خطوط مستقیم، تاری دید یا دیدن لکه‌های تیره در مرکز دید احتمال دارد نشان‌دهنده علائم اولیه دژنراسیون ماکولا باشد. مطالعات گوناگونی ارتباط این بیماری را با آلودگی هوای داخل ساختمانی، سیگارکشیدن یا تنفس جانبی دود دخانیات نشان می‌دهد. [۱۶] مطالعه‌ای در این‌باره نشان داد که مواجهه با 500 ppm منوکسید کربن منجر به افزایش قطر سرخرگ‌ها و سیاهرگ‌ها می‌شود و جریان خون شبکه و دیگر اعضای چشمی را افزایش می‌دهد. [۱۷]

از آنجایی که تنظیم نادرست سیستم ایمنی یکی از موضوعات تحقیقات علت‌شناسی

ADM است، از طرفی مطالعات اپیدمیولوژی بسیاری نشان داده است که در معرض تماس بودن با ذرات ریز هوای منتشره از سوخت‌های فسیلی و سوخت‌های جامد سبب تولید فراوان سلول‌های التهابی و در نتیجه پاسخ التهابی سیستمیک مرتبط با تولید فزاینده سیتوکین می‌شود. [۱۸-۱۹] بنابراین می‌توان مکانیسم عمل تماس با آلاینده‌ها در ایجاد بیماری‌های چشمی AMD را به تشدید مزمن پاسخ ایمنی در کنار متغیرهای ژنتیکی تعبیر کرد که این امر منجر به تخریب سلول‌های شبکیه و نورگ‌زایی می‌شود.

۴-۲-۲-۹. بیماری خشکی چشم (DED)

خشکی چشم نوعی اختلال بسیار دردناک لایه اشک است که باعث آسیب به سطح چشم می‌شود. دو نوع خشکی چشم وجود دارد: تبخیر اشک و کاهش ترشح اشک که اگر هر کدام از دو نوع درمان نشود، باعث عفونت چشمی، کاهش بینایی و حتی کوری می‌شود. عواملی چون عامل‌های محیطی، عادت‌ها و نوع فعالیت‌های انسانی، درمان‌های دارویی، شرایط فیزیکی چشم و انواع بیماری‌های هورمونی و خودایمنی می‌تواند در ایجاد سندرم چشم خشک دخالت داشته باشد. [۲۰]

لایه اشک مایع پیچیده‌ای است که خود از سه لایه تشکیل شده است: ۱. لایه موکوسی عمقی که مستقیم روی قرنیه و ملتحمه قرار دارد، ۲. لایه آبکی میانی که از غده اشکی ترشح می‌شود و ۳. لایه چربی سطحی که از غده‌های لبه پلک ترشح می‌شود. از آنجایی که لایه اشک به‌طور مستقیم در معرض هوا قرار گرفته است، از این‌رو تحت تأثیر کیفیت هوا قرار می‌گیرد. این لایه در اثر فرایندهای فیزیکی نظیر گرما، رطوبت و وزش باد تغییر می‌کند؛ فرایندهایی که تبخیر اشک را افزایش می‌دهد یا پایداری اشک را کاهش می‌دهد. همچنین تماس با آبروسل‌های محیطی و دود ناشی از احتراق ساختار و ترکیب بیوشیمیایی اشک را تغییر می‌دهد. برای مثال ترکیبات آلاینده هوای داخل ساختمانی مثل فرمالدئید، آکرولین و ذرات معلق ریز می‌تواند منجر به استرس اکسایشی می‌شود و محتوای سیتوکین اشک و سطح چشم را تغییر می‌دهد که این امر باعث تورم و توسعه بیماری خشکی چشم می‌شود. [۲۱-۲۲]

عوامل محیطی که می‌تواند سبب خشکی چشم شوند شامل آلودگی هوا، وزش باد، کاهش درصد رطوبت هوا، وضعیت سیستم سرمایش و گرمایش مرکزی است. مطالعات نشان داده است شیوع این بیماری در ساکنان شهرهایی با هوای آلوده، ۱۷ تا ۲۱ درصد بیشتر از ساکنان شهرها با هوای پاک است. بیش از ۵۰ میلیون آمریکایی

بیش از ۵۰ سال، از این بیماری رنج می‌برند. تحقیق‌ها نشان می‌دهد که اقدامات ساده، مانند حفظ رطوبت مناسب در داخل خانه و با استفاده از یک فیلتر هوا با کیفیت بالا به بیماران مبتلا به سندرم چشم خشک بسیار کمک می‌کند. [۲۳] نتیجه یک مطالعه نشان داد که تماس محیطی با آلاینده‌هایی نظیر دی‌اکسید ازت، فرمالدئید، دود جانبی استعمال دخانیات و دود ناشی از سوختن بیومس با علائم ناراحتی‌های چشمی و توسعه ناپایداری لایه اشک مرتبط بوده است. [۲۴-۲۶] مطالعه دیگری نشان داد که استعمال دخانیات و مواجهه با دود جانبی دخانیات منجر به تغییر محیط سطح چشم می‌شود. کاهش زمان پخش اشک در سطح چشم، تغییر ساختاری لایه چربی سطحی اشک، کاهش ترشح اشک، حساسیت قرنیه و ملتحمه و کاهش غلظت لیزوزوم اشک از جمله این تغییرات است. [۲۷]

۵-۲-۲-۹. تشدید بیماری‌های عفونی چشم

الف) بیماری تراخم (Trachoma)

تراخم نوعی عفونت مزمن چشمی است که موجب التهاب و ایجاد ترشح چرکی در چشم می‌شود. این بیماری بیشتر در کشورهای در حال توسعه و نواحی گرم و خشک و شرایط آب‌وهوایی همراه با گرد و خاک شایع است. در قسمتی از آسیا و خاورمیانه، آمریکای لاتین و جنوب آفریقا این بیماری به صورت بومی (Endemic) وجود دارد. زنان چهار برابر بیشتر از مردان به تراخم مبتلا می‌شوند. تراخم که در اثر عفونت‌های مداوم چشم با کلامیدیا تراکوماتیس (*Chlamydia trachomatis*) ایجاد می‌شود یک دلیل پیشرو در نابینایی افراد است. طولانی شدن بیماری و تأخیر در درمان، از عواملی است که منجر به ازدست‌دادن قسمتی از بینایی یا نابینایی کامل فرد می‌شود. [۲۸] اگرچه بیماری توسط عوامل عفونی ایجاد می‌شود، شواهدی وجود دارد که بیان می‌کند تظاهرات بیماری ممکن است در اثر تماس با آلاینده‌های هوا تشدید شود. با علم به اینکه تراخم به‌ویژه اسکار تراخمی یک پاسخ ایمنوپاتولوژیکی به عفونت است، یک احتمال بیولوژیکی برای ارتباط این بیماری با آلودگی هوا وجود دارد. تحریک مزمن سطح ملتحمه توسط دود و دیگر آلاینده‌های هوا می‌تواند این پاسخ التهابی را تشدید کند و اسکار ملتحمه را توسعه دهد که در نهایت نیز منجر به تریکیازیس (*Trichiasis*) یا تورفتگی پلک می‌شود. همچنین تحریک سطح چشم توسط آلاینده‌های هوا منجر به مالش مداوم چشم‌ها توسط فرد می‌شود که خطر ابتلا به کلامیدیا را افزایش می‌دهد. مطالعات بسیاری افزایش ریسک ابتلا به تراخم یا تریکیازیس را در اثر

تماس با آلاینده‌های هوا تأیید کرده‌اند. البته بیشتر مطالعات اثر آلودگی هوای داخل ساختمانی ایجاد شده با دود سیگار و سوخت‌های بیومس را بر چشم بررسی کرده‌اند. مطالعات درباره تأثیر آلاینده‌های هوای آزاد بیرونی روی چشم بسیار اندک است. [۲۹]

ب) عفونت قرنیه (Corneal infection)

زخم قرنیه نیز در کشورهای در حال توسعه شایع‌تر است و اغلب در اثر ایجاد خراش در قرنیه در حین انجام کارهای کشاورزی و ساختمانی و ایجاد عفونت، به وجود می‌آید. مطالعه‌ای یافت نشد که ارتباط میان زخم قرنیه یا بهبود زخم را با تماس آلودگی هوا نشان دهد. اما این امکان وجود دارد که تماس آلاینده با سطح چشم منجر به طولانی شدن مدت بهبودی زخم بعد از عفونت چشمی شود و ریسک ابتلا به زخم قرنیه را افزایش دهد. مطالعه این ارتباط به صورت گذشته‌نگر ممکن است مشکل باشد؛ زیرا بسیاری از مبتلایان در اثر درمان ناصحیح و با تأخیر بیماری، چشم یا بینایی خود را از دست می‌دهند. [۳۰]

۳-۲-۹. مطالعات مستند اثرات آلودگی هوا بر سلامت چشم

Novaes و همکاران مطالعه‌ای را به منظور بررسی ارتباط بالینی مواجهه مزمن با آلاینده‌های هوای ناشی از ترافیک با سطح چشم در سال ۲۰۱۰ در برزیل انجام دادند. در این مطالعه میانگین تماس یک هفته‌ای افراد با NO_2 را (به‌عنوان آلاینده شاخص ناشی از ترافیک) سنجیده شد و هم‌زمان پرسش‌نامه اندیس علائم بیماری چشمی (OSDI) برای افراد تکمیل شد. در ادامه آزمون‌های شیرمر ۱، بیومیکروسکوپی، رنگ‌آمیزی زنده (Vital staining) و آزمون زمان شکسته شدن لایه اشکی برای چشم افراد انجام شد. آنالیز آماری داده‌ها یک الگوی دوزپاسخ بین نمره OSDI و غلظت‌های تماسی NO_2 نشان داد. همچنین ارتباط معنی‌داری میان سوزش چشم و افزایش تماس با NO_2 وجود داشت. افرادی که با غلظت‌های زیاد NO_2 تماس داشتند، زمان TBUT کاهش داشت و موارد ابتلا به التهاب غدد میبومین پلک در آن‌ها زیاد بود. (این غدد مسئول ترشح مایع چربی در چشم است که مانع تبخیر اشک می‌شود). بنابراین علائم چشمی می‌تواند به‌عنوان بیواندیکاتورهای اثرات منفی تماس با آلاینده‌های ترافیکی بر سلامت استفاده شود. [۲۵]

اما در مطالعه Versura و همکاران روی ۱۰۰ نفری که در معرض سطوح مختلف آلاینده‌های هوا قرار داشتند و از سندرم ناراحتی چشم (Discomfort eye syndrome) رنج می‌بردند، انجام شد، اختلاف معنی‌داری در آزمون شیرمر و زمان شکست لایه اشک

آن‌ها مشاهده نشد، ولی آزمایش سیتولوژی نشان داد در افراد در معرض با آلودگی هوای بالا میزان التهاب چشمی بیشتر است. این نشان می‌دهد آزمایشات و مشاهدات بالینی تنها برای یافتن ارتباط با تماس آلاینده‌ها لازم است، ولی کافی نیست. [۳۱]

در سال ۲۰۱۵ مطالعه دیگری توسط Berra و همکاران برای بررسی اثرات دود ناشی از آتش‌سوزی جنگل‌ها روی سطح چشم در بوینس آیرس آرژانتین انجام گرفت. در این مطالعه دو گروه، گروه نخست افراد بستری‌شده در یک بیمارستان چشم‌پزشکی و گروه دوم افراد داوطلب سالم انتخاب شدند. تمام افراد به پرسش‌نامه علائم چشمی پاسخ دادند و هم‌زمان آزمایشات چشمی، شامل پرخونی سطح ملتحمه، رنگ‌آمیزی فلورسین قرنیه، رنگ‌آمیزی رز بنگال (Rose bengal vital staining)، آزمون شیرمر ۱، TBUT، سنجش لیزوزیم اشک (Tear lysozyme) و آزمایش سیتولوژی (Impression cytology) برای هر دو گروه قبل و بعد از حادثه آتش‌سوزی جنگل‌ها انجام گرفت. در هر دو گروه افزایش معنی‌داری در علائم چشمی و پرخونی ملتحمه و کاهش معنی‌داری در مدت زمان شکسته‌شدن لایه اشک در طول حادثه مشاهده شد. اما در گروه نخست علائم چشمی شدیدتر بود و افزایش معنی‌داری در شدت رنگ‌آمیزی فلورسین و رز بنگال مشاهده شد. در طول حادثه مقادیر CO ، NO_2 و PM_{10} هوا چهار برابر بیشتر از میانگین معمول بود. نتیجه اینکه، افزایش آلودگی هوا با کاهش دوام لایه اشک ارتباط دارد که این عارضه خود منجر به افزایش سوزش چشم می‌شود. [۳۲]

مطالعات نشان داده است که تماس مستقیم سطح چشم با انواع محرک‌های خارجی سوزش‌آور باعث اتساع عروقی نورورژنیک ملتحمه می‌شود و احساس درد به وجود می‌آورد. مواد شیمیایی موجود در هوای آلوده ممکن است در لایه اشک حل شود و لنفوسیت‌های اختصاصی را حساس کند؛ همانند واکنشی که توسط SO_2 در غشای مخاطی برونش اتفاق می‌افتد. این واکنش در تماس‌های طولانی‌مدت با آلاینده‌ها منجر به التهاب مزمن چشم می‌شود و به نظر می‌رسد این التهاب تمایز اپیتلیال و چگالی سلول‌های جامی را تحت تأثیر قرار دهد. التهاب چشم و افزایش اسمولاریته اشک به نوبه خود منجر به بیماری خشکی چشم می‌شود. [۳۳]

سیتولوژی لایه ملتحمه چشم نشان داده است که تماس با سطوح بالای آلودگی هوا منجر به هایپرپلازی سلول‌های جامی می‌شود. مطالعه Novaes و همکاران ثابت کرد که تعداد سلول‌های جامی افرادی که در معرض سطوح زیادی از NO_2 بودند، بسیار بیشتر از افراد ساکن در مناطق غیرآلوده بود. بنابراین سیتولوژی لایه ملتحمه به همراه سنجش میزان تماس با آلاینده‌ها یک روش مؤثر و رهیافت مناسب برای مطالعه

پاسخ‌های انسان به آلاینده‌های هواست. [۲۵]

به‌منظور بررسی ارتباط بین آلودگی هوای شهرهای بزرگ و پرتراфик با علائم و نشانه‌های اختلالات سطح چشم و اسمولاریته اشک در سال ۲۰۱۳ مطالعه‌ای توسط Torricelli و همکاران در سائوپائولوی برزیل روی ۷۱ نفر از رانندگان تاکسی و پلیس‌های راهنمایی و رانندگی انجام گرفت. در این مطالعه میانگین تماس شخصی ۲۴ ساعته افراد به $PM_{2.5}$ و NO_2 در چهار نوبت اندازه‌گیری شد. در ویزیت اول و سوم افراد برای تکمیل پرسش‌نامه OSDI و انجام معاینه لامپ اسلیت و آزمایشات TBUT، آزمون شیرمر ۱ و رنگ‌آمیزی قرنیه و ملتحمه و در ویزیت دوم و چهارم نمونه اشک برای انجام آزمون اسمولاریته دریافت شد. نتایج نشان داد که زمان TBUT در افراد تحت مطالعه بسیار کمتر از حد طبیعی بود؛ ولی نتایج تست شیرمر ۱ و رنگ‌آمیزی قرنیه و ملتحمه تفاوت کمتری با حدود طبیعی داشت. یک همبستگی منفی معنی‌داری میان $PM_{2.5}$ و اسمولاریته لایه اشک مشاهده شد؛ به‌طوری‌که به‌ازای هر $10 \mu g/m^3$ افزایش $PM_{2.5}$ حدود $11 mOsm/l$ کاهش در اسمولاریته محاسبه شد. این همبستگی درباره NO_2 هم وجود داشت، ولی معنی‌دار نبود؛ از این‌رو تماس با آلاینده‌های هوا ثبات لایه اشک را کاهش می‌دهد و بر اسمولاریته آن اثر منفی می‌گذارد. بنابراین انجام معاینات بالینی چشم به‌همراه ارزیابی اسمولاریته اشک در فهم پاسخ سطح چشم به سطوح زیاد آلودگی هوا کمک می‌کند. [۳۴]

۴-۲-۹. اثرات غیرمستقیم آلودگی هوا بر چشم

آلودگی هوا ممکن است به‌طور غیرمستقیم در سلامت چشم‌ها تأثیر بگذارد. برای مثال استنشاق آلاینده‌ها باعث بیماری‌های قلبی‌عروقی و آلرژی می‌شود و افراد آلرژیک، داروهای آنتی‌هیستامین بیشتر مصرف می‌کنند. مطالعات نشان داده است از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای ابتلا به بیماری گلوکم چشم (آب‌سیاه)، بیماری‌های قلبی‌عروقی و مصرف زیاد آنتی‌هیستامین و داروهای کورتیکواستروئیدی است.

آلودگی هوا در فرم کلروفلوئوروکربنی‌ها و ترکیبات مشابه مسئول تخریب لایه ازن (O_3) استراتوسفری بوده است که اجازه می‌دهد مقادیر بیشتری از اشعه ماورای بنفش (UV) به سطح زمین برسد. تماس فزاینده با UV رسیده از خورشید نقش مهمی در توسعه اختلالات گوناگون چشمی از جمله کاتاراکت، ناخنک (رشد بافت در ناحیه سفیدی چشم)، سرطان پوست اطراف چشم، آفتاب‌سوختگی قرنیه (Photo keratitis)، تغییرات دژنراتیو قرنیه و دژنراسیون ماکولا (AMD) دارد. چشمان انسان به هر دو اشعه UVA و UVB حساس است و این پرتوها توان ایجاد ورم ملتحمه دردناک و آب‌مروراید را دارند.

۳-۹. اثرات آلودگی هوا بر بینی

انسان به‌طور عادی از طریق بینی تنفس می‌کند. بینی نقش عمده‌ای در سلامتی بدن دارد. یکی از مهم‌ترین وظایف بینی حفاظت از ریه‌هاست. مژه‌ها و موکوس ترشح‌شده از مخاط بینی، بخش گسترده‌ای از گردوغبار و مواد آلرژن را در خود می‌گیرد و مانع از رسیدن آن‌ها به ریه‌ها می‌شود. روزانه حدود یک لیتر موکوس توسط بینی و سینوس‌ها تولید می‌شود که بیشتر آن از راه گلو پایین می‌رود و بلعیده می‌شود. از وظایف مهم دیگر بینی، گرم کردن هوا، رطوبت‌دهی مناسب هوا و مطبوع‌سازی هوای تنفسی برای ریه‌هاست. اعصاب بویایی به‌واسطهٔ رابط‌های عصبی خاصی با اعصاب چشایی ارتباط دارند. از این‌رو بیشتر افرادی که حس بویایی خود را از دست می‌دهند، بخشی از حس چشایی خود را نیز از دست می‌دهند و طعم و مزهٔ غذاها را به‌درستی تشخیص نمی‌دهند. وریدهای بینی برخلاف وریدهای دیگر بدن فاقد اسفنکتر است، در نتیجه هر عفونتی می‌تواند مسیر بینی را طی کند و خود را به مغز برساند و منجر به بروز مشکلاتی مانند مننژیت شود. بنابراین نباید علائم غیرطبیعی و بیماری‌های بینی را نادیده گرفت.

آلودگی هوا اثراتی منفی بر سلامت بینی و عملکرد آن می‌گذارد. بستگی به نوع آلودگی و شدت آن، این اثرگذاری می‌تواند در مرحلهٔ اول به‌صورت حساسیت و رینیت آلرژیک خودش را نشان دهد. در نمونه‌های پیشرفته‌تر التهاب‌هایی که در بینی ایجاد می‌شود، می‌تواند منجر به انسداد مجراهای سینوسی و ابتلا به بیماری سینوزیت حاد شود که اگر درمان نشود و بیماری بیش از سه ماه پایدار بماند، سینوزیت وارد مرحلهٔ مزمن خواهد شد که درمان آن پیچیده است.

۱-۳-۹. آلودگی هوا و سینوزیت

آلودگی هوا و ذرات ریز سبب تشدید التهاب مخاط بینی و سینوس‌ها می‌شود و در مزمن شدن عفونت سینوس‌ها و بینی نقش دارد. سینوزیت می‌تواند از طریق عفونت‌های باکتریایی، ویروسی یا قارچی، آلرژی‌ها یا تعدادی از عوامل دیگر ایجاد شود. استنشاق آلاینده‌ها سبب فلج حرکات مژکی مجزای سینوس‌ها شده و عملکرد آن‌ها را در هدایت ترشحات سینوس‌ها به‌سمت بینی مختل می‌کند. التهاب مخاط بینی و سینوس‌ها، در فیزیولوژی بینی اختلال ایجاد می‌کند و بینی از گرم کردن هوا، رطوبت‌دهی مناسب هوا، گرفتن ذرات خارجی و مطبوع کردن هوای تنفسی برای ریه‌ها باز می‌ماند. مطالعات نشان داده است افراد، به‌ویژه کودکان و خردسالانی که در مناطق شهری

با هوای آلوده زندگی می‌کنند بیشتر در معرض ابتلا به عفونت‌های سینوسی و گوش هستند. آلودگی هوای محیط داخلی و آلودگی هوای آزاد هر دو می‌تواند به ایجاد سینوزیت کمک کند. اینکه کدام آلاینده به‌عنوان فاکتور بحرانی تلقی می‌شود، هنوز مشخص نیست، ولی استعمال دخانیات در بزرگسالان و تماس با دود جانبی آن در کودکان از ریسک فاکتورهای مهمی است. نتیجه یک مطالعه گسترده روی حدود ۳۱۳ هزار نفر در طول ۱۰ سال در بوستون آمریکا نشان داد که بین شیوع سینوزیت با سطوح گسترده آلاینده‌های شاخص هوا رابطه آماری معنی‌داری وجود دارد؛ به طوری که بهبود در کیفیت هوا با کاهش شیوع این بیماری‌ها همراه بوده است. [۳۵]

۲-۳-۹. آلودگی هوا و رینیت آلرژی

رینیت مشکلی جهانی است و به‌عنوان ظهور حداقل یکی از موارد: احتقان، آبریزش بینی، عطسه، خارش بینی و انسداد بینی تعریف می‌شود. رینیت به دو نوع آلرژیک و غیرآلرژیک طبقه‌بندی می‌شود. رینیت آلرژیک زمانی رخ می‌دهد که یک آلرژن (عمدتاً غذایی یا دارویی) بینی را تحریک کند. رینیت غیرآلرژیک در اثر تماس با محرک‌های محیطی نظیر گردوغبار، مه‌دود، دود جانبی سیگار، ترکیبات آلی فرار و فیوم‌های شیمیایی ایجاد می‌شود. [۳۶]

مطالعات نشان داده است که آلودگی هوای مربوط به ترافیک، خطر ابتلا به علائم تنفسی غیرآلرژیک و بیماری را افزایش می‌دهد. سازمان بهداشت جهانی بیان می‌کند که آلودگی هوای مربوط به ترافیک ممکن است ریسک توسعه آلرژی را افزایش دهد و علائم آن را به‌ویژه در افراد حساس تشدید کند. [۳۷] نتایج مطالعه Hwang و همکاران روی دانش‌آموزان تایوان نشان داد که شیوع رینیت آلرژی به‌طور قابل توجهی با سطوح غلظت‌های SO_2 ، NO_x و CO در هوای تنفسی ارتباط دارد و تماس مداوم با غلظت‌های شدید این آلاینده‌ها شیوع رینیت آلرژی در کودکان را افزایش می‌دهد. [۳۸]

آلاینده‌های هوای داخل ساختمانی نیز در ایجاد آلرژی نقش دارند. مطالعه روی کودکان ۱ تا ۸ ساله در پکن ارتباط میان شرایط محیطی خانه از جمله وضعیت تهویه، کفپوش، دکوراسیون و سیگار کشیدن افراد خانواده با شیوع آلرژی را تأیید می‌کند. [۳۹] قرار گرفتن در معرض ازن (O_3) تروپوسفری می‌تواند علائم آلرژی را بدتر و حساسیت سیستم ایمنی بدن را به مواد آلرژی‌زا و عفونت افزایش دهد. استنشاق VOCs با غلظت‌های بیش از حد مجاز، بیومارکرهای التهابی مایع لاواژ بینی را تحریک می‌کند و افزایش می‌دهد. نتیجه یک مطالعه موردشاهد نشان داد که غلظت بیومارکرهای

IL-4, IL-5 و ECP در مایع لاواژ افراد نقاش که در معرض VOC بیشتری بودند در مقایسه با افراد برقکار و لوله‌کش بیشتر بود. [۴۰]

۳-۳-۹. آلودگی هوا و نئوپلاسم سینوس‌های پارانازال

اگرچه مطالعات اپیدمیولوژیکی به ارتباط میان آلودگی هوا در فضای باز و نئوپلاسم‌های بدخیم سینوس نپرداخته است، شواهد قوی مبنی بر اثر آئروسول‌های شغلی حاوی مواد شیمیایی پیچیده در ایجاد سرطان نازال و پارانازال وجود دارد. نتایج مطالعه Calderon و همکاران در مکزیکوسیتی نشان داد که موارد ابتلا به بیماری نئوپلاسم‌های بدخیم بینی و مجرای سینوسی در میان افرادی که در کارخانه‌های پالایش نیکل، چرم‌سازی و ساخت مبلمان چوب کار می‌کنند و در معرض ترکیبات شیمیایی موجود در هوای داخل قرار می‌گیرند، بیشتر است. [۴۱] همچنین نتیجه یک مطالعه مورد-شاهدی روی سگ‌های خانگی توسط Reif و همکاران در آمریکا ارتباط میان سرطان بینی و مواجهه با دود جانبی استعمال دخانیات (ETS) در منازل را پشتیبانی می‌کند. [۴۲] مطالعات بسیاری ارتباط تماس شغلی با آلاینده‌های آلی فرار، به‌خصوص فرمالدئید را در ایجاد سرطان مجاری و سینوس‌های بینی نشان می‌دهد. [۴۳]

۳-۳-۹. دیگر اثرات آلودگی هوا بر بینی

شواهد جدید نشان داده است که رابطه نسبتاً قوی بین کیفیت بد هوا و موارد جدید آبریزش بینی، هم از نظر شروع علائم و طولانی‌تر شدن آن وجود دارد. نتیجه یک مطالعه مورد-شاهد میان دانش‌آموزان دبیرستانی و دانشجویان پزشکی در ارتباط با سالن تشریح در شیراز نشان داد که تماس با فرمالدئید منجر به کاهش حس بویایی و افزایش شیوع آبریزش بینی می‌شود و این عوارض با افزایش مدت تماس شدیدتر می‌شود. [۴۴] میزان شیوع انسداد بینی و التهاب مخاط بینی در مدرسی که تهویه ناکافی داشتند به دلیل افزایش غلظت ترکیبات آلی فرار، باکتری‌ها و قارچ‌ها در هوای داخلی آن‌ها در مقایسه با مدارس با تهویه مطلوبه بیشتر بود. [۴۵] همچنین یک مطالعه کورهرت در یونان روی ۳۰۴۵ نفر نشان داد که تماس با مقادیر زیاد PM_{10} هوا ارتباط بسیار قوی با انسداد شدید بینی دارد. [۴۶]

۹-۴. نتیجه‌گیری

نتیجه مطالعات اشاره‌شده و تحقیقات مشابه نشان می‌دهد که در معرض قرار گرفتن با آلودگی هوا منجر به ایجاد تغییرات در سطح چشم و خشن و ناملایم‌بودن محیط چشم می‌شود. این تغییرات در ایجاد یا تشدید بیماری‌های سطح چشم دخالت دارد. افزایش آلودگی هوا دوام لایه اشک را کاهش می‌دهد و منجر به افزایش سوزش چشم می‌شود. سیتولوژی لایه ملتحمه به همراه سنجش میزان تماس با آلاینده‌ها یک روش مؤثر برای مطالعه پاسخ‌های انسان به آلاینده‌های هواست. ارزیابی اسمولاریته اشک در فهم پاسخ سطح چشم به سطوح گسترده آلودگی هوا کمک می‌کند. علائم چشمی می‌تواند به‌عنوان بیواندیکاتورهای اثرات منفی تماس با آلاینده‌های ترافیکی بر سلامت استفاده شود. آلاینده‌هایی مثل کلروفلئوروکربنی‌ها با صعود به لایه استراتسفر منجر به تخریب لایه ازن شده است و در نتیجه اشعه UV بیشتری به زمین می‌رسد که به چشم آسیب می‌رساند.

آلودگی هوا التهاب مخاط بینی و سینوس‌ها را تشدید می‌کند و در مزم شدن عفونت سینوس‌ها و بینی نقش دارد. شیوع رینیت آلرژی به‌طور درخور توجهی با سطوح غلظت‌های SO_2 ، NO_x و CO در هوای تنفسی ارتباط دارد. تماس با آلاینده‌های آلی فرار نظیر فرمالدئید باعث انسداد بینی، کاهش حس بویایی و افزایش ریسک ابتلا به سرطان حفره‌های بینی می‌شود. با وجود این مطالعات بیشتری لازم است تا تأثیرات قطعی انواع آلاینده‌ها و مکانیسم‌های اثر آن‌ها را روی چشم و بینی و دیگر اندام‌های بدن روشن کند.

منابع

1. Pascolini, D. and S. P. Mariotti, Global estimates of visual impairment: 2010. *British Journal of Ophthalmology*, 2011: p. bjophthalmol-2011-300539.
2. Janine, A. , The epidemiology of dry eye disease: report of the epidemiological subcommittee of the international dry eye workshop. *Ocul Surf*, 2007. 5(2): p. 93-107.
3. Lemp, A. , Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on clinical trials in dry eyes. *Eye & Contact Lens*, 1995. 21(4): p. 221-232.
4. Singh, P. K. and M. A. Hollingsworth, Cell surface-associated mucins in signal transduction. *Trends in cell biology*, 2006. 16(9): p. 467-476.
5. Hida, R. Y. , et al. , Quantitative tear study using the red phenol test in the Brazilian population. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 2005. 68(4): p. 433-437.
6. Rolando, M. , F. Baldi, and G. Calabria, Tear mucus crystallization in children with cystic fibrosis. *Ophthalmologica*, 1988. 197(4): p. 202-206.
7. Iskeleli, G. , et al. , Comparison of tear-film osmolarity in different types of contact lenses. *Eye & Contact Lens*, 2002. 28(4): p. 174-176.
8. Dart, J. , Impression cytology of the ocular surface—research tool or routine clinical investigation? *British journal of ophthalmology*, 1997. 81(11): p. 930-930.
9. Gipson, I. K. , The ocular surface: the challenge to enable and protect vision. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2007. 48(10): p. 4390.
10. Lemp, M. A. and G. N. Foulks, The definition and classification of dry eye disease. *Ocul. Surf*, 2007. 5(2): p. 75-92.
11. Bron, A. J. , J. A. Smith, and M. Calonge, Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface*, 2007. 5(2): p. 108-152.
12. Health, U. D. o. and H. Services, The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004.62 .
13. Nagata, M. , M. Kojima, and K. Sasaki, Effect of vitamin E eye drops on naphthalene-induced cataract in rats. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics*, 1999. 15(4): p. 345-350.
14. Schaumberg, D. A. , et al. , Accumulated lead exposure and risk of age-related cataract in men. *Jama*, 2004. 292(22): p. 2750-2754.

15. Okuno, T. , Thermal effect of infra-red radiation on the eye: a study based on a model. *Annals of occupational hygiene*, 1991. 35(1): p. 1-12.
16. Khan, J. , et al. , Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation. *British Journal of Ophthalmology*, 2006. 90(1): p. 75-80.
17. Resch, H. , et al. , Inhaled carbon monoxide increases retinal and choroidal blood flow in healthy humans. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2005. 46(11): p. 4275-4280.
18. Banerjee, A. , et al. , Neutrophilic inflammatory response and oxidative stress in premenopausal women chronically exposed to indoor air pollution from biomass burning. *Inflammation*, 2012. 35(2): p. 671-683.
19. de Brito, J. M. , et al. , Acute cardiovascular and inflammatory toxicity induced by inhalation of diesel and biodiesel exhaust particles. *Toxicological Sciences*, 2010: p. kfq107.
20. Galor, A. , et al. , Dry eye symptoms align more closely to non-ocular conditions than to tear film parameters. *British Journal of Ophthalmology*, 2015: p. bjophthalmol-2014-306481.
21. Uchino, Y. , et al. , Oxidative stress induced inflammation initiates functional decline of tear production. 2012.
22. Wakamatsu, T. H. , et al. , Evaluation of lipid oxidative stress status in Sjogren syndrome patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013. 54(1): p. 201-210.
23. Galor, A. , et al. , Environmental factors affect the risk of dry eye syndrome in a United States veteran population. *Ophthalmology*, 2014. 121(4): p. 972-973. e1.
24. Lang, I. , T. Bruckner, and G. Triebig, Formaldehyde and chemosensory irritation in humans: a controlled human exposure study. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2008. 50(1): p. 23-36.
25. Novaes, P. , et al. , The effects of chronic exposure to traffic derived air pollution on the ocular surface. *Environmental research*, 2010. 110(4): p. 372-374.
26. Bourcier, T. , et al. , Effects of air pollution and climatic conditions on the frequency of ophthalmological emergency examinations. *British journal of ophthalmology*, 2003. 87(7): p. 809-811.
27. Altinors, D. D. , et al. , Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface. *American journal of ophthalmology*, 2006. 141(6): p. 1016-1021. e1.
28. Mariotti, S. P. , D. Pascolini, and J. Rose-Nussbaumer, Trachoma: global magnitude of a preventable cause of blindness. *British Journal of Ophthalmology* (5)93.2009 :p. 563-568.
29. Mesfin, M. M. , et al. , A community-based trachoma survey: prevalence and risk factors in the Tigray region of northern Ethiopia. *Ophthalmic epidemiology*, 2006. 13(3): p. 173-181.
30. Abraham, D. , et al. , Epidemiology of eye injuries in rural Tanzania. *Ophthalmic epidemiology*, 1999. 6(2): p. 85-94.
31. Versura, P. , et al. , Eye discomfort and air pollution. *Ophthalmologica*, 1999. 213(2): p. 103-109.
32. Berra, M. , et al. , Impact of wildfire smoke in Buenos Aires, Argentina, on ocular surface. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 2015. 78(2): p. 110-114.
33. Tseng, S. C. , et al. , Possible mechanisms for the loss of goblet cells in mucin-deficient disorders. *Ophthalmology*, 1984. 91(6): p. 545-552.
34. Torricelli, A. A. , et al. , Correlation between signs and symptoms of ocular

- surface dysfunction and tear osmolarity with ambient levels of air pollution in a large metropolitan area. *Cornea*, 2013. 32(4): p. e11-e15.
35. Bhattacharyya, N. , Air quality influences the prevalence of hay fever and sinusitis. *The Laryngoscope*, 2009. 119(3): p. 429-433.
36. Tran, N. P. , J. Vickery, and M. S. Blaiss, Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy, asthma & immunology research*, 2011. 3(3): p. 148-156.
37. Heinrich, J. and H. -E. Wichmann, Traffic related pollutants in Europe and their effect on allergic disease. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 2004. 4(5): p. 341-348.
38. Hwang, B. -F. , et al. , Relation between air pollution and allergic rhinitis in Taiwanese schoolchildren. *Respir Res*, 2006. 7(1): p. 23.
39. Zhang, J. , et al. , Association between Home Environment and Allergies among Children in Beijing, China. *Procedia Engineering*, 2015. 121: p. 477-484.
40. Wang, C. , et al. , Effects of volatile organic compounds inhalation on the inflammation biomarkers in nasal lavage fluids of decoration workers. *Wei sheng yan jiu= Journal of hygiene research*, 2005. 34(1): p. 55-57.
41. Calderón-Garcidueñas, L. , et al. , Malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses :a series of 256 patients in Mexico City and Monterrey. Is air pollution the missing link? *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2000. 122(4): p. 499-508.
42. Reif, J. S. , C. Bruns, and K. S. Lower, Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and exposure to environmental tobacco smoke in pet dogs. *American journal of epidemiology*, 1998. 147(5): p. 488-492.
43. Sandvik, A. , T. Klingen, and S. Langård, Sinonasal adenoid cystic carcinoma following formaldehyde exposure in the operating theatre. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 2014. 9(1): p. 1-4.
44. Namavar, M. R. , Formalin effects on the nose and throat of personnel of anatomical sciences departments in Iran medical schools. 2012.
45. Walinder, R. , et al. , Nasal congestion in relation to low air exchange rate in schools: evaluation by acoustic rhinometry. *Acta oto-laryngologica*, 1997. 117(5): p. 724-727.
46. Sichletidis, L. , et al. , Exposure to PM₁₀ as a risk factor for the development of nasal obstruction and chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of occupational and environmental health*, 2014. 20(1): p. 9-15.

فصل دهم
عوارض آلودگی هوا
برگروه های آسیب پذیر

دکتر رؤیا کلیشادی

استاد متخصص بیماری های کودکان، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات رشدونمو کودکان

پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مهندس پریناز پورصفا

دانشجوی دکتری محیط زیست، مرکز تحقیقات محیط زیست

پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۱-۱۰. مقدمه

مطالعات اپیدمیولوژیک مختلفی به ارتباط میان آلاینده‌های هوا و اثرات زیانبار آن بر سلامتی اشاره کرده‌اند. (Brunekreef and Holgate, 2002) اما آنچه مسلم است دامنه تأثیر آلودگی بر همه گروه‌ها و در همه شرایط یکسان نخواهد بود. بررسی منابع مختلف نشان می‌دهد که تأثیر آلودگی می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلف مانند اثرات کوتاه و بلندمدت مواجهه با آلودگی، (Tonnes et al., 2016, Sørensen et al., 2015) سن، جنس و به‌طور کلی خصوصیات دموگرافیک، (Namdeo et al., 2011, Rotko et al., 2000) داشتن زمینه بیماری یا سلامت بودن، (Yogev-Baggio et al., 2010) الگوی زمانی فعالیت و موقعیت مکانی شخص، (Finkelstein et al., 2004) وضعیت اقتصادی اجتماعی (Bell et al., 2005) و بسیاری از عوامل تأثیرگذار دیگر متفاوت باشد. در این فصل به‌طور کلی به بررسی و طبقه‌بندی گروه‌های آسیب‌پذیر به آلودگی هوا و آلاینده‌های موجود در آن خواهیم پرداخت.

۱۰-۲. گروه‌های آسیب‌پذیر

۱۰-۲-۱. تأثیر آلودگی هوا بر جنین

تأثیر آلودگی هوا بر رشد و نمو جنین از جمله موضوعاتی است که توجه بسیاری درباره آن صورت گرفته است؛ (Winckelmans et al., 2015) زیرا کاهش یا اختلال رشد جنین به‌عنوان شاخصی مهم در ارتباط با افزایش خطر ابتلا به برخی از بیماری‌ها مانند بیماری‌های قلبی-عروقی مانند عروق کرونر و سکتۀ مغزی، (Lawlor et al., 2005) فشارخون بالا، (Gennser et al., 1988) دیابت نوع دو (Johansson et al., 2008) و مشکلات عصبی (Crump et al., 2010) در بزرگسالی است.

بارداری سبب تغییرات فیزیولوژیکی قابل ملاحظه‌ای در طی دوره‌ای کوتاه از زمان در مادر می‌شود؛ مانند افزایش سرعت تهویه آئولوی، کاهش ظرفیت اتصال اکسیژن به هموگلوبین در اثر کم‌خونی ناشی از افزایش حجم پلاسما^۱ و افزایش رسوب چربی (Costantine, 2014, Scanlon et al., 2000) که این تغییرات سبب افزایش احتمال خطر در زنان در مواجهه با تنفس مواد آلاینده و در نتیجه، افزایش تأثیرات آلاینده‌ها بر جنین می‌شود؛ زیرا بسیاری از آلاینده‌ها قادر به عبور از جفت^۲ هستند. با افزایش سرعت تهویه آئولوی در زنان باردار نزدیک به ۵۰ درصد، احتمال جذب مواد آلاینده‌ای

1. Hemodilutional.

2. Placenta.

مانند PM ها، ازن، دی‌اکسید سولفور و... از طریق تنفس نسبت به زنان معمولی بیشتر می‌شود که در نهایت ممکن است این آلاینده‌ها وارد جریان خون شوند و به جنین برسند. (Hackley et al., 2007) تأثیر آلاینده‌ها بر جنین ممکن است بسته به نوع آلاینده و ماه بارداری متفاوت باشد. در یک مطالعه مادرانی که در سه‌ماهه سوم بارداری در معرض هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای (PAHs)³ بودن، در ارتباط با میزان ناهنجاری‌های کروموزومی در ۶۰ نوزاد بررسی شدند. در این مطالعه مشخص شد که PAHs به‌طور معنی‌داری مرتبط با ناهنجاری‌های کروموزومی پایدار ایجادشده در خون بندناف بودند. (Bocskay et al., 2005) هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای به‌عنوان یکی از آلاینده‌های سرطان‌زا و جهش‌زای حاصل از ترافیک شناخته شده است. (Dubowsky et al., 1999) مطالعه‌ای در شهر تهران نشان داد که غلظت زیاد از این ترکیبات در مناطق مختلف شهر تهران وجود دارد. (پرداختی و همکاران، ۱۳۸۳)

منوکسیدکربن که یکی از متداول‌ترین آلاینده‌های موجود در هواست، قادر است به‌راحتی براساس انتشار ساده⁴ از جفت عبور کند. این آلاینده در کم‌خونی ناشی از افزایش حجم پلاسما در دوران بارداری (که سبب کاهش تحویل اکسیژن، به‌دلیل کاهش سلول‌های قرمز خون ایجاد می‌شود) می‌تواند سبب تشدید کاهش اکسیژن‌رسانی به جنین شود؛ زیرا گاز منوکسیدکربن ۲۱۰ تا ۳۰۰ بار بیشتر از اکسیژن تمایل به ترکیب با هموگلوبین خون دارد و از آنجاکه نیمه عمر کربن هموگلوبین دارای منوکسید (COHb)⁵ در خون جنین سه برابر خون مادر است، بنابراین سطح COHb در خون جنین سه برابر بیشتر از خون مادر خواهد شد. (Von Burg, 1999) جنین نیز به‌دلیل داشتن متابولیسم سریع و افزایش تقسیم سلولی، میزان بسیاری از مصرف اکسیژن را نیاز دارد (Silbergeld and Patrick, 2005) و در نتیجه افزایش سطح COHb در خون جنین سبب کاهش اکسیژن‌رسانی به جنین خواهد شد. (Maynard and Waller, 1999)

آلاینده‌های محلول در چربی به‌صورت زیست‌انباشتگی⁶ در بافت‌های چربی ارگانسیم‌های زنده می‌توانند غلظتی بیش از محیط اطراف داشته باشند. خطر این انباشتگی در زنان باردار به‌دلیل افزایش رسوب چربی در این دوران بیش از دیگران است. (Kinoshita and Itoh, 2006) بسیاری از هیدروکربن‌های حلقوی، محلول در چربی هستند و احتمال انباشت آن‌ها در بدن بیشتر است. اگر هیدروکربن‌های آروماتیک، هالوژنه شوند

3. Polycyclic aromatic hydrocarbons.

4. Simple diffusion.

5. Carboxyhemoglobin.

6. Bioaccumulation.

(اتم هیدروژن توسط کلرید، برمید یا دیگر هالوژن‌ها جایگزین شود) پایداری و حلالیت آن‌ها در چربی افزایش می‌یابد که در برخی حالات سمیت آن‌ها نیز بیشتر می‌شود. هیدروکربن‌های آروماتیک هالوژنه جزو مقاوم‌ترین آلاینده‌های آلی محسوب می‌شوند؛ مانند دی‌کلرودی‌تری‌کلرواتان^۷، دیوکسین^۸ و فوران^۹ که در مناطق شهری از سوزاندن زباله‌های پزشکی، سوزاندن باز زباله یا فرایندهای صنعتی به‌وجود می‌آیند. به‌خصوص دیوکسین و فوران به‌شدت برای زنانی که در معرض آن‌ها باشند بسیار خطرناک است. ممکن است این آلاینده‌ها که در بافت چربی بدن مادر انباشته شده‌اند در طول بارداری به جنین منتقل شود یا با احتمال بیشتری، در دوران شیردهی که مادر شروع به ازدست‌دادن چربی می‌کند به نوزاد شیرخوار انتقال یابد. (Nickerson, 2006) تحقیقاتی که به‌تازگی در ایران صورت گرفته است نشان داده میزان هیدروکربن‌های آروماتیک در تهران بیش از حد استاندارد است و خطر جدی برای سلامتی ساکنان محسوب می‌شود. (Karyab et al. , 2013, Rezaei et al. , 2015)

پیامدهای نامطلوب تولد^{۱۰} در خصوص آلودگی هوا از جنبه‌های مختلف بررسی شده است؛ مانند وزن کم در تولد^{۱۱} (کمتر از ۲۵۰۰ گرم)، کوچکی برای سن حاملگی^{۱۲}، تأخیر رشد داخل رحمی^{۱۳}، تولد نارس^{۱۴}، (کمتر از ۳۷ هفته بارداری)، نقص‌های مادرزادی^{۱۵} و جنین مرده به‌دنیا آمده. (Glinianaia et al. , 2004, Maisonet et al. , 2004, Sram et al.)^{۱۶} (2005, Winckelmans et al. , 2015, Shah and Balkhair, 2011) تفسیر اثرات آلودگی هوا بر وزن هنگام تولد بسیار پیچیده‌تر از دیگر موارد به‌نظر می‌آیند؛ زیرا این پیامد می‌تواند ناشی از تأثیر بر طول دوره بارداری یا بر رشد جنین یا هر دو باشد. در بیشتر مطالعات ارتباط معنی‌داری بین آلاینده‌ها و پیامدهای نامطلوب تولد وجود داشت. مطالعه‌ای در کلان‌شهر اصفهان، به‌عنوان یکی از شهرهای آلوده ایران، نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین آلودگی هوا و تولد نارس نوزادان وجود دارد. در این مطالعه ارتباطی میان آلودگی هوا و تولد نوزادان کم‌وزن دیده نشد. (Janghorbani and Piraei, 2013) در مطالعه دیگری در چهار نقطه آلوده تهران مشخص شد که نسبت تولد کودکان با وزن کم با افزایش

7. dichlorodiphenyl-trichloroethane.

8. Dioxins.

9. Furans.

10. Adverse birth outcomes.

11. Low birth weight (LBW).

12. Small For Gestational Age (SGA).

13. Intrauterine Growth Retardation (IUGR).

14. Premature Birth.

15. Birth Defects.

16. Stillbirth.

تجمع آلاینده‌های هوا در سه‌ماهه سوم حاملگی افزایش داشت. در این مطالعه گاز منوکسیدکربن به‌عنوان مؤثرترین آلاینده در تولد نوزادان کم‌وزن تشخیص داده شد. (Oskouie et al. , 2005)

۲-۱۰. تأثیر آلودگی هوا بر کودکان

بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان داده که کودکان به‌عنوان یکی از مهم‌ترین گروه‌های هستند که به‌شدت در معرض خطرات ناشی از آلودگی هوا قرار دارند. (Buka et al. , 2006, Currie et al. , 2009) این خطرات بیشتر بر اثرات سمی آلاینده‌ها بر سیستم‌های تنفسی تأکید دارند. کما اینکه تأثیرات زیانبار آلاینده‌ها بر ارگان‌های دیگر نیز اهمیت دارد. (Kulkarni and Grigg, 2008) از سوی دیگر تبعات اجتماعی بیماری در این سن، یعنی غیبت از مدرسه هم می‌تواند اهمیت داشته باشد؛ به‌طوری‌که مشخص شده رابطه مستقیمی میان افزایش غلظت ازن و غیبت از مدرسه وجود دارد. (Gilliland et al. , 2001). جدول ۲-۱۰ شامل فاکتورهای مؤثر در آسیب‌پذیری کودکان به آلودگی هواست. (World Health Organization, 2005)

جدول ۲-۱۰. طبقه‌بندی فاکتورهای تعیین‌کننده در حساسیت کودکان به آلودگی هوا

<ul style="list-style-type: none"> ➤ آسیب‌پذیری در تکامل و رشد مجاری تنفسی و آلونول ➤ مکانیسم‌های دفاعی میزبان نابالغ 	<ul style="list-style-type: none"> • در ارتباط با رشد و تکامل سیستم تنفسی
<ul style="list-style-type: none"> ➤ زمان صرف‌شده در فضای باز ➤ افزایش دم و بازدم با بازی و ورزش 	<ul style="list-style-type: none"> • مربوط به الگوی زمانی فعالیت
<ul style="list-style-type: none"> ➤ شیوع زیاد آسم ➤ افزایش شیوع فیبروز کیستیک ۱ 	<ul style="list-style-type: none"> • مربوط به بیماری‌های مزمن
<ul style="list-style-type: none"> ➤ نرخ زیاد عفونت حاد تنفسی 	<ul style="list-style-type: none"> • مربوط به بیماری حاد

(منبع: World Health Organization, 2005)

سیستم تنفسی در کودکان مهم‌ترین بخش آسیب‌پذیر در اثر آلودگی هوا شناخته شده است. (Lee et al. , 2006) کودکان در واحد زمان هوای بیشتری را به‌نسبت وزن بدنشان استنشاق می‌کنند، درحالی‌که سطح کوچک‌تر از ریه بدن معنی است که هوای تنفسی بیشتری را به ریه‌ها می‌رسانند. (World Health Organization, 2005)

از طرفی سطح وسیع فعالیت فیزیکی (Guzelian et al. , 1992) و گذراندن زمان بیشتر در فضاهای باز، نسبت به بزرگسالان، احتمال مواجهه بیشتر با آلاینده‌ها را فراهم می‌آورد. نتایج مطالعات نشان داده است کودکانی که زمان بیشتری را در فضاهای باز مناطق شهری آلوده سپری می‌کنند با احتمال نارسایی بیشتری در عملکرد دستگاه تنفسی مواجهه‌اند. (Gauderman et al. , 2002) مجاری تنفسی در کودکان باریک‌تر از بزرگسال است و تا قبل از بلوغ، دستگاه تنفسی رشد نیافته‌تر و عملکرد ضعیف‌تری دارد؛ (Makri and Stilianakis, 2008) به طوری که ۸۰ درصد آئینول پس از تولد تشکیل می‌شود و این تغییرات تا نوجوانی ادامه می‌یابد. (Dietert et al. , 2000) به این ترتیب درصد ورود آلاینده‌ها به سیستم تنفسی کودکان بیش از افراد دیگر خواهد بود. همین امر می‌تواند زمینه‌ساز تشدید اثرات نامطلوب آلاینده‌های در کودکان را فراهم آورد. حتی در مقادیر بی‌اثر آلاینده‌ها برای بزرگسالان، دستگاه تنفسی کودکان در معرض سمیت ناشی از آلاینده‌ها قرار دارند. (Smiley-Jewell et al. , 2000) از طرفی به دلیل رشد نیافتگی دستگاه تنفسی، ترمیم آسیب‌های وارد به سلول‌های اپیتیکال مجرای تنفسی به‌طور صحیح انجام نمی‌پذیرد. (Plopper et al. , 2001). مطالعات نشان داده است که آلاینده‌هایی مانند دی‌اکسید نیتروژن و به‌ویژه ازن بر توسعه دستگاه تنفسی در سنین کودکی تأثیرگذار است. (Rasmussen and McClure, 1992) مطالعه‌ای درباره ارتباط میان بیماری‌های آلرژیک و آلودگی هوا با آلاینده‌های PM_{10} ، $PM_{2.5}$ ، کربن سیاه و ازن در میان کودکان مدارس ابتدایی شهر سنول نشان داد، ارتباط معنی‌داری بین بروز بیماری‌های آلرژیک با این آلاینده‌ها وجود دارد. (Lee et al. , 2015) از طرفی کودکان قادر به متابولیسم و سم‌زدایی و دفع مواد سمی همانند بزرگسالان نیستند و در نتیجه مواد سمی به‌مدت طولانی‌تری در دستگاه گردش خون می‌ماند و سبب آسیب بیشتر به اندام‌ها می‌شود. (Rom, 2011) به‌طور نمونه کودکان تا ۷۰ درصد سربی را که وارد بدنشان می‌شود، جذب می‌کنند، درحالی‌که در بزرگسالان حدود ۲۰ درصد آن جذب می‌شود. از طرفی بزرگسالان کمتر از یک درصد از سرب جذب‌شده را حفظ می‌کنند، درحالی‌که در کودکان تمایل به حفظ سرب، بیشتر است. (Europe and Pollution, 2007). به‌طور کلی تکامل نیافتگی دستگاه ایمنی و دیگر دستگاه‌های حیاتی در کودکان، احتمال آسیب در مواجهه با مواد آلاینده را افزایش می‌دهد.

آسم به‌عنوان یک بیماری غیرواگیردار و مزمن شناخته شده است. این بیماری سبب التهاب و تنگی مجاری هوایی می‌شود. آسم به‌عنوان یکی از بیماری‌های شایع در کودکان است. براساس آمار سال ۲۰۰۱، در دنیا ۲۰/۳ میلیون مبتلا به آسم وجود

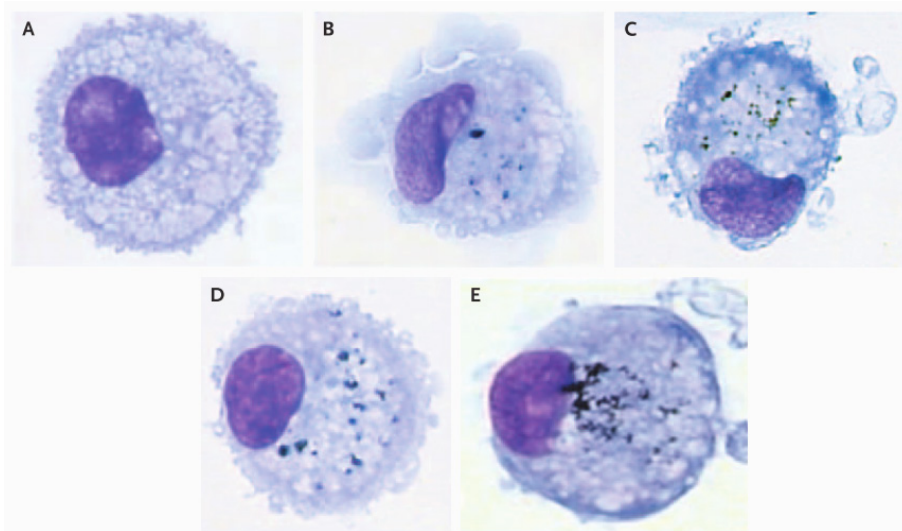
دارد که ۶/۳ میلیون نفر از آن‌ها کودکان هستند. (World Health Organization, 2015) برخی از مطالعات صورت گرفته در ایران هم حاکی از شیوع این بیماری در دو دهه اخیر به ویژه در میان کودکان دارد. (Heidarnia MA et al. , 2007, ghaffari and Aarabi, 2013, Shabestari and Sahebi, 2011, Safa et al. , 2014, Fereidouni and Nourani hassankiadeh, 2014, Shakurnia et al. , 2010, Entezari et al. , 2009, Varmaghani et al. , 2014) مشخص شده است که برخی از آلاینده‌ها باعث حملات حاد آسمی، اختلال رشد ریه و در نتیجه کاهش در عملکرد ریوی در طول زمان، به ویژه در کودکان می‌شود. (Sheffield et al. , 2002, Leikauf, 2002, Mortimer et al. , 2002, et al. , 2015) به‌طور مثال Lee و همکاران (۲۰۰۶) در مطالعه‌ای در شهر هنگ‌کنگ نشان دادند که در کودکان زیر ۱۸ سال، همبستگی مثبتی میان مراجعه به بیمارستان برای بیماری آسم و افزایش غلظت روزانه آلاینده‌های $PM_{2.5}$ ، ازن و دی‌اکسید نیتروژن، وجود داشت.

عفونت‌های حاد تنفسی^{۱۷} یکی از شایع‌ترین دلایل بیماری و مرگ در کودکان در کشورهای در حال توسعه هستند. (Romieu et al. , 2002) خطر این بیماری‌ها در کودکان بیشتر از دیگر گروه‌های سنی است. (World Health Organization, 2005) در یک مطالعه مروری Romieu و همکاران (۲۰۰۲) به بررسی منابع موجود درباره آلودگی هوا و بیماری‌های حاد تنفسی در کودکان پرداختند و بیان کردند که آلاینده‌های هوا به عنوان عوامل خطر عفونت‌های تنفسی عمل می‌کنند و مواجهه با آلودگی هوا در کودکان سبب افزایش عفونت‌های تنفسی می‌شود.

ماکروفازهای مسیر هوایی به‌عنوان سیستم دفاعی در برابر ویروس‌ها و باکتری‌ها عمل می‌کنند. آلاینده‌های هوا قادر به نفوذ در راه‌های هوایی پایینی^{۱۸} در کودکان سه ماه تا ۱۶ سال هستند که این عمل توسط تشخیص ذرات ناهمگن کربن در ماکروفازهای آلوئولار تأیید شده است. همچنین براساس مطالعات، میزان ماکروفازهای حاوی ذرات در کودکان مناطق دارای آلودگی هوا بیشتر بوده است. (Bunn et al. , 2001) از طرفی مشخص شده که میان افزایش میزان ماکروفازهای آلوئولار محتوی ذرات کربن و عملکرد ریه در کودکان رابطه معکوسی وجود دارد. (Kulkarni et al. , 2006) (تصویر ۱-۱۰) واضح است که با کاهش عملکرد ماکروفازهای مجاری هوایی، احتمال ابتلا به عفونت‌ها هم افزایش خواهد داشت.

17. Acute Respiratory Infections (ARIS).

18. lower airway.



تصویر ۲-۱۰. تصاویری از ماکروفاژهای آلئولار حاوی ذرات کربن (ذرات سیاه‌رنگ) در کودکان سالم. تصویر A تصویر یک ماکروفاژ بدون ذرات کربن را نشان می‌دهد. افزایش سطح کربن ماکروفاژها از تصویر B تا E مشخص است. (Kulkarni et al., 2006)

براساس مطالعات صورت گرفته ممکن است آلودگی هوا و آلاینده‌های موجود در مناطق شهری و صنعتی در ایجاد یا تشدید برخی دیگر از بیماری‌ها مؤثر باشد. «لوسمی»^{۱۹} یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در کودکان است. مطالعه‌ای در تایوان بین سال‌های ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۵ نشان داد، ارتباط معنی‌داری میان مواجهه با آلاینده‌های ناشی از ترافیک و خطر ابتلا به لوسمی در میان کودکان وجود دارد. (Weng et al., 2008) بنزن^{۲۰} به‌عنوان یکی از آلاینده‌ها، از احتراق ناقص در موتورهای بنزینی ایجاد می‌شود و عامل خطری در ایجاد لوسمی شناخته شده است. (Snyder, 2012) در مطالعه‌ای مروری شواهد اپیدمیولوژیکی حاکی از ارتباط این آلاینده در ایجاد سرطان خون ارائه شد. (Savitz and Andrews, 1997) در مطالعه‌ی جامعی در فرانسه بیش از ۲۷۶۰ کودک مبتلا به لوسمی و ۳۰ هزار کودک سالم در بین سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۷ در ارتباط با آلودگی ناشی از ترافیک بررسی شدند. در این مطالعه محل سکونت کودکان نسبت به جاده‌های اصلی، کل طول جاده‌ی نزدیک خانه و غلظت بنزن به‌طور خاص در منطقه‌ی متروی پاریس ارزیابی شد. در نهایت مشخص شد که افزایش لوسمی از نوع AML^{۲۱} در

19. Leukemia.

20. Benzene.

21. Acute myeloblastic leukemia.

ارتباط با تراکم سنگین ترافیک جاده‌ای در نزدیکی محل سکونت کودکان بود. نتایج این بررسی قرارگرفتن در معرض بنزن مربوط به ترافیک را در اتیلوژی AML دوران کودکی مؤثر دانست. (Houot et al. , 2015) برخی از شواهد حاکی از افزایش بروز لوسمی در ایران است. (Dastgiri et al. , 2011, Ziaei, 2004)

تأثیر برخی از آلاینده‌ها مانند فلزات سنگین و هیدروکربن‌های آروماتیک چندهالوژنی^{۲۲} مرتبط با اثرات عصبی تکاملی و عصبی رفتاری^{۲۳} در کودکان تا حدودی شناخته شده است. (World Health Organization, 2005) به‌طور مثال در مطالعات مختلفی تأثیر عناصر سنگینی مانند سرب در کاهش ضریب هوشی^{۲۴} کودکان مشخص شده است. (Wang et al. , 2002, Rahman et al. , 2002, al-Saleh et al. , 2001, Lanphear et al. , 2000) تترا اتیل سرب افزوده شده به بنزین، سوخت‌های فسیلی، کارخانه‌های سیمان، کارخانه‌های ذوب و استخراج فلزات مهم‌ترین منبع ایجاد سرب موجود در هوا هستند. (Sharma, 2007)

در کل آلودگی هوا جدا از پیامدهای نامطلوب مستقیمی که بر سیستم تنفسی کودکان می‌گذارد، می‌تواند سبب اختلال و بیماری در دیگر سیستم‌های بدن کودکان (در شدتی بیشتر از آنچه در بزرگسالان ممکن است دیده شود) شود. ناکارآمدی سیستم ایمنی بدن، تکامل نایافتگی بسیاری از ارگان‌های بدن و ناآگاهی از خطرات به‌دلیل اقتضای سنی، زمینه‌ساز آسیب‌های بیشتر در مواجهه با آلودگی در کودکان خواهد شد.

۳-۲-۱. تأثیر آلودگی هوا بر سالمندان

در مقایسه با دیگر گروه‌های جمعیتی، سالمندان به‌طور بالقوه مستعد ابتلا به بیماری‌های ناشی از آلودگی هوا به‌دلیل پیری طبیعی و پاتولوژیک هستند. (Bentayeb et al. , 2012) آلودگی هوا در بین جمعیت سالمند می‌تواند سبب افزایش خطر مرگ و بیماری به‌ویژه در ارتباط با مشکلات قلبی و تنفسی را در پی داشته باشد. (Aga et al. , 2003, Anderson et al. , 2003) سن زیاد در ارتباط با عامل‌های مختلفی می‌تواند سبب ایجاد مشکلات در مواجهه با آلودگی هوا شود. برخی از مهم‌ترین عوامل مؤثر در پاسخ به آلودگی هوا در افراد مسن در جدول ۲-۱۰ ارائه شده است.

22. polyhalogenated aromatic hydrocarbons (PHAHs).

23. Neurodevelopmental and neurobehavioural.

24. IQ.

جدول ۳-۲-۱۰. عوامل مؤثر در پاسخ به آلودگی هوا در افراد مسن

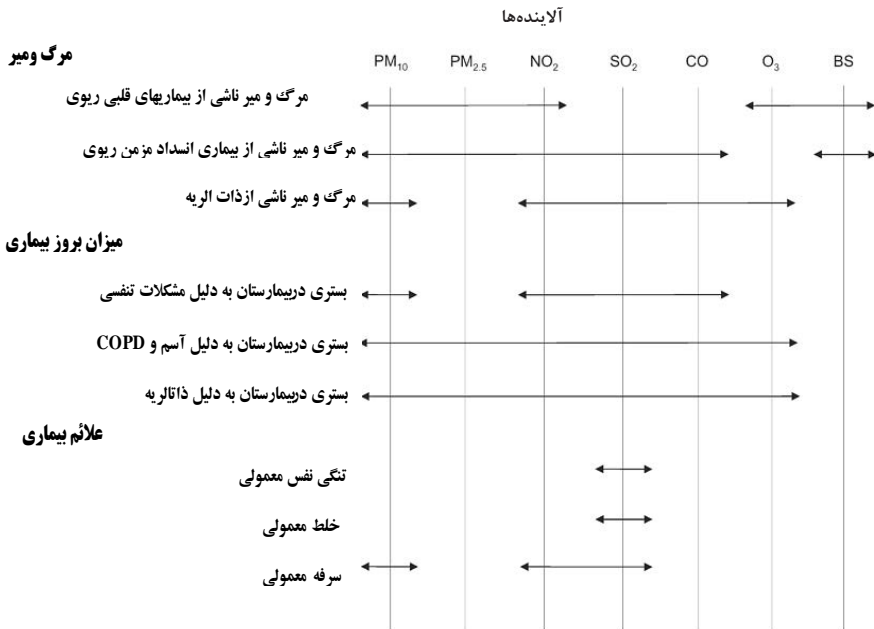
• سابقه مصرف سیگار	• اختلالات همئوستازی ^۲
• سابقه مواجهه با آلاینده‌ها براساس اقتضای شغلی	• رسوب PM در بیماری‌های مجاری هوایی
• سابقه بیماری‌های عفونی	• وضعیت آنتی‌اکسیدانی و تغذیه
• پاسخ ایمنی با تغییر سن	• بیماری‌های تنفسی، قلبی عروقی و دیگر بیماری‌ها به‌طور هم‌زمان و درمان‌های دارویی

(منبع: Sandstrom et al. , 2003)

به‌دلیل روند افزایشی بیماری‌های تنفسی و مرگ‌ومیر ناشی از آن، توجه به بیماری‌های مانند آسم و انسداد مزمن ریوی^{۲۵} بیشتر بوده است؛ زیرا همراه با کاهش سیستم دفاعی بدن و عملکرد تنفسی در دوران پیری، احتمال ابتلا به عفونت‌های تنفسی افزایش می‌یابد. (Boita et al. , 2006)

Bentayeb و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعه‌ای مروری به بررسی پژوهش‌های انجام‌گرفته بین سال‌های ۱۹۹۱ تا ۲۰۱۱ درباره تأثیرات آلودگی بر بیماری‌های تنفسی در سالمندان پرداختند. بر این اساس میان مواجهه با آلودگی و پیامدهای نامطلوب انواع آلاینده‌های هوا بر میزان ابتلا و مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی ریوی ارتباط معنی‌دار آماری وجود داشت. در مواجهه با آلودگی هوا سالمندان تجربه بیشتری مراجعات بیمارستانی به‌دلیل بیماری آسم، انسداد مزمن ریوی و ذات‌الریه و مرگ ناشی از این بیماری‌ها را نسبت به دیگران داشتند. (تصویر ۱-۳-۲-۱۰)

25. obstructive pulmonary disease) COPD(.



تصویر ۱-۲-۳-۱۰ مهم ترین اثرات نامطلوب آلاینده‌های PM₁₀، PM_{2.5}، NO₂ (دی‌اکسید نیتروژن)، SO₂ (دی‌اکسید سولفور)، CO (مونوکسید کربن)، O₃ (اوزن) و BS (دود سیاه) هوا بر سلامت تنفسی در افراد مسن (Bentayeb et al. , 2012)

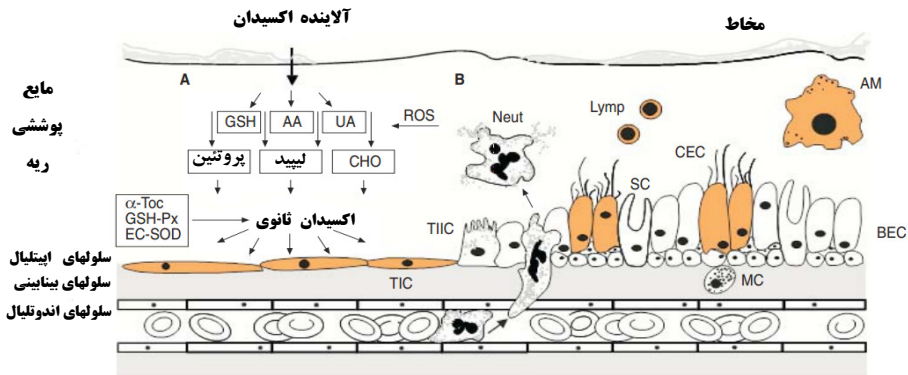
دلیل اصلی حساسیت سالمندان در مواجهه با آلودگی به‌طور کامل مشخص نیست، ولی آنچه واضح است با افزایش سن، کارکرد دستگاه تنفسی کاهش می‌یابد. اندازه‌گیری‌های اسپرومتری حاکی از کاهش حجم بازدمی اجباری^{۲۶} در ثانیه و ظرفیت حیاتی اجباری^{۲۷} در افراد مسن است. گازهایی مانند ازن و دی‌اکسید نیتروژن یا دیگر آلاینده‌ها که از راه مجاری هوایی وارد ریه می‌شوند، به‌عنوان اکسیدان‌های قوی شناخته شده‌اند و توانایی ساخت رادیکال‌های آزاد را دارند. ملکول‌های کوچک وزن آنتی‌اکسیدانی در مایع پوششی دستگاه تنفسی^{۲۸} نخستین خط دفاعی در برابر طیف وسیعی از اکسیدان‌های وارد شده به ریه است. بنابراین کیفیت و کمیت این پوشش و شبکه آنتی‌اکسیدانی موجود در آن به احتمال زیاد نقش تعیین‌کننده‌ای در مواجهه با اکسیدان‌ها خواهد داشت. (Kelly et al. , 2003) (تصویر ۲-۳-۱۰) از طرفی مشخص شده است که عملکرد ریه و دفاع آنتی‌اکسیدانی در افراد با افزایش سن به‌ویژه افراد مبتلا

26. forced expiratory volume in one second (FEV1).

27. forced vital capacity (FVC).

28. respiratory tract lining fluid (RTLF).

به فیبروز کیستیک رو به کاهش می‌گذارد. (Brown et al., 1996) بنابراین می‌توان احتمال کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی را به‌دلیل تغییر رژیم غذایی در افراد مسن (Kelly et al., 2003) یا کاهش عملکرد ریه مطرح کرد که همین عامل می‌تواند دلیلی بر آسیب‌پذیری سالمندان در مواجهه با آلاینده‌های هوا باشد؛ اما اظهار نظر قطعی در این‌باره به پژوهش‌های بیشتر در این خصوص نیاز خواهد داشت.



تصویر ۲-۲-۱۰. مکانیسم پیشنهادی از سمیت آلاینده‌های دارای قدرت اکسیدان هوا در ریه. A: مسیر رخدادهای بیوشیمیایی؛ B: رخدادهای سلولی. AA: آسکوربات. UA: اورات. GSH: گلوتاتیون (کاهش). CHO: کربوهیدرات. ROS: گونه‌های واکنشگر اکسیژن. Tocα-: آلفا توکوفرول. GSH-PX: گلوتاتیون پراکسیداز. EC-SOD: سوپراکسید دیسموتاز خارج سلولی. Neut: نوتروفیل. Lymph: لنفوسیت. AM: ماکروفاژ آلوئولار. MC: ماست سل. TIC: نوع ۱ سلول‌های اپیتلیال. TIIC: نوع II سلول‌های اپیتلیال. CEC: سلول‌های اپیتلیال مژه‌دار. BEC: سلول‌های اپیتلیال برونش. SC: سلول‌های ترشحی. (Kelly et al., 2003)

آلودگی هوا در سالمندان از جنبه‌های قلبی عروقی هم حائز اهمیت است. براساس مطالعه‌ی مروری که توسط Brook و همکاران (۲۰۰۹) درباره‌ی آلودگی هوا و فشارخون انجام گرفته بود، نشان دادند که مطالعات اپیدمیولوژیکی صورت‌گرفته‌ی بالینی درباره‌ی انسان و بررسی‌های سم‌شناسی در حیوانات، حاکی از افزایش فشارخون در مواجهه‌ی کوتاه‌مدت با آلاینده PM_{2.5} داشت. در این مطالعه بیان شد که PM_{2.5} ها می‌توانند سبب حملات حاد قلبی عروقی شوند. Goldberg و همکاران (۲۰۱۳) به افزایش خطر مرگ در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی پس از افزایش شدید آلودگی هوا اشاره کردند.

دیابت یکی از بیماری‌های شایع در میان سالمندان است. برخی از مطالعات حاکی از وجود ارتباط میان این بیماری با آلودگی هوا دارد. Zanobetti و Schwartz (2001) در مطالعه‌ای در کوک کانتی ایلینوی، به ارتباط قوی بین افزایش PM₁₀ و بستری‌شدن در

بیمارستان برای بیماری‌های قلبی در افراد دارای دیابت، در مقایسه با افراد غیردیابتی اشاره داشتند. نتایج مشابه برای دیترویت، پیتسبورگ و سیاتل به دست آمد. (Zanobetti and Schwartz, 2002) همچنین در مطالعه دیگری مشخص شد که خطر مرگ و میر در افراد مسن که سابقه سکته قلبی و دیابت داشتند در مواجهه با استنشاق ذرات آلاینده زیاد بود. (Bateson and Schwartz, 2004) در مطالعه‌ای در سائوپائولوی برزیل میزان بستری شدن برای بیماری قلبی در مواجهه با آلاینده دی‌اکسید سولفور در میان افراد مبتلا به دیابت سه برابر افراد غیردیابتی بود. (Pereira Filho et al., 2008)

همچنین مشخص شده است که ذرات آلاینده می‌توانند از طریق تغییر در هموستاز اندوتلین^{۲۹} ریوی بر قلب اثرگذار باشند. (Goldberg et al., 2003) از طرفی برخی از شواهد نشان داده است که در بیماران دیابتی سطح غیرطبیعی از پلاسمای اندوتلین وجود دارد. (Khan and Chakrabarti, 2003) همچنین مطالعات Dubowsky و همکاران (۲۰۰۶) در میان افراد مسن نشان داد، ارتباط بین آلاینده‌های PM و نشانگرهای التهاب سیستمیک، مانند پروتئین واکنشی سی یا سی-آرپی^{۳۰}، اینترلوکین^{۳۱} و سلول‌های سفید خون بیشترین مشاهده را در افراد دیابتی، چاق و دارای فشارخون داشت.

«زوال عقل»^{۳۲} یکی از بیماری‌های شایع در بین افراد سالخورده است؛ به طوری که در هر چهار ثانیه یک نفر در جهان به این بیماری دچار می‌شود و هر بیست سال تعداد بیماران دو برابر می‌شود. (World Health Organization, 2012) مطالعات در حیوانات نشان داده است که آلاینده‌های PM توانایی عبور از دستگاه تنفسی و ورود به مغز را دارند و در نهایت منجر به التهاب مغزی (که یکی از مهم‌ترین شواهد پاتولوژیکی زوال عقل است) می‌شوند. (Block and Calderon-Garciduenas, 2009, Calderon-Garciduenas et al., 2004)

در سال‌های اخیر مطالعات مختلفی به بررسی رابطه میان مواجهه با آلاینده‌های ناشی از آلودگی هوا (PM_{2.5-10}، کربن سیاه و ازن) و اختلال در عملکرد شناختی در افراد مسن پرداختند. (Chen and Schwartz, 2009, Ranft et al., 2009, Power et al., 2011, Wu et al., 2012, Gatto et al., 2014) در مطالعه‌ای، توسط Wu و همکاران (۲۰۱۵) ارتباط معنی داری میان آلاینده‌های PM₁₀ و ازن با بیماری آلزایمر^{۳۳} و دمانس عروقی^{۳۴} مشاهده شد.

29. Endothelin.

30. C-reactive protein.

31. interleukin-6.

32. Dementia.

33. Alzheimer's disease.

34. Vascular dementia.

در کل به دلیل افزایش سن و تغییرات فیزیولوژیکی ناشی از آن مانند کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها به دلیل تغییر رژیم غذایی، کاهش عملکرد دستگاه ایمنی بدن، تأثیرات نامطلوب آلاینده‌ها در افراد مسن بیشتر است و به عبارتی این گروه سنی در برابر آلودگی نسبت به دیگر گروه‌ها آسیب‌پذیرتر هستند. با توجه به افزایش جمعیت سالمند در بیشتر کشورهای جهان و از جمله در ایران لزوم توجه به سلامت این قشر حائز اهمیت خواهد بود.

۴-۲-۱۰. تأثیر آلودگی هوا بر ورزشکاران

تأثیر نامطلوب آلودگی هوا بر ورزشکاران از این جنبه که ورزش ابزاری کارآمد در جهت افزایش سلامت به‌ویژه در جوامع شهری است چالش‌برانگیز خواهد بود. بسیاری از روش‌های متداول ورزشی مانند پیاده‌روی، دوچرخه‌سواری و دو میدانی در فضاهای باز انجام می‌گیرند. با وجود این در مطالعات مختلف به پیامدهای نامطلوب ورزش و به‌ویژه ورزش شدید در هوای آلوده اشاره شده است. (El Helou et al. , 2012, Pierson et al. , 1986)

در طی ورزش برخی از تغییرات فیزیولوژیکی رخ می‌دهد که می‌تواند اثرات آلودگی هوا بر سلامت را تشدید کند. با شروع ورزش تهویه در دقیقه^{۳۵} افزایش می‌یابد و علاوه بر آن ورزش سهم ورود ذرات بسیار ریز^{۳۶} (قطر کمتر از ۱۰۰ نانومتر) به بدن را افزایش می‌دهد که در مجاری تنفسی رسوب می‌کند و در بازدم خارج نمی‌شوند؛ به طوری که کسر رسوب ذرات در حالت استراحت ۰/۶ و در حالت فعالیت ورزشی ۰/۸ است. (Daigle et al. , 2003)

همین امر سبب می‌شود دوز بیشتری از آلاینده‌های موجود در هوا وارد مجاری هوایی شود و انتقال آن به ریه به طوری که در ورزش سبک ۳ تا ۴ برابر و در ورزش سنگین ۶ تا ۱۰ برابر حالت استراحت، ذرات ریز در مجاری هوایی رسوب می‌کند. این میزان رسوب می‌تواند بسته به جنسیت و نوع آلاینده‌ها متفاوت باشد؛ به طوری که براساس مطالعات صورت گرفته در مردان بیش از زنان و کودکان است. همچنین میزان رسوب ناشی از ذرات تولیدشده در سوخت سی.ان.جی^{۳۷} به دلیل کوچکی بیشتر از سوخت دیزلی است. (Oravisjarvi et al. , 2011)

(تصویر ۴-۱۰) در سطوح زیر بیشینه^{۳۵} ورزشی (در قدرت خروجی حدود 100 W یا تهویه حدود ۳۵ لیتر در دقیقه) تغییر مسیر

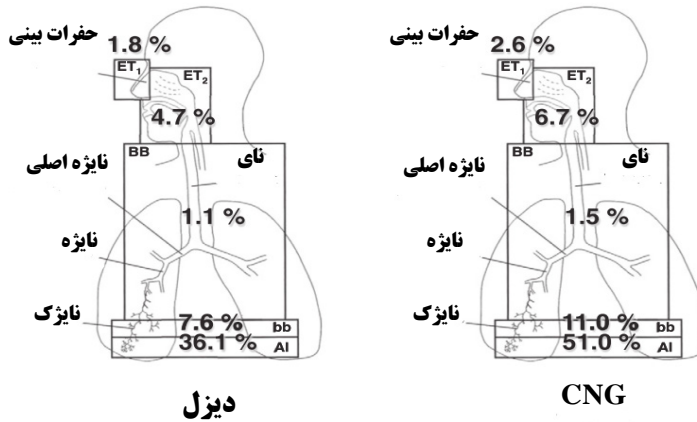
35. Minute ventilation (VE).

36. Ultrafine particle.

37. Ultrafine particle.

. Compressed Natural Gas (CNG).

ورود غالب هوا از بینی به دهانی صورت می گیرد. در نتیجه این تغییر در مسیر ورودی هوا سیستم فیلتراسیون بینی کنار می رود و به طور بالقوه دوز آلاینده های ورودی به بدن افزایش می یابد و همین امر ممکن است سبب افزایش اثرات نامطلوب آلاینده های هوا و کاهش عملکرد در ورزشکاران را در پی داشته باشد. (Chimenti et al. , 2009, Lippi et al. , 2008, Niinimaa et al. , 1980)



تصویر ۴-۲-۱. نسبت ذرات رسوب کرده در اثر تنفس در دو سوخت دیزلی و سی.ان.جی در پنج ناحیه دستگاه تنفس یک کودک ده ساله در اثر ورزش سنگین. ET₁: ناحیه قدامی بینی. ET₂: ناحیه اصلی فوق صدی. BB: ناحیه نای و نایزه. bb: ناحیه نایزک. AI: ناحیه بینابینی آئولولار. (Oravisjarvi et al. , 2011)

در مطالعه ای مروری و جامع Giles و Koehle (۲۰۱۳) به بررسی تمامی مطالعات انجام شده تا سال ۲۰۱۳ درباره تأثیر آلودگی بر فعالیت های ورزشی پرداختند. در این مطالعه به تأثیرات نامطلوب ریوی، قلبی عروقی، شناختی و تأثیرات سیستمیک آلودگی ناشی از PMها، ازن و منوکسید کربن در زمان فعالیت های ورزشی اشاره شد و در نهایت توصیه هایی درباره کاهش پیامدهای نامطلوب، مانند احداث نکردن مکان های ورزشی در مناطق پرتراфик، استفاده از مکمل های آنتی اکسیدانی، استفاده از ماسک، استفاده از برخی داروها قبل از انجام فعالیت ورزشی گفته شد. در کل با وجود عوارض جانبی بالقوه ورزش در هوای آلوده، مطالعات نشان داده که اثرات سودمند ورزش بیشتر از اثرات نامطلوب آلودگی هواست. (de Hartog et al. , 2010, Grabow, 2012, Hamer and Chida, 2008, Rojas-Rueda et al. , 2011, Wong et al. , 2007)

همچنین مشخص شده است که ورزش می‌تواند مرگومیر احتمالی ناشی از آلودگی هوا را کاهش دهد. (Wong et al. , 2007, Dong et al. , 2012) از طرفی دیگر مطالعات نشان داده است که ورزش هوایی سبب محافظت در مقابل آلاینده‌های هوا می‌شود و التهاب ریه‌ها (Vieira et al. , 2012) و اثرات استرس اکسیداتیو ناشی از آزن را کاهش می‌دهد. (Martinez-Campos et al. , 2012) نداشتن فعالیت و چاقی و از طرف دیگر آلودگی هوا همراه با هم می‌توانند سبب پیامدهای نامطلوب سلامتی مانند عوارض کبدی (Kelishadi and Poursafa, 2011) و افزایش فشارخون شوند. (Delfino et al. , 2010)

۳-۱۰. جمع‌بندی و نتیجه‌گیری

در این فصل به بررسی گروه‌های آسیب‌پذیر در مواجهه با آلودگی هوا اشاره شد. زنان باردار، کودکان، سالمندان و ورزشکاران مهم‌ترین گروه‌های آسیب‌پذیری بودند که بررسی شدند. براساس مطالب و مطالعه‌های صورت‌گرفته می‌توان گفت که آلودگی و آلاینده‌ها از دوران جنینی تا سالمندی تهدیدی برای سلامتی محسوب می‌شوند. واضح است که شناخت پیامدهای نامطلوب آلودگی و شدت اثر آن در هر گروه به درک بهتری از راه‌های پیشگیری و درمان کمک خواهد کرد.

منابع

- پرداختی، ع؛ اسماعیلی ساری، ع؛ اسلامی، ا. ۱۳۸۳. بررسی کمی و کیفی «هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای» در هوای تهران در تابستان ۱۳۸۱. محیط‌شناسی، ۳۰، ۱۶-۲۰.
- AGA, E. , SAMOLI, E. , TOULOU MI, G. , ANDERSON, H. R. , CADUM, E. , FORSBERG, B. , GOODMAN, P. , GOREN, A. , KOTESOVEC, F. , KRIZ, B. , MACAROL-HITI, M. , MEDINA, S. , PALDY, A. , SCHINDLER, C. , SUNYER, J. , TITTANEN, P. , WOJTYNIAK, B. , ZMIROU, D. , SCHWARTZ, J. & KATSOUYANNI, K. 2003. Short-term effects of ambient particles on mortality in the elderly: results from 28 cities in the APHEA2 project. 40, 28s-33s.
- AL-SALEH, I. , NESTER, M. , DEVOL, E. , SHINWARI, N. , MUNCHARI, L. & AL-SHAHRIA, S. 2001. Relationships between blood lead concentrations, intelligence, and academic achievement of Saudi Arabian schoolgirls. Int J Hyg Environ Health, 204, 165-74.
- ANDERSON, H. R. , ATKINSON, R. W. , BREMNER, S. A. & MARSTON, L. 2003. Particulate air pollution and hospital admissions for cardiorespiratory diseases: are the elderly at greater risk? Eur Respir J Suppl, 40, 39s-46s.
- BATESON, T. F. & SCHWARTZ, J. 2004. Who is sensitive to the effects of particulate air pollution on mortality? A case-crossover analysis of effect modifiers. Epidemiology, 15, 143-9.
- BELL, M. L. , ONEILL, M. S. , CIFUENTES, L. A. , BRAGA, A. L. F. , GREEN, C. , NWEKE, A. , ROGAT, J. & SIBOLD, K. 2005. Challenges and recommendations for the study of socioeconomic factors and air pollution health effects. Environmental Science & Policy, 8, 525-533.
- BENTAYEB, M. , SIMONI, M. , BAIZ, N. , NORBACK, D. , BALDACCI, S. , MAIO, S. , VIEGI, G. & ANNESI-MAESANO, I. 2012. Adverse respiratory effects of outdoor air pollution in the elderly. Int J Tuberc Lung Dis, 16, 1149-61.
- BLOCK, M. L. & CALDERON-GARCIDUENAS, L. 2009. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. Trends Neurosci, 32, 506-16.
- BOCSKAY, K. A. , TANG, D. , ORJUELA, M. A. , LIU, X. , WARBURTON, D. P. & PERERA, F. P. 2005. Chromosomal aberrations in cord blood are associated with prenatal exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 14, 506-11.
- BOITA, F. , COUDERC, L. J. , CRESTANI, B. , DE WAZIERES, B. , DEVILLIER, P. , FERRON, C. , FRANCO, A. , GUENARD, H. , HAYOT, M. , HOUSSET, B. , JEANDEL, C. , KUENTZ ROUSSEAU, M. , ORLANDO, J. P. , ORVOEN-FRIJA, E. , PARENT, B. , PARTOUCHE, H. , PIETTE, F. , PINGANAUD, G. , PISON, C. , PUISIEUX, F. , BOUCOT, I. & RUAULT, G. 2006.

- [Evaluation of pulmonary function in the elderly. Intergroupe Pneumo Geriatrie SPLF-SFGG]. *Rev Mal Respir*, 23, 619-28.
- BROWN, R. K. , WYATT, H. , PRICE, J. F. & KELLY, F. J. 1996. Pulmonary dysfunction in cystic fibrosis is associated with oxidative stress. *Eur Respir J*, 9, 334-9.
- BRUNEKREEFF, B. & HOLTGATE, S. T. 2002. Air pollution and health. *The Lancet*, 360, 1233-1242.
- BUKA, I. , KORANTENG, S. & OSORNIO-VARGAS, A. R. 2006. The effects of air pollution on the health of children. *Paediatrics & Child Health*, 11, 513-516.
- BUNN, H. J. , DINSDALE, D. , SMITH, T. & GRIGG, J. 2001. Ultrafine particles in alveolar macrophages from normal children. *Thorax*, 56, 932-4.
- CALDERON-GARCIDUENAS, L. , REED, W. , MARONPOT, R. R. , HENRIQUEZ-ROLDAN, C. , DELGADO-CHAVEZ, R. , CALDERON-GARCIDUENAS, A. , DRAGUSTINOVIS, I. , FRANCO-LIRA, M. , ARAGON-FLORES, M. , SOLT, A. C. , ALTENBURG, M. , TORRES-JARDON, R. & SWENBERG, J. A. 2004. Brain inflammation and Alzheimer's-like pathology in individuals exposed to severe air pollution. *Toxicol Pathol*, 32, 650-8.
- CHEN, J. C. & SCHWARTZ, J. 2009. Neurobehavioral effects of ambient air pollution on cognitive performance in US adults. *Neurotoxicology*, 30, 231-9.
- CHIMENTI, L. , MORICI, G. , PATERNO, A. , BONANNO, A. , VULTAGGIO, M. , BELLIA, V. & BONSIGNORE, M. R. 2009. Environmental conditions, air pollutants, and airway cells in runners: a longitudinal field study. *J Sports Sci*, 27, 925-35.
- COSTANTINE, M. M. 2014. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Frontiers in Pharmacology*, 5, 65.
- CRUMP, C. , WINKLEBY, M. A. , SUNDQUIST, K. & SUNDQUIST, J. 2010. Preterm birth and psychiatric medication prescription in young adulthood: a Swedish national cohort study. *Int J Epidemiol*, 39, 1522-30.
- CURRIE, J. , NEIDELL, M. & SCHMIEDER, J. F. 2009. Air pollution and infant health: Lessons from New Jersey. *Journal of Health Economics*, 28, 688-703.
- DAIGLE, C. C. , CHALUPA, D. C. , GIBB, F. R. , MORROW, P. E. , OBERDORSTER, G. , UTELL, M. J. & FRAMPTON, M. W. 2003. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhal Toxicol*, 15, 539-52.
- DASTGIRI, S. , FOZOUNKHAH, S. , SHOKRGOZAR, S. , TAGHAVINIA, M. & ASVADI KERMANI, A. 2011. Incidence of Leukemia in the Northwest of Iran. *Health Promotion Perspectives*, 1, 50-53.
- DE HARTOG, J. J. , BOOGAARD, H. , NIJLAND, H. & HOEK, G. 2010. Do the Health Benefits of Cycling Outweigh the Risks? *Environmental Health Perspectives*, 118, 1109-1116.
- DELFINO, R. J. , TJOA, T. , GILLEN, D. L. , STAIMER, N. , POLIDORI, A. , ARHAMI, M. , JAMNER, L. , SIOUTAS, C. & LONGHURST, J. 2010. Traffic-related air pollution and blood pressure in elderly subjects with coronary artery disease. *Epidemiology*, 21, 396-404.
- DIETERT, R. R. , ETZEL, R. A. , CHEN, D. , HALONEN, M. , HOLLADAY, S. D. , JARABEK, A. M. , LANDRETH, K. , PEDEN, D. B. , PINKERTON, K. , SMIALOWICZ, R. J. & ZOETIS, T. 2000. Workshop to identify critical windows of exposure for children's health: immune and respiratory systems work group summary. *Environ Health Perspect*, 108 Suppl 3, 483-90.
- DONG, G. H. , ZHANG, P. , SUN, B. , ZHANG, L. , CHEN, X. , MA, N. , YU, F. , GUO, H. , HUANG, H. , LEE, Y. L. , TANG, N. & CHEN, J. 2012. Long-term exposure to ambient air pollution and respiratory disease mortality in Shenyang, China: a 12-year population-based retrospective cohort study. 84, 360-8.
- DUBOWSKY, S. D. , SUH, H. , SCHWARTZ, J. , COULL, B. A. & GOLD, D. R. 2006. Diabetes, obesity, and hypertension may enhance associations between air pollution and

- markers of systemic inflammation. *Environ Health Perspect*, 114, 992-8.
- DUBOWSKY, S. D. , WALLACE, L. A. & BUCKLEY, T. J. 1999. The contribution of traffic to indoor concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 9, 312-21.
- EL HELOU, N. , TAFFLET, M. , BERTHELOT, G. , TOLAINI, J. , MARC, A. , GUILLAUME, M. , HAUSSWIRTH, C. & TOUSSAINT, J. F. 2012. Impact of environmental parameters on marathon running performance. *PLoS One*, 7, e37407.
- ENTEZARI, A. , MEHRABI, Y. , VARESAZIRIAN, M. , POURPAK, Z. & MOIN, M. 2009. A systematic review of recent asthma symptom surveys in Iranian children. *Chron Respir Dis*, 6, 109-14.
- EUROPE, W. H. O. R. O. F. & POLLUTION, J. W. C. T. F. O. T. H. A. O. A. 2007. Health Risks of Heavy Metals from Long-range Transboundary Air Pollution, World Health Organization Regional Office Europe.
- FEREIDOUNI, M. & NOURANI HASSANKIADEH, S. Trends In Prevalence Of Asthma and Allergies In 13-14 Year Old Children Between Two ISAAC Studies In Birjand City, Iran. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133, AB6.
- FINKELSTEIN, M. M. , JERRETT, M. & SEARS, M. R. 2004. Traffic air pollution and mortality rate advancement periods. *Am J Epidemiol*, 160, 173-7.
- GATTO, N. M. , HENDERSON, V. W. & HODIS, H. N. 2014. Components of air pollution and cognitive function in middle-aged and older adults in Los Angeles. 40, 1-7.
- GAUDERMAN, W. J. , GILLILAND, G. F. , VORA, H. , AVOL, E. , STRAM, D. , MCCONNELL, R. , THOMAS, D. , LURMANN, F. , MARGOLIS, H. G. , RAPPAPORT, E. B. , BERHANE, K. & PETERS, J. M. 2002. Association between air pollution and lung function growth in southern California children: results from a second cohort. *Am J Respir Crit Care Med*, 166, 76-84.
- GHAFFARI, J. & AARABI, M. 2013. The prevalence of pediatric asthma in the Islamic Republic of Iran: A review and meta-analysis. *Journal of Pediatrics Review*, 1, 2-11.
- GILES, L. V. & KOEHLE, M. S. 2014. The health effects of exercising in air pollution. *Sports Med*, 44, 223-49.
- GILLILAND, F. D. , BERHANE, K. , RAPPAPORT, E. B. , THOMAS, D. C. , AVOL, E. , GAUDERMAN, W. J. , LONDON, S. J. , MARGOLIS, H. G. , MCCONNELL, R. , ISLAM, K. T. & PETERS, J. M. 2001. The effects of ambient air pollution on school absenteeism due to respiratory illnesses. *Epidemiology*, 12, 43-54.
- GLINIANAIA, S. V. , RANKIN, J. , BELL, R. , PLESS-MULLOLI, T. & HOWEL, D. 2004. Particulate air pollution and fetal health: a systematic review of the epidemiologic evidence. *Epidemiology*, 15, 36-45.
- GOLDBERG, M. S. , BURNETT, R. T. , STIEB, D. M. , BROPHY, J. M. , DASKALOPOULOU, S. S. , VALOIS, M. -F. & BROOK, J. R. 2013. Associations between ambient air pollution and daily mortality among elderly persons in Montreal, Quebec. *Science of The Total Environment*, 463-464, 931-942.
- GOLDBERG, M. S. , BURNETT, R. T. , VALOIS, M. F. , FLEGEL, K. , BAILAR, J. C. , 3RD, BROOK, J. , VINCENT, R. & RADON, K. 2003. Associations between ambient air pollution and daily mortality among persons with congestive heart failure. *Environ Res*, 91, 8-20.
- GRABOW, M. L. 2012. Air quality and exercise-related health benefits from reduced car travel in the midwestern United States. 120, 68-76.
- GUZELIAN, P. S. , HENRY, C. J. & OLIN, S. S. 1992. Similarities and Differences Between Children and Adults: Implications for Risk Assessment, ILSI Press/International Life Sciences Institute.
- HACKLEY, B. , FEINSTEIN, A. & DIXON, J. 2007. Air Pollution: Impact on Maternal and

- Perinatal Health. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 52, 435-443.
- HAMER, M. & CHIDA, Y. 2008. Active commuting and cardiovascular risk: a meta-analytic review. *Prev Med*, 46, 9-13.
- HEIDARNIA MA, ENTEZARI A, MOEIN M, MEHRABI Y & POURPAK Z 2007. Prevalence of asthma symptom in Iran: a meta-analysis. *Research in Medicine*, 31, 217-225.
- HOUOT, J. , MARQUANT, F. , GOUJON, S. , FAURE, L. , HONORE, C. , ROTH, M. H. , HEMON, D. & CLAVEL, J. 2015. Residential Proximity to Heavy-Traffic Roads, Benzene Exposure, and Childhood Leukemia-The GEOCAP Study, 2002-2007. *Am J Epidemiol*, 182, 685-93.
- JANGHORBANI, M. & PIRAEI, E. 2013. Association between air pollution and preterm birth among neonates born in Isfahan, Iran. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 18, 875-881.
- JOHANSSON, S. , ILIADOU, A. , BERGVALL, N. , DE FAIRE, U. , KRAMER, M. S. , PAWITAN, Y. , PEDERSEN, N. L. , NORMAN, M. , LICHTENSTEIN, P. & CNATTINGIUS, S. 2008. The association between low birth weight and type 2 diabetes: contribution of genetic factors. *Epidemiology*, 19, 659-65.
- KARYAB, H. , YUNESIAN, M. , NASSERI, S. , MAHVI, A. H. , AHMADKHANIHA, R. , RASTKARI, N. & NABIZADEH, R. 2013. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in drinking water of Tehran, Iran. *J Environ Health Sci Eng*, 11, 25.
- KELISHADI, R. & POURSAFA, P. 2011. Obesity and Air Pollution: Global Risk Factors for Pediatric Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatitis Monthly*, 11, 794-802.
- KELLY, F. J. , DUNSTER, C. & MUDWAY, I. 2003. Air pollution and the elderly: oxidant/antioxidant issues worth consideration. *European Respiratory Journal*, 21, 70s-75s.
- KHAN, Z. A. & CHAKRABARTI, S. 2003. Endothelins in chronic diabetic complications. *Can J Physiol Pharmacol*, 81, 622-34.
- KINOSHITA, T. & ITOH, M. 2006. Longitudinal variance of fat mass deposition during pregnancy evaluated by ultrasonography: the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Gynecol Obstet Invest*, 61, 115-8.
- KULKARNI, N. & GRIGG, J. 2008. Effect of air pollution on children. *Paediatrics and Child Health*, 18, 238-243.
- KULKARNI, N. , PIERSE, N. , RUSHTON, L. & GRIGG, J. 2006. Carbon in airway macrophages and lung function in children. *N Engl J Med*, 355, 21-30.
- LANPHEAR, B. P. , DIETRICH, K. , AUINGER, P. & COX, C. 2000. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 microg/dL in US children and adolescents. *Public Health Rep*, 115, 521-9.
- LAWLOR, D. A. , RONALDS, G. , CLARK, H. , SMITH, G. D. & LEON, D. A. 2005. Birth weight is inversely associated with incident coronary heart disease and stroke among individuals born in the 1950s: findings from the Aberdeen Children of the 1950s prospective cohort study. *Circulation*, 112, 1414-8.
- LEE, H. , HONDA, Y. , HASHIZUME, M. , GUO, Y. L. , WU, C. -F. , KAN, H. , JUNG, K. , LIM, Y. -H. , YI, S. & KIM, H. 2015. Short-term exposure to fine and coarse particles and mortality: A multicity time-series study in East Asia. *Environmental Pollution*, 207, 43-51.
- LEE, S. L. , WONG, W. H. & LAU, Y. L. 2006. Association between air pollution and asthma admission among children in Hong Kong. *Clin Exp Allergy*, 36, 1138-46.
- LEIKAUF, G. D. 2002. Hazardous air pollutants and asthma. *Environmental Health Perspectives*, 110, 505-526.
- LIPPI, G. , GUIDI, G. C. & MAFFULLI, N. 2008. Air pollution and sports performance in Beijing. *Int J Sports Med*, 29, 696-8.

- MAISONET, M. , CORREA, A. , MISRA, D. & JAAKKOLA, J. J. K. 2004. A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environmental Research*, 95, 106-115.
- MAKRI, A. & STILIANAKIS, N. I. 2008. Vulnerability to air pollution health effects. *Int J Hyg Environ Health*, 211, 326-36.
- MARR, L. C. & ELY, M. R. 2010. Effect of air pollution on marathon running performance. *Med Sci Sports Exerc*, 42, 585-91.
- MARTINEZ-CAMPOS, C. , LARA-PADILLA, E. , BOBADILLA-LUGO, R. A. , KROSS, R. D. & VILLANUEVA, C. 2012. Effects of exercise on oxidative stress in rats induced by ozone. *ScientificWorldJournal*, 2012, 135921.
- MAYNARD, R. L. & WALLER, R. 1999. 33 - Carbon Monoxide¹. In: MAYNARD, S. T. H. M. S. S. K. L. (ed.) *Air Pollution and Health*. London: Academic Press.
- MORTIMER, K. M. , NEAS, L. M. , DOCKERY, D. W. , REDLINE, S. & TAGER, I. B. 2002. The effect of air pollution on inner-city children with asthma. *Eur Respir J*, 19, 699-705.
- NAMDEO, A. , TIWARY, A. & FARROW, E. 2011. Estimation of age-related vulnerability to air pollution: Assessment of respiratory health at local scale. *Environment International*, 37, 829-837.
- NICKERSON, K. 2006. Environmental contaminants in breast milk. *J Midwifery Womens Health*, 51, 26-34.
- NIINIMAA, V. , COLE, P. , MINTZ, S. & SHEPHARD, R. J. 1980. The switching point from nasal to oronasal breathing. *Respir Physiol*, 42, 61-71.
- ORAVISJARVI, K. , PIETIKAINEN, M. , RUUSKANEN, J. , RAUTIO, A. , VOUTILAINEN, A. & KEISKI, R. L. 2011. Effects of physical activity on the deposition of traffic-related particles into the human lungs in silico. *Sci Total Environ*, 409, 4511-8.
- OSKOUIE, F. , BAGHERZADEH, A. , FEIZI, Z. , MOHMOODI, M. & PEYROVI, H. 2005. The Effect of Air Pollution on Low Birth Weight: A Cohort Study. *The Internet Journal of Epidemiology*, 3, 1-9.
- PEREIRA FILHO, M. A. , PEREIRA, L. A. , ARBEX, F. F. , ARBEX, M. , CONCEICAO, G. M. , SANTOS, U. P. , LOPES, A. C. , SALDIVA, P. H. , BRAGA, A. L. & CENDON, S. 2008. Effect of air pollution on diabetes and cardiovascular diseases in Sao Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res*, 41, 526-32.
- PIERSON, W. E. , COVERT, D. S. , KOENIG, J. Q. , NAMEKATA, T. & KIM, Y. S. 1986. Implications of air pollution effects on athletic performance. *Med Sci Sports Exerc*, 18, 322-7.
- PLOPPER, C. G. , BUCKPITT, A. , EVANS, M. , VAN WINKLE, L. , FANUCCHI, M. , SMILEY-JEWELL, S. , LAKRITZ, J. , WEST, J. , LAWSON, G. , PAIGE, R. , MILLER, L. & HYDE, D. 2001. Factors modulating the epithelial response to toxicants in tracheobronchial airways. *Toxicology*, 160, 173-80.
- POWER, M. C. , WEISSKOPF, M. G. , ALEXEEFF, S. E. , COULL, B. A. , SPIRO, A. , 3RD & SCHWARTZ, J. 2011. Traffic-related air pollution and cognitive function in a cohort of older men. 119, 682-7.
- RAHMAN, A. , MAQBOOL, E. & ZUBERI, H. S. 2002. Lead-associated deficits in stature, mental ability and behaviour in children in Karachi. *Ann Trop Paediatr*, 22, 301-11.
- RANFT, U. , SCHIKOWSKI, T. , SUGIRI, D. , KRUTMANN, J. & KRAMER, U. 2009. Long-term exposure to traffic-related particulate matter impairs cognitive function in the elderly. *Environ Res*, 109, 1004-11.
- RASMUSSEN, R. E. & MECLURE, T. R. 1992. Effect of chronic exposure to NO₂ in the developing ferret lung. *Toxicology Letters*, 63, 253-260.
- REZAEI, F. , KAKOOEI, H. , AHMADKHANIHA, R. , AZAM, K. , OMIDI, L. & SHAHTAHERI,

- S. J. 2015. Personal Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Newsagents in Tehran, Iran. *Iran J Public Health*, 44, 665-72.
- ROJAS-RUEDA, D. , DE NAZELLE, A. , TAINIO, M. & NIEUWENHUIJSEN, M. J. 2011. The health risks and benefits of cycling in urban environments compared with car use: health impact assessment study. *Bmj*, 343, d4521.
- ROM, W. N. 2011. *Environmental Policy and Public Health: Air Pollution, Global Climate Change, and Wilderness*, Wiley.
- ROMIEU, I. , SAMET, J. M. , SMITH, K. R. & BRUCE, N. 2002. Outdoor air pollution and acute respiratory infections among children in developing countries. *J Occup Environ Med*, 44, 640-9.
- ROTKO, T. , KOISTINEN, K. , HANNINEN, O. & JANTUNEN, M. 2000. Sociodemographic descriptors of personal exposure to fine particles (PM_{2.5}) in EXPOLIS Helsinki. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 10, 385-93.
- SAFA, M. , MEHRIAN, P. & HASSAN ZAD, M. 2014. Prevalence of Depression in Children With Asthma. *J Compr Ped*, 5, e17327.
- SANDSTROM, T. , FREW, A. J. , SVARTENGREN, M. & VIEGI, G. 2003. The need for a focus on air pollution research in the elderly. *Eur Respir J Suppl*, 40, 92s-95s.
- SAVITZ, D. A. & ANDREWS, K. W. 1997. Review of epidemiologic evidence on benzene and lymphatic and hematopoietic cancers. *Am J Ind Med*, 31, 287-95.
- SCANLON, K. S. , YIP, R. , SCHIEVE, L. A. & COGSWELL, M. E. 2000. High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age. *Obstet Gynecol*, 96, 741-8.
- SHABESTARI, M. S. & SAHEBI, L. 2011. Prevalence of Asthma, Rhinitis Allergic and Eczema Among Middle School Students in Tabriz (Northwestern of Iran). *Pediatr Res*, 70, 555-555.
- SHAH, P. S. & BALKHAIR, T. 2011. Air pollution and birth outcomes: a systematic review. *37*, 498-516.
- SHAKURNIA, A. , S. , A. , M. , A. & M. , L. 2010. Prevalence of asthma among schoolchildren in Ahvaz, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*, 16, 651-6.
- SHARMA, B. K. 2007. *Environmental Chemistry*, Krishna Prakashan.
- SHEFFIELD, P. E. , ZHOU, J. , SHMOOL, J. L. & CLOUGHERTY, J. E. 2015. Ambient ozone exposure and children's acute asthma in New York City: a case-crossover analysis. *Environ Health*, 14, 25.
- SHEPHARD, R. J. 1984. Athletic performance and urban air pollution. *Canadian Medical Association Journal*, 131, 105-109.
- SILBERGELD, E. K. & PATRICK, T. E. 2005. Environmental exposures, toxicologic mechanisms, and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*, 192, S11-21.
- SMILEY-JEWELL, S. M. , LIU, F. J. , WEIR, A. J. & PLOPPER, C. G. 2000. Acute injury to differentiating Clara cells in neonatal rabbits results in age-related failure of bronchiolar epithelial repair. *Toxicol Pathol*, 28, 267-76.
- SNYDER, R. 2012. Leukemia and Benzene. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 9, 2875-2893.
- SØRENSEN, M. , HJORTEBJERG, D. , ERIKSEN, K. T. , KETZEL, M. , TJØNNELAND, A. , OVERVAD, K. & RAASCHOU-NIELSEN, O. 2015. Exposure to long-term air pollution and road traffic noise in relation to cholesterol: A cross-sectional study. *Environment International*, 85, 238-243.
- SRAM, R. J. , BINKOVA, B. , DEJMEK, J. & BOBAK, M. 2005. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ Health Perspect*, 113, 375-82.
- TONNE, C. , HALONEN, J. I. , BEEVERS, S. D. , DAJNAK, D. , GULLIVER, J. , KELLY, F. J. ,

- WILKINSON, P. & ANDERSON, H. R. 2016. Long-term traffic air and noise pollution in relation to mortality and hospital readmission among myocardial infarction survivors. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 219, 72-78.
- VARMAGHANI, M. , RASHIDIAN, A. , KEBRIAEZADEH, A. , MORADI-LAKEH, M. , MOIN, M. , GHASEMIAN, A. , REZAEI-DARZI, E. , SEPANLOU, S. G. & PEYKARI, N. 2014. National and sub-national prevalence, trend, and burden of asthma in Iran from 1990 to 2013; the study protocol. 17, 804-9.
- VIEIRA, R. P. , TOLEDO, A. C. , SILVA, L. B. , ALMEIDA, F. M. , DAMACENO-RODRIGUES, N. R. , CALDINI, E. G. , SANTOS, A. B. , RIVERO, D. H. , HIZUME, D. C. , LOPES, F. D. , OLIVO, C. R. , CASTRO-FARIA-NETO, H. C. , MARTINS, M. A. , SALDIVA, P. H. & DOLHNIKOFF, M. 2012. Anti-inflammatory effects of aerobic exercise in mice exposed to air pollution. *Med Sci Sports Exerc*, 44, 1227-34.
- VON BURG, R. 1999. Carbon monoxide. *J Appl Toxicol*, 19, 379-86.
- WANG, C. L. , CHUANG, H. Y. , HO, C. K. , YANG, C. Y. , TSAI, J. L. , WU, T. S. & WU, T. N. 2002. Relationship between blood lead concentrations and learning achievement among primary school children in Taiwan. *Environ Res*, 89, 12-8.
- WENG, H. H. , TSAI, S. S. , CHEN, C. C. , CHIU, H. F. , WU, T. N. & YANG, C. Y. 2008. Childhood leukemia development and correlation with traffic air pollution in Taiwan using nitrogen dioxide as an air pollutant marker. *J Toxicol Environ Health A*, 71, 434-8.
- WEUVE, J. , PUETT, R. C. , SCHWARTZ, J. , YANOSKY, J. D. , LADEN, F. & GRODSTEIN, F. 2012. Exposure to particulate air pollution and cognitive decline in older women. *Arch Intern Med*, 172, 219-27.
- WINCKELMANS, E. , COX, B. , MARTENS, E. , FIERENS, F. , NEMERY, B. & NAWROT, T. S. 2015. Fetal growth and maternal exposure to particulate air pollution -- More marked effects at lower exposure and modification by gestational duration. *Environmental Research*, 140, 611-618.
- WONG, C. M. , OU, C. Q. , THACH, T. Q. , CHAU, Y. K. , CHAN, K. P. , HO, S. Y. , CHUNG, R. Y. , LAM, T. H. & HEDLEY, A. J. 2007. Does regular exercise protect against air pollution-associated mortality? *Prev Med*, 44, 386-92.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION 2005. Effects of Air Pollution on Children's Health and Development: A Review of the Evidence Copenhagen, Denmark, WHO Regional Office for Europe.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION 2015. Media centre Asthma. Geneve.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2012. Dementia: a public health priority. [Online].
- YOGEV-BAGGIO, T. , BIBI, H. , DUBNOV, J. , OR-HEN, K. , CAREL, R. & PORTNOV, B. A. 2010. Who is affected more by air pollution? Sick or healthy? Some evidence from a health survey of schoolchildren living in the vicinity of a coal-fired power plant in Northern Israel. *Health & Place*, 16, 399-408.
- ZANOBETTI, A. & SCHWARTZ, J. 2001. Are diabetics more susceptible to the health effects of airborne particles? *Am J Respir Crit Care Med*, 164, 831-3.
- ZANOBETTI, A. & SCHWARTZ, J. 2002. Cardiovascular damage by airborne particles: are diabetics more susceptible? *Epidemiology*, 13, 588-92.
- ZIAEI, J. E. 2004. High frequency of acute promyelocytic leukemia in northwest Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*, 5, 188-9.

فصل یازدهم آلودگی هوا و سرطان

دکتر محمد اسماعیل اکبری

عضو هیات علمی، استاد مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر مینو شاهانی

عضو هیات علمی، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران

۱-۱۱ مقدمه

در ماه October سال ۲۰۱۳ آژانس بین المللی تحقیقات سرطان (IARC) ارتباط آلودگی هوا با خطر ابتلا به سرطان را همراه با منابع معتبر و مورد قبول سازمان جهانی بهداشت (WHO) مورد بحث و چالش قرار داده است [۱]. مردم روزانه هزاران تنفس انجام میدهند که منجر به مصرف ۱۰۰۰ لیتر هوا در هر روز می شود. در نتیجه ریه به عنوان عضو مرکز دریافت کننده ی دوز قابل توجهی از بسیاری از آلاینده های هوا، قرار می گیرد. منابع مواد سرطان زا موجود در هوا در محیط های indoor (فضای سرپوشیده) و outdoor (فضای باز) شامل مواردی همچون احتراق، سوخت برای گرم کردن هوا، پخت و پز، تولید برق و فرایندهای صنعتی در سراسر محیط زندگی انسان امروزی می باشند. آلودگی هوا با سرطان های متفاوتی از جمله سرطان ریه، مثانه و لوسمی حاد و دستگاه فوقانی aerodigestive و دهانه رحم [۲] ارتباط داشته است که بیشتر شواهد، دال بر سرطان ریه هستند [۳]. بحث آلودگی هوا و خطر ابتلا به سرطان به طور سیستمیک در ابعاد جهانی بررسی می شود. بیش از ۱,۳ میلیون موارد جدید ابتلا به سرطان ریه در هر سال در سراسر جهان معرفی می شود. اخیرا تخمین زده شده است که در سال ۲۰۱۰ میلادی ذرات ریز محیطی، موجب مرگ ۳,۲ میلیون انسان پیش از سن بلوغ شده است که سهم ابتلا به سرطان ریه ۲۲۳۰۰۰ مورد گزارش شده است [۴]. سهم کوچکی از آلودگی هوا در این آمار جهانی، توجیه کننده تقویت اجرای اقدامات لازم جهت کنترل آلودگی هوا می باشد.

۲-۱۱ اپیدمیولوژی

در سال ۲۰۰۴ میلادی سازمان جهانی بهداشت (WHO) آمار بار بیماری برای هوای آلوده در فضاهای سرپوشیده (indoor) و فضاهای باز (outdoor) را اعلام نمود. آمار آلودگی ابتلا به سرطان ریه و مرگ و میر ناشی از آن در سراسر جهان، ۶۲۰۰۰ نفر در هر سال برای افراد در معرض آلودگی هوا در فضاهای باز اعلام شد [۳] و این آمار برای آلودگی هوای سرپوشیده ناشی از سوخت جامد، احتراق، در سراسر جهان ۱۶۰۰۰ نفر در هر سال گزارش گردید [۵].

۳-۱۱ دسته بندی مواد سرطان زای موجود در هوا (۶)

طبق گزارشات آژانس بین المللی تحقیقات سرطان (IARC) مواد سرطان زا و غیر سرطان زای موجود در هوا به چهار دسته به شرح زیر تقسیم می گردند.

۱-۳-۱۱

مواد سرطان زا موجود در هوا

شامل بنزن، آزبست، رادون، در معرض دود سیگار قرار گرفتن (سیگار کشیدن غیر ارادی) و فرم آلدئید می باشد.

مواد سرطانزا موجود در هوا با احتمال بالا

شامل هیدروکربن های آروماتیک چند حلقه، آگروز موتور دیزل، trichloroethylene، و ۳- بوتادین می باشد.

مواد سرطان زا موجود در هوا با احتمال کمتر

شامل قیر طبیعی (اسفالت)، آگروز موتورهای بنزینی، کربن سیاه، الیاف شیشه ای و استایرن می باشد.

مواد غیر سرطان زا موجود در هوا

شامل نیترو-هیدروکربن های آروماتیک چند حلقه ای، دی اکسید تیتانیوم و دی اکسید گوگرد می باشد.

۴-۱۱ خلاصه ای از گزارشات IARC در ارتباط با منابع مختلف تولید کننده

آلاینده های هوا

تولید گازهای گلخانه ای: حدود ۲۰ تا ۴۰ درصد از سهم آلاینده هوایی را به خود اختصاص داده اند. که این آلاینده ها اثر منفی قابل اندازه گیری بر سلامت عمومی و بهداشت افراد می گذارند. در مطالعه ای که در یک منطقه در کشور چین انجام شد، گروهی از افراد که در معرض گازهای گلخانه ای قرار داشتند ولیکن دخانیات (سیگار) مصرف نمی کرده اند، جهشی در ژن TP53 و Kras آنها شناسایی گردید و متعاقب آن بروز سرطان ریه شایع گردید [۷].

سوخت های خانگی: سوخت های خانگی به عنوان یک indoor air pollution محسوب می شوند. سوخت جامد که از گیاهان و حیوانات مشتق شده، عمدتاً توسط انسان و برای تامین انرژی استفاده می شود. سوخت های خانگی با مکانیسم تولید ROS گونه اکسیژن فعال در سلول ها و آسیب مستقیم به DNA و القاء جهش، منجر به تکثیر سلول و در نتیجه مکانیسم سرطان زایی می شود.

زغال سنگ: حدود ۴۰۰ میلیون نفر از سوخت زغال سنگ به عنوان منبع پخت و پز غذا و گرمایش استفاده می کنند. در سال ۲۰۱۰ IARC سوخت زغال سنگ را به عنوان گروه اول (سرطانزا برای انسان) اعلام نمود. مطالعات سیستماتیک مروری اخیر IARC خطر ابتلا به سرطان ریه و مرگ ناشی از آن را در مواجهه با زغال سنگ ۳۶۰۰۰ نفر گزارش نمود.

هیدروکربن های معلق در هوا: بنزن خاصیت سرطان زایی داشته و در مطالعات گوناگونی ثابت گردیده است که این آلاینده ها بر روی آنزیم ترمیم DNA اثر گذاشته و نقش سرطان زایی دارند.

همچنین مطالعات گوناگونی نشان داده است که خطر ابتلا به سرطان ریه همراه با شیوع بالای دخانیات، در مناطقی که در معرض آلودگی هوا قرار دارند، افزایش یافته که این ارتباط، همبستگی میان آلودگی هوا و سیگار کشیدن و خطر ابتلا به سرطان ریه را نشان می دهد.

۵-۱۱ اپی ژنتیک و سرطان

۱-۵-۱۱ هایپر متیلاسیون سیتوزین [۸،۹]

مطالعات اخیر نشان می دهد که در سرطان ریه نوعی هایپرمتیلاسیون سیتوزین در ژن CDKN2A(P16) اتفاق می افتد و ارتباط معناداری با استعمال دخانیات و تاثیر آن بر روی ژن های کنترل کننده رشد سلولی و در نتیجه هایپرمتیله شدن ژن CDKN2A و بروز سرطان ریه وجود دارد.

۶-۱۱ مکانیسم سرطان زایی

ترکیبات اصلی سرطان زا در دود ناشی از سوخت های بیومس، PM و PAHs می باشند. مطالعات به وضوح نشان داده است که جرم مولکولی بالای PAHs ها، سرطانزا می باشد. همانگونه که در مطالعه بر روی دو محیط *in vivo* و *in vitro* نشان داده شد، متابولیسم های PAH فعال شده، می تواند ایجاد adduct شدن DNA با PAH گردد و اگر مکانیسم ترمیم Adduct صورت نگیرد رونویسی اشتباه از Adduct-DNA، منجر به جهش می گردد. انباشتگی جهش های اضافه شده در ژن های کلیدی داخل سلول های بنیادی، همراه با تغییراتی اپی ژنتیکی و یا غیر ژنتیکی می توانند موجب تشکیل تومور شوند. آنزیم های فاز I و II در فعالسازی متابولیکی و سم زدایی PAHs نقش دارند. پلی مورفیسم ژنتیکی در این آنزیم ها ممکن است منجر به ایجاد حساسیت در افراد در معرض دود سوخت های جامد گردد. متابولیسم PAH همچنین تکثیر سلولی را از طریق برهمکنش با برخی از مسیر های پیام رسانی که شامل مسیر گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی و مسیر Akt کیناز سرین / ترئونین هستند را افزایش می دهند. ارتباط دود زغال سنگ، با مکانیسم سرطان ریه شامل حداقل ۶ مسیر اصلی از تغییرات ژنتیکی و

اپی ژنتیکی برای تبدیل سلول نرمال به سلول توموری می باشد. جهش هایی که در تومورهای ریوی رخ می دهند شامل جهش در ژن KRAS بوده که بر روی رشد سلولی و پیام رسانی تأثیر دارد و همچنین جهش در ژن P53 که رشد سلولی و رونویسی را تحت تأثیر قرار می دهد [۹،۷].

این ذرات ریز در مسیر های هوایی مرکزی و محیطی که ممکن است اثرات سمی اعمال نمایند، رسوب کرده و هنگامی که غلظت بالایی از PM از طریق تنفس وارد ریه شود مکانیسم بار اضافی ریوی با اختلال در فیلتر کردن ذرات مشاهده می شود. پاسخ به بار اضافی مزمن ریوی با افزایش پایدار در تورم نوتروفیلی و متعاقباً رهایش رادیکال آزاد ROS می باشد [۱۰]. آلودگی هوا با ایجاد مکانیسم تولید رادیکال آزاد در بدن خصوصاً از نوع ROS و پراکسیل در بدن اشخاص به دو صورت مستقیم و غیر مستقیم بر روی DNA و پروتئین ها اثر می گذارد. در روش غیر مستقیم با تأثیر بر آب بدن و انجام رادیوشیمی آب، منجر به تولید رادیکال آزاد شده و در نتیجه حمله رادیکال ها به بافت هدف و نهایتاً منجر به شکست DNA و درگیری پروتئین های موثر در فاکتور رشد سلولی و بر هم خوردن تعادل رشد سلول و افزایش سیکل سلولی و نهایتاً سرطان می شود.

۷-۱۱ مسمومیت ژنی، جهش ها و بیومارکرهای وابسته

مطالعات گوناگونی از بر همکنش های ژن-محیط زیست در ارتباط با نقش زغال سنگ، بر روی ژنوتیپ GSTT1، GSTM1، CYP1A1 بررسی گردیده و این در حالی است که مطالعات کمتری حساسیت های بیومارکر های در معرض دود بیومس ها را شامل شده اند. دهه های بسیاری است که اثرات آلودگی هوای فضای باز تولید شده توسط منابع انسانی و وابسته به احتراق، به عنوان عوامل جهش زا و تنظیمات تجربی، مورد آزمایش قرار گرفته اند. گزارشات کنونی بسیاری بیانگر وجود صدها ترکیب مسموم کننده ژنی genotoxic در هوای محیطی است. اثر مسموم کننده ژنی (genotoxicity) ذرات آگزوز دیزلی و حلال های آلی استخراج شده از آگزوز دیزلی (PM)، ذرات هوای شهری و آگزوز گازوئیل در روش های *in vitro* و *in vivo* شناسایی شده است [۱۲،۱۱]. ذرات موجود در هوایی که موجب جهش می شوند، به حداقل ۵۰۰ ذره ی شناخته شده در رده های مختلف شیمیایی، نسبت داده شده اند که محدوده ی اندازه ی آن ها گردآوری شده وهم چنین واکنش های شیمیایی که در اتمسفر رخ می دهد، در ماهیت پیچیده ی

بالقوه ی ژنوتوکسیک هوای محیطی نقش دارند [۱۲]. به عنوان مثال نتایج بسیاری از مطالعات بیان می کند که کمیت قابل استخراج PM و غلظت های PAHs سرطان زا در نمونه های زمستانی بیشتر از نمونه های تابستانی می باشد (همانند نتایج به دست آمده از گزارشات مربوط به سمیت ژنی). علاوه بر تخریب DNA به واسطه ی PAH، داده های بسیاری برگرفته از آزمایشات مختلف بر روی کشت سلول های انسانی یا پستانداران دلالت بر آن دارد که انواع متفاوتی از ذرات شامل اگزوز دیزلی، ذرات گرد و غبار شهری / PM وابسته به ترافیک و دود حاصل از سوختن چوب می توانند فشار اکسیداتیو و متعاقباً تخریب DNA به خصوص شکست تک رشته ی DNA (SSB) را منجر شوند [۱۳]. سال های بسیاری است که مطالعات متعددی بر روی بیومارکرها و تاثیرات ژنوتوکسیک آلودگی هوا در جمعیت های متفاوت انسانی بر روی کودکان و نوزادان صورت پذیرفته است و اکثریت گزارشات حاکی از یافته های قطعی مبنی بر جهش مولکول DNA دارد. تخریب DNA اندازه گیری شده به عنوان 32P-postlabelled aromatic adducts در سلولهای سفید از خون محیطی افراد در معرض آلودگی هوای شهری، شناسایی شد. اثرات سیتوژنتیک (ناهنجاری های کروموزومی، ریز هستک ها، تبادل کروماتید خواهری) در گروه هایی از افراد سالم در موقعیت های جغرافیایی سراسر جهان، یافت شده است. به خصوص، در مطالعه ای که بر روی جمعیت هدف (گروهی از افراد پلیس راهنمایی و رانندگی) صورت گرفت، تخریب سیتوژنتیک مشاهده شد و همچنین به نقش بنزن در این وضعیت توجه ویژه ای شده است. در مطالعات مختلفی بر روی کودکان و نوزادان در معرض آلودگی هوای محیطی در موقعیت های مختلف شهری و مکان های دیگر، مسمومیت ژنی شامل (Aromatic PAH-DNA adducts; 8-oxo-dG), protein adducts (albumin haemoglobin adducts) و علاوه بر آن تخریب های دیگر DNA مثل شکستگی در تک رشته یا دو رشته DSB، SSB و ناهنجاری های کروموزومی و جهش در ژن P53 به عنوان بیومارکر مولکولی سرطان ریه انسان، گزارش گردید [۱۴، ۱۵].

۸-۱۱ جهش های TP53 به عنوان یک بیومارکر مولکولی در سرطان ریه انسان

تغییر ژنتیکی شناخته شده ی غالب و معروف در سرطان ریه انسان، همانند دیگر سرطان ها، جهش در ژن TP53 است. مطالعات اخیر بسیاری، نقش کلیدی جهش محرک سوماتیک ژن TP53 در سرطان ریه را به کمک توالی یابی کل ژنوم تایید کرده است [۱۶]. ویژگی های منحصر به فرد فراوان جهش ژن P53، آن را به یک بیومارکر

مولکولی مناسب برای بررسی سرطان زایی انسانی وابسته به تخریب DNA، بدل کرده است. مستندات بسیاری حاکی از آن می باشد که دود تنباکو و ترکیبات متفاوت آن (چه به صورت استنشاق مستقیم توسط فرد استعمال کننده یا افرادی که در معرض دود آن قرار می گیرند) یکی از عوامل اصلی ایجاد سم و جهش ژنی هستند. همچنین داده ها بیان می کنند که جهش در ژن TP53 خطر ابتلا به سرطان ریه در افرادی که دخانیات مصرف می کنند، بیشتر از افرادی است که هرگز استعمال دخانیات نداشته اند و میزان این جهش بسته به مقدار مصرف روزانه ی آنها می باشد.

۹-۱۱ انتشار احتراق در محیط داخلی از دود زغال سنگ در بر دارنده ی مقادیر بالای PAHs

در مقاله‌ای IARC 2010 اعلام شد که استفاده از زغال سنگ در گروه اول کارسینوژن می باشد؛ هم چنین WHO در سال ۲۰۰۴ تخمین زده است که استفاده از زغال سنگ برای پخت و پز مسئول مرگ و میر ۶۳۰۰۰ نفر ناشی از سرطان ریه بوده است. شواهد متعددی بیان می کنند که انتشار احتراق از دود این ماده در محیط داخلی که در بر دارنده ی مقادیر بالای PAHs است، احتمال ایجاد جهش و سرطان را در زنانی که استعمال دخانیات ندارند ولی از زغال سنگ برای پخت و پز و گرمایش خانه هایشان که فاقد سیستم تهویه است استفاده می کنند، افزایش می دهد [۱۴]. در آخرین مطالعات مروری سیستماتیک تخمین زده شد خطر ابتلا سرطان در بانوان در معرض زغال سنگ بیشتر از افراد دیگر می باشد که نقش جنس در برابر آلودگی هوا را مطرح می کند. [۱۷، ۱۸].

با توجه به چالش های روبه رو درباره ی فناوری سوزاندن زغال سنگ به طور پاک (شامل حذف مواد سمی مانند آرسنیک)، بایستی سیاست در استفاده از سوخت خانگی برای جایگزینی کامل زغال سنگ با سوخت های پاک تر مورد هدف مسئولین قرار گرفته و از نزدیک سطح و روند آن در استفاده ی خانگی از زغال سنگ تحت نظارت دقیق صورت پذیرد [۱۸].

۱۰-۱۱ برگشت پذیری تغییرات و حساسیت های فردی

مبحث بسیار مهم دیگر، شکل پذیری و برگشت پذیری تغییرات پروتئین adduct و adduct DNA است. پروتئین adduct ها نمی توانند ترمیم شوند و بنابراین اثر در معرض آلودگی هوا قرار گرفتن را میتوانند بیشتر منعکس کنند، این در حالی است که DNA adduct ها به واسطه ی مکانیسم های ترمیم DNA می توانند حذف شوند.

همچنین حساسیت های فردی ارثی و اکتسابی در نظر گرفته شود ، زیرا که سطوح DNA adduct به صورت وابسته به پلی مورفیسم در ژن های متابولیکی وابسته است که این امر تعیین کننده ی توانایی فردی برای از بین بردن DNA adduct ها باشد [۲۰،۱۹].

۱۱-۱۱ شدت ، طول مدت و زمان در معرض قرار گرفتن در محیط های آلوده

زمانی که اثر شدید آلودگی هوا مورد ارزیابی قرار میگیرد، درجه ی اول اهمیت مسائل مربوط به شدت ، طول مدت و زمان در معرض قرار گیری است. مطالعات نشان داده اند که جنین در حال رشد در برابر اثرات سرطانزایی PAHs بسیار حساس تر از افراد بالغ می باشد. در معرض قرار گرفتن در محیط های آلوده در طی مرحله ی تکاملی جنین منجر به ایجاد تغییرات نامحسوسی می شود که شاید ترمیم گردد و یا این جهش ها باقی بمانند و منجر به افزایش خطر معلولیت و بیماری در مراحل بعدی زندگی جنین گردد . هم چنین مطالعات نشان می دهند که در معرض آلاینده PAH ها و شکل گیری DNA adduct ، به صورت خطی به یکدیگر وابسته نیستند، بلکه افرادی که شدیداً در معرض این آلاینده قرار می گیرند، سطح (میزان) DNA adduct در هر واحد از تابش گیری ، به طور چشمگیری کمتر از آنهایی بود که در معرض سطوح کمتری از آلودگی هوا قرار گرفته بودند. شواهد اندکی درباره ی آثار طول مدت در معرض قرار گرفتن بر روی تشکیل پروتئین DNA adduct و adduct وجود دارد . متأسفانه اکثر مطالعات موجود تا به امروز از بافت های جایگزین مانند خون استفاده کرده اند. ولی اگر DNA و پروتئین adduct ها در بافت های هدف بررسی شوند ، وابستگی های مشاهده شده احتمالاً بسیار قوی تر ، قابل اعتمادتر و دقیق تر هستند [۲۲،۲۱].

۱۱-۱۲ تغییرات اپی ژنتیکی

مسیر جهش ها و تغییرات اپی ژنتیکی و به طور مشخص متیلاسیون DNA یا اصلاحات هیستونی با انجام آزمایشات مولکولی (مثل میکرو RNA ها) به طور دقیق شناسایی شده است؛ مطالعه ای تجربی بر روی عواملی شیمیایی که به عنوان سم، سم ژنتیکی یا سرطانزا شناخته شده اند، انجام شد. در این مطالعه، تغییرات اپی ژنتیکی، در *in vitro* بر روی جوندگان و سلول های انسانی و *in vivo* در تومور یا بافت های دیگری موش که در معرض همین عوامل شیمیایی قرار گرفتند، مشاهده شده است.

نمونه‌هایی از این عوامل شیمیایی، شامل: دود تنباکو، کربن سیاه، آگروز دیزل، دود چوب، مواد شیمیایی مختل‌کننده غدد درون ریز مانند bisphenol A و diethylstilbestrol، فلزات زئوتوکسیک و سرطان‌زا مانند کروم، نیکل، آرسنیک، کادمیوم و تنباکو بوده که همگی سرطان‌زا می‌باشد. [۹،۲۳،۲۴].

منابع

1. IARC Scientific Publication, no. 161. Air Pollution and Cancer, edited by Kurt Straif, Aaron Cohen, and Jonathan Samet.
2. Lim WY & Seow A (2012). Biomass fuels and lung cancer. *Respirology*, 17: 20–31
3. Cohen AJ, Anderson HR, Ostro B et al. (2004). Urban air pollution. In: Ezzati M, Lopez A, Rodgers A, Murray C, eds. *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*, Vol. 2.
4. Lim SS, Vos T, Flaxman AD et al. (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380: 2224–2260.
5. Smith KR, Mehta S, Maeusezahl-Feuz M (2004). Indoor air pollution from household use of solid fuels. In: Ezzati M, Lopez A, Rodgers A, Murray C, eds. *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*, Vol. 2.
6. IARC (1983). Polynuclear aromatic compounds, Part1, Chemical, environmental an experimental data. IARC Monogr
7. Mondal NK, Mukherjee B, Das D, Ray MR (2010). Micronucleus formation, DNA damage and repair in premenopausal women chronically exposed to high level of indoor air pollution from biomass fuel use in rural India. *Mutat Res*, 697: 47–54.
8. Jones PA (2012). Functions of DNA methylation: islands, Start sites, gene bodies and beyond. *Nat Rev Genet*, 13: 484–492
9. Jones PA & Baylin SB (2002). The fundamental role of epigenetic events in cancer. *Nat Rev Genet*, 3: 415–428.
10. Lim WY & Seow A (2012). Biomass fuels and lung cancer. *Respirology*, 17: 20–31.
11. Ames BN (1979). Identifying environmental chemicals causing mutations and cancer. *Science*, 204: 587–593.
12. Claxton LD, Matthews PP, Warren SH (2004). The genotoxicity of ambient outdoor air, a review: Salmonella mutagenicity. *Mutat Res*, 567: 347–399.
13. Risom L, Moller P, Loft S (2005). Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution. *Mutat Res* 592: 119–137.
14. Perera FP, Hemminki K, Gryzbowska E et al. (1992). Molecular and genetic damage in humans from environmental pollution in Poland. *Nature*, 360: 256–258.
15. Perera FP, Hemminki K, Jedrychowski W et al. (2002). In utero DNA damage from

environmental pollution is associated with somatic gene mutation in newborns. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 11: 1134–1137.

16. Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B, Harris CC (1991). p53 mutations in human cancers. *Science*, 253: 49–53.

17. Hosgood HD 3rd, Boffetta P, Greenland S et al. (2010). In-home coal and wood use and lung cancer risk: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium. *Environ Health Perspect*, 118: 1743–1747.

18. Hosgood HD 3rd, Wei H, Sapkota A et al. (2011). Household coal use and lung cancer: systematic review and meta-analysis of case-control studies, with an emphasis on geographic variation. *Int J Epidemiol*, 40: 719–728.

19. Shields PG, Bowman ED, Harrington AM et al. (1993). Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in human lung and cancer susceptibility genes. *Cancer Res*, 53: 3486–3492.

20. Ryberg D, Skaug V, Hewer A et al. (1997). Genotypes of glutathione transferase M1 and P1 and their significance for lung DNA adduct levels and cancer risk. *Carcinogenesis*, 18: 1285–1289.

21. Topinka J, Binkova B, Mrackova G et al. (1997). DNA adducts in human placenta as related to air pollution and to GSTM1 genotype. *Mutat Res*, 390: 59–68.

22. Topinka J, Sevastyanova O, Binkova B et al. (2007). Biomarkers of air pollution exposure – a study of policemen in Prague. *Mutat Res*, 624: 9–17.

23. Heyn H & Esteller M (2012). DNA methylation profiling in the clinic: applications and challenges. *Nat Rev Genet*, 13: 679–692.

24. Merlo A, Herman JG, Mao L et al. (1995). 5′CpG island methylation is associated with transcriptional silencing of the tumour suppressor p16/CDKN2/MTS1 in human cancers. *Nat Med*, 1: 686–692.

فصل دوازدهم
مرور سیستماتیک بر
مطالعات مروری در زمینه
عوارض آلودگی هوا بر سلامتی

دکتر رویا کلشادی

استاد دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماریهای
غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر کاظم ندافی

استاد دانشکده بهداشت و پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مسعود یونسیان

استاد دانشکده بهداشت و پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر قاسم آهنگری

استاد پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

مهندس پریناز پورصفا

دانشجوی دکترا، مرکز تحقیقات محیط زیست، پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماریهای غیرواگیر، دانشگاه

علوم پزشکی اصفهان

چکیده

مقدمه: هوای پاک یک نیاز اساسی برای سلامت و رفاه است. آلودگی هوا از جمله خطرناک ترین و مهم ترین مواردی است که سلامت انسانها را با خطر مواجه می سازد. این مطالعه با هدف بررسی عوارض آلودگی هوا بر سلامتی با مرور سیستماتیک بر مطالعات مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام شده است.

روش ها: در این مطالعه مروری بر مطالعات مرور سیستماتیک و متاآنالیز، مقالات مرتبط با جستجو در پایگاههای الکترونیکی ملی و بین المللی دریافت شد. با استفاده از کلید واژه های Air pollution, respiratory system diseases, cardiovascular diseases, reproductive health, body function, vulnerable groups, mortality, meta-analyses, systematic review, disease, aerosols, nitrogen oxides, sulfur dioxide, traffic, epidemiology, short-term impacts, tuberculosis, lung cancer, stroke, children, the elderly, و معادل فارسی آنها و جستجو در پایگاه های اطلاعاتی ملی و بین المللی، مطالعات انتخاب شدند و با بهره گیری از ضوابط مربوط به مطالعات مرور ساختاریافته، مستندات متاآنالیز و مرور سیستماتیک که دارای معیارهای ورود بودند وارد مطالعه شدند. برای ارزیابی کیفیت مقالاتی که انتخاب شدند، از چک لیست های PRISMA و STROBE استفاده گردید.

یافته ها: از بین ۹۵ مقاله وارد شده به این مرور سیستماتیک ۲۱ مقاله به بررسی آلودگی هوا با بیماریهای تنفسی؛ ۳ مقاله آلودگی هوا با بیماریهای دستگاه عصبی؛ ۸ مقاله آلودگی هوا با بیماریهای قلبی عروقی؛ ۶ مقاله آلودگی هوا با سلامت باروری؛ ۸ مقاله آلودگی هوا با گروههای آسیب پذیر، ۶ مقاله آلودگی هوا با مرگ و میر و ۶۱ مقاله آلودگی هوا با عملکرد سیستم بدن را بررسی نمودند.

نتیجه گیری: مطالعه ی مروری حاضر نشان می دهد که یافته های مجموعه مطالعه های با کیفیت قبلی که در قالب متاآنالیز و مرور سیستماتیک ارائه شده اند، بیانگر شواهد متقن در مورد تاثیر مواجهه با آلودگی هوا در افزایش خطر ابتلا به بیماری های تنفسی، عصبی، قلبی عروقی و اختلال در سلامت باروری هستند. واژگان کلیدی: آلودگی هوا، دستگاه تنفسی، قلبی عروقی، سلامت باروری، عملکرد سیستم بدن، گروههای آسیب پذیر، مرگ و میر، مرور سیستماتیک

مقدمه

آلودگی هوا امروزه به عنوان یک مشکل جدی مطرح شده است. در کشورهای با گسترش سریع شهر نشینی و صنعتی شدن ارتباط بین آلودگی هوا و سلامت انسان

تثبیت شده است (۱) و به منزله یک محرک قابل توجهی بر سلامت انسان تاثیر گذار است (۲).

بر اساس گزارش های سازمان جهانی بهداشت، آلودگی هوا باعث بروز مشکلات بهداشتی برای ۴/۶ میلیون نفر و مرگ ۸۰۰۰۰۰ نفر در سراسر جهان شده است. البته این معضل توزیع یکنواختی در جهان ندارد و حدود ۶۵ درصد از مرگ ها و مشکلات بهداشتی در کشورهای آسیایی در حال توسعه اتفاق می افتد (۳). تقریباً هر سال ۵۱۰۰۰۰ نفر در جنوب آسیا در اثر بیماریهای قلبی - عروقی، تنفسی و سرطان ریه ناشی از آلودگی هوا دچار مرگ زودرس می شوند (۴). بر اساس رتبه بندی های بین المللی، ایران در بین ده کشور آلوده جهان در سال ۲۰۱۲ رتبه هفتم را کسب نموده و شهر تهران نیز در همین سال بعد از دو شهر جاکارتای اندونزی و کلکته هند سومین شهر آلوده جهان بوده است. بر اساس آمار وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی سالیانه در تهران، حدوداً ۷۰۰۰ نفر به علت آلودگی هوا جان خود را از دست می دهند که ۴۰۰۰ نفر بر اثر بیماری های ناشی از ذرات معلق و ۳۰۰۰ نفر به علت سرطان های ناشی از آلودگی هوا می باشد (۵).

یکی از منابع اصلی آلودگی هوا ترافیک است (۶). آژانس حفاظت محیط زیست آمریکا (United States Environmental Protection Agency) شش آلاینده اصلی را به عنوان معیار انتخاب نموده و آن ها را به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم کرده است. آلاینده های اولیه مواردی هستند که از منابع به طور مستقیم در مقادیر زیاد به هوای محیط وارد می شوند و موجب بروز اثرات سوء بهداشتی و مزاحمت در رفاه عمومی در مقیاس مکانی نسبتاً بزرگ می شوند و به اصطلاح افراد زیادی را در یک منطقه وسیع تحت تاثیر قرار می دهند که برای این آلاینده ها، استانداردهای ملی وضع نموده اند. این گروه آلاینده ها شامل پنج آلاینده مونوکسید کربن (CO)، دی اکسید نیتروژن (NO₂)، ذرات معلق (PM₁₀) و (PM_{2.5}) و دی اکسید گوگرد (SO₂) می باشند. آلاینده های ثانویه به موادی اطلاق می شود که در اثر فعل و انفعالات موجود در هوای اطراف زمین به وجود می آید و در این گروه می توان از ازن (O₃) نام برد (۵).

قرار گرفتن در معرض آلاینده ها و ذرات معلق در هوا منجر به تشدید بیماریهای قلبی - عروقی و تنفسی، کاهش ایمنی بدن، ابتلا به سرطان و مرگ زود رس می شود. ازن نیز یک اکسیدان بسیار قوی است و می تواند بر روی سیستم تنفسی اثر بگذارد و باعث آسیب به بافت ریه شود. از جمله اثرات حاد ازن شامل سرفه، درد سینه، سوزش

چشم‌ها، سر درد، کاهش عملکرد ریه و حملات آسم است و همینطور به سلول‌های مژه دار داخل ریه نیز آسیب می‌رساند(۳). در ارتباط با خطرات مواجهه با آلودگی هوا و بروز عوارض و بیماریها مستندات و مطالعات مروری متعددی انجام شده است که تنوعی از مواجهه‌ها و آسیب‌ها گزارش شده است که بادرکنار هم قرار دادن یافته‌های آنها شواهد باارزشی تولید خواهد شد(۷، ۸). بر همین اساس، این مطالعه با هدف بررسی اثرات مواجهه با آلودگی هوا بر سلامت انسان انجام شده است.

روش‌ها

استراتژی جستجو

جستجوی مقالات این مطالعه در پایگاه‌های معتبر اطلاعاتی بین‌المللی ISI/ Thomson Reuters/Web of Science, Google scholar, PubMed.Scopus Science direct اطلاعاتی ملی SID، Magiran و Irandoc توسط دو نفر از محققین در تاریخ ۲۱ مهر ماه تا ۱۷ آبان ماه ۱۳۹۴ انجام شد. از کلیدواژه‌های

Air pollution, respiratory system diseases, cardiovascular diseases, reproductive health, body function, vulnerable groups, mortality, meta-analyses, systematic review, disease, aerosols, nitrogen oxides, sulfur dioxide, traffic, epidemiology, short-term impacts, tuberculosis, lung cancer, stroke, children, the elderly PM_{10} , $PM_{2.5}$, daily mortality, epidemiology, traffic, nitrogen oxides; outdoor air, short term effects., pregnancy, particulate matter,

و معادل فارسی آنها استفاده شد. دوره زمانی انتخاب مطالعات از ۱۹۹۰ الی ۲۰۱۵ بود.

انتخاب مطالعات و ارزیابی کیفیت

موارد تکراری و غیر مرتبط بعد از بررسی عنوان، چکیده و مقاله تمام متن حذف گردید. همچنین جهت پیشگیری از تورش ناشی از چاپ مجدد(تورش انتشار عرضی و طولی)، یافته‌های مقالات به منظور ارزیابی پژوهش‌های چاپ شده در دو یا بیشتر از دو مجله و حذف یکی از آنها انجام گرفت. برای ارزیابی کیفیت مقالاتی که انتخاب شدند، از چک لیست‌های PRISMA و STROBE استفاده گردید (۹-۰۱).

استخراج داده‌ها

داده‌ها به وسیله پژوهشگران برای هر یک از مطالعات اولیه بر اساس عنوان مقاله، نام نویسنده ی نفر اول، سال انجام مطالعه، تعداد مقالات وارد شده به متاآنالیز، محیط انجام مطالعه، نوع متغیر، نوع آلاینده هوا و نوع پیامدها استخراج شد.

معیارهای ورود و خروج مطالعات

تمامی مطالعات لاتین و فارسی که میزان تاثیر آلودگی هوا بر سلامت انسان را با روش متآنالیز یا مرور سیستماتیک بررسی نموده بودند و پس از بررسی معیارهای ورود و ارزیابی کیفیت، امتیاز لازم را به خود اختصاص دادند انتخاب شدند. همچنین مطالعاتی که تاثیر آلودگی هوا بر سلامت انسان را بررسی نکرده بودند و داده های ناکافی داشتند، حذف شدند.

یافته ها

با جستجوی اولیه در پایگاههای اطلاعاتی ملی و بین المللی تعداد ۳۶۰۰ مستند شناسایی شد که بعد از محدود نمودن استراتژی جستجو و افزایش ویژگی آن تعداد مقالات تا حدودی مرتبط به ۲۰۰ مورد رسید. با بررسی عناوین و خلاصه مقالات، تعداد مقالات مرتبط به ۸۰۱ مورد کاهش یافت. همچنین ۲۱ مورد به دلیل همپوشانی پایگاههای اطلاعاتی حذف گردید. در ادامه ۶۹ مقاله تمام متن جهت ارزیابی معیارهای ورود و خروج و کیفیت مورد بررسی قرار گرفت که ۷۳ مورد آن به دلیل مرتبط نبودن یا فاقد معیارهای ورود حذف گردید. در نهایت، تعداد ۹۵ مقاله وارد فرایند مرور سیستماتیک قرار گرفت. از بین ۹۵ مقاله وارد شده به این مرور سیستماتیک ۲۱ مقاله به بررسی آلودگی هوا با بیماریهای تنفسی؛ ۳ مقاله آلودگی هوا با بیماریهای دستگاه عصبی؛ ۸ مقاله آلودگی هوا با بیماریهای قلبی عروقی؛ ۶ مقاله آلودگی هوا با سلامت باروری؛ ۸ مقاله آلودگی هوا با گروههای آسیب پذیر، ۶ مقاله آلودگی هوا با مرگ و میر و ۶۱ مقاله آلودگی هوا با عملکرد سیستم بدن را بررسی نمودند.

آلودگی هوا و بیماریهای دستگاه تنفسی:

در ارتباط با آلودگی هوا و بیماریهای تنفسی ۲۱ مقاله (۲، ۱۲-۱۱) منتشر شده از سال ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۵ بررسی شد. در این مقالات تاثیر آلاینده های هوا، دود پخت و پز و زغال سنگ بر بیماریهای دستگاه تنفسی مانند سل، آسم، بیماریهای مزمن ریه، برونشیت مزمن، عملکرد ریه، سرطان ریه گزارش شد. ارتباط بین آلودگی هوا و بیماریهای تنفسی در مقالات معنادار بود (جدول شماره ۱).

آلودگی هوا و بیماریهای دستگاه عصبی:

در ارتباط با آلودگی هوا و بیماریهای دستگاه عصبی ۳ مقاله (۳-۲۲) متآنالیز منتشر شده از سال ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۵ بررسی شد. در این مقالات ارتباط سکنه مغزی و آلودگی هوا بررسی و نسبت خطر در آسیا، اروپا و امریکا گزارش شده است. ارتباط بین آلودگی هوا و بیماریهای دستگاه عصبی در مقالات معنادار بود (جدول شماره ۲).

آلودگی هوا و بیماریهای قلبی و عروقی:

در ارتباط با آلودگی هوا و بیماریهای قلبی عروقی ۸ مطالعه (۱۳-۵۲) منتشر شده از سال ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۵ بررسی شد که در این مقالات تاثیر آلاینده ها بر سکتة قلبی، نارسایی قلبی، ضربان قلب، قلب و عروق، دیابت، دیابت نوع ۲ گزارش شده است. نتایج این مقالات حاکی از آن است که آلودگی هوا با بیماریهای قلبی عروقی ارتباط دارد (جدول شماره ۳).

آلودگی هوا و سلامت باروری:

در ارتباط آلودگی هوا با سلامت باروری ۶ مقاله (۲۳-۷۳) منتشر شده از سال ۲۰۱۱ تا سال ۲۰۱۴ بررسی شده است که در این مقالات تاثیر آلاینده ها بر فشار خون باروری، زایمان زودرس، پره اکلامیسی، اختلالات فشار خون، تولد دیر رس، نقص دیواره بین دهلیزی، کوآرکتاسیون آئورت گزارش شده است. نتایج در این مقالات ارتباط بین آلودگی هوا و سلامت باروری را معنادار نشان داد (جدول شماره ۴).

آلودگی هوا و گروههای آسیب پذیر:

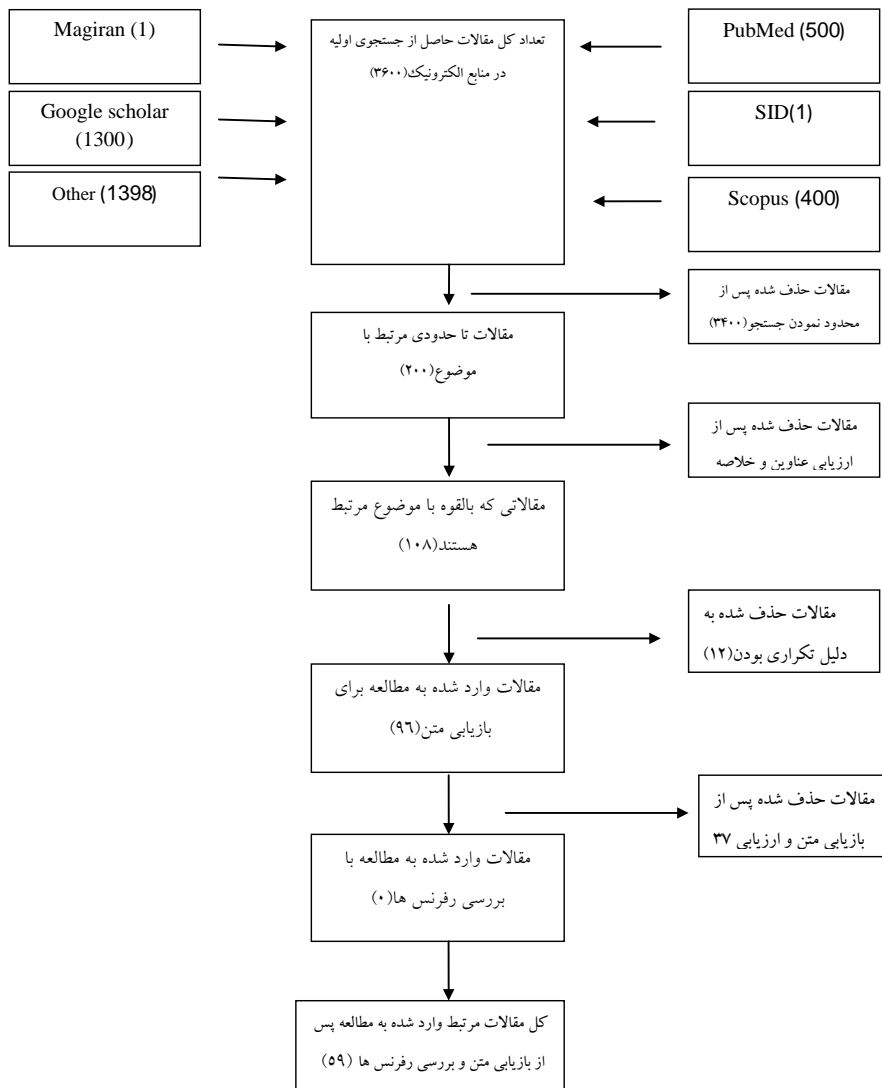
در ارتباط با آلودگی هوا و گروههای آسیب پذیر ۸ مقاله (۵۴-۸۳) منتشر شده از سال ۲۰۰۶ تا سال ۲۰۱۵ بررسی شده است که در این مقالات تاثیر آلاینده ها بر آسم و آلرژی کودکان، خس خس کودکان، پنومونی کودکان، وزن هنگام تولد، حساسیت آلرژیک در کودکان، ناهنجاریهای کروموزومی، عفونت و بیماری سل در کودکان گزارش شده است. نتایج در این مقالات ارتباط بین آلودگی هوا و تاثیر آن را بر سلامت کودکان معنادار نشان داد (جدول شماره ۵).

آلودگی هوا و مرگ و میر:

در ارتباط با آلودگی هوا و مرگ و میر ۶ مطالعه (۱۵-۹۴) متاآنالیز منتشر شده از سال ۱۹۹۴ تا ۲۰۱۳ بررسی شده است و تاثیر آلاینده ها بر مرگ و میر کلی، مرگ و میر روزانه، مرگ و میر تنفسی و مرگ و میر قلبی را گزارش کرده اند. در این مقالات ارتباط مستقیم بین آلودگی هوا و مرگ و میر نشان داده شده است (جدول شماره ۶).

آلودگی هوا و عملکرد سیستم بدن:

در ارتباط با آلودگی هوا و عملکرد سیستم بدن ۶۱ مطالعه (۶، ۲۵-۶۶) متاآنالیز منتشر شده از سال ۲۰۰۴ تا سال ۲۰۱۵ بررسی شده است و تاثیر آلاینده ها بر سلامت انسان، ارائه شده است. در این مقالات ارتباط بین آلودگی هوا و عملکرد بدن انسان در ۳۱ مقاله معنادار، در دو مقاله غیر معنی دار بوده و در یک مقاله دیگر این رابطه مشخص نشده است (جدول شماره ۷).



شکل شماره ۱- روند جستجو و انتخاب مطالعات اولیه

بحث

این مطالعه تاثیر آلودگی هوا بر سلامت انسان را بر اساس مقالات مرور سیستماتیک و متاآنالیزی که در دنیا منتشر شده به طور سیستماتیک مورد بررسی قرار داد، نتایج و بررسی مطالعات نشان داد بین آلودگی هوا و سلامت انسان ارتباط مستقیم قوی وجود دارد. در نتایج مقالاتی که به بررسی آلودگی هوا با بیماریهای تنفسی پرداختند مشاهده شد افزایش هر 10 mg/m^3 در معرض NO_2 همراه با عملکرد پایین ریه بود (۱۱). در بررسی بیماری سل با IAP (دود ناشی از پخت و پز) شانس ابتلا به بیماری سل در گروه مواجهه با دود پخت و پز به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بوده است (۲۰). آلودگی هوا بروز و شیوع عفونت های تنفسی مزمن را افزایش می دهد و مواجهه کوتاه مدت با PM_{10} عفونتهای تنفسی مزمن را به میزان ۶ درصد در اروپا، و یک درصد در آمریکا و چین افزایش داده است. قرار گرفتن به طور مداوم در معرض دود سوخت جامد با بیماری مزمن انسدادی ریه و برونشیت مزمن همراه است (۷۱). نتایج مطالعه ای حاکی از آن است که مواجهه کوتاه مدت با آلاینده های هوا خطر بروز آسم را افزایش و میزان پذیرش بیمارستانی و بار اقتصادی - اجتماعی را افزایش می دهد (۲). مکانیسم های اصلی آلاینده های هوا که مسئول تحریک آسم هستند عبارتند از NO_2 و ازن که در استخراج پراکسیون لیپیدی غشای سلولی و تولید رادیکال های آزاد نقش دارند و در مجموع باعث اختلال در ساختار و عملکرد راه های هوایی و تشدید بیماری آسم می شوند (۲). همچنین قرار گرفتن در معرض NO_2 خطر ابتلا به سرطان ریه را افزایش می دهد (۵۱). آلودگی هوای ناشی از ترافیک، نیز در افزایش بروز خطر بروز سرطان ریه تاثیر دارد. در رانندگان که مواجهه شغلی با آلودگی هوا دارند بروز و مرگ و میر با سرطان ریه افزایش می یابد (۴۱). مواجهه کوتاه مدت با آلاینده های هوا افزایش خطر ابتلا به آسم و بستری شدن در بیمارستان و بالارفتن هزینه های بهداشتی، اجتماعی و اقتصادی قابل توجهی دارد (۲). سرطان ریه یک مشکل جدی بهداشتی در سراسر دنیا است و در بسیاری از مطالعات در حال حاضر ثابت شده است که آلودگی هوا و همچنین آلودگی محیط داخلی با دود تنباکو می تواند خطر ابتلا به سرطان ریه را افزایش دهد (۱۲).

مطالعاتی که آلودگی هوا با سکته مغزی را بررسی نمودند شواهد نشان داد آلاینده های گازی و آلودگی هوا با سکته مغزی و یا مرگ ناشی از سکته مغزی ارتباط مستقیم داشتند. ضعیف ترین ارتباط با آلاینده ازن مشاهده شد (۴۲). و قرار گرفتن در معرض طولانی مدت PM_{10} و $\text{PM}_{2.5}$ به عنوان یک عامل خطر برای سکته معرفی شد.

نتایج در مقالات متاآنالیزی که آلودگی هوا با بیماریهای قلبی عروقی را بررسی نمودند، در دو مطالعه رابطه مثبت بین آلودگی هوا و دیابت نوع دوم گزارش شده است (۵۲، ۶۲). برآورد ترکیب نتایج نشان می دهد که افزایش هر $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ در غلظت ذرات معلق کمتر از 0.1 میکرون قطر با افزایش ۲.۹% در شیوع بیماریهای قلبی در مردان و افزایش ۱.۶% در زنان همراه است. نتایج شواهدی از ارتباط بین آلودگی هوا با ذرات و شیوع بیماریهای قلبی عروقی نشان می دهد اما ارتباطی با آلاینده های گازی مشاهده نشد (۷۲). تمام آلاینده های هوا به استثنای ازن به طور قابل توجهی با خطر سکتة قلبی همرا است (۷۶). خطر قرار گرفتن در معرض $\text{PM}_{2.5}$ نسبتاً بیشتر از PM_{10} بود و قرار گرفتن کوتاه مدت در معرض ذرات معلق PM_{10} و $\text{PM}_{2.5}$ یک عامل خطر برای سکتة قلبی می باشد (۹۲). آلودگی هوا ارتباط نزدیک با نارسایی قلبی و مرگ و میر قلبی دارد (۱۳). ارتباط بین هوای سرد و مرگ و میر کرونری قلبی عمدتاً در اثر تماس مستقیم با هوای سرد (فصول سرد سال) و آلودگی هوا در مطالعات مختلف مشاهده شده است (۵).

شواهد در مطالعاتی که آلودگی هوا با سلامت باروری را بررسی نمودند نشان داد هوای آلوده باعث افزایش نتایج نامطلوب بارداری می شود (۲۳)؛ آلودگی هوا می تواند در دوران بارداری رشد طبیعی جنین را مختل و منجر به نقص نوزاد شود (۳۳). قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا خطر فشار خون بالا و اختلالات فشار خون ناشی از بارداری را افزایش می دهد (۴۳، ۵۳). آلاینده های هوا در محیط بر خطر ناهنجاریهای قلبی مادرزادی تأثیر گذار است (۷۳). همچنین شواهد معتبری از ارتباط بین NO_2 ، CO ، PM با پیامدهای نامطلوب بارداری از جمله وزن هنگام تولد مشاهده شده است (۶۳). آلاینده های آزاردهنده محیط زیست بر تمام گروههای سنی تأثیر می گذارند با این حال جنین در حال رشد، نوزادان و کودکان آسیب پذیر تر هستند (۳۳). در شهر تهران در سال ۲۰۱۴ در نتایج مطالعه ای ارتباط معناداری بین بیماریهای قلبی و ریوی با آلاینده های مونوکسید کربن، ازن و ذرات کوچکتر از 0.1 میکرون با خطر نسبی $1/3$ ، $1/22$ ، $94/1$ گزارش شده است (۸۶).

نتایج مطالعاتی که آلودگی هوا را بر گروههای آسیب پذیر بررسی نمودند حاکی از آن است که قرار گرفتن کودکان در فضای آلوده احتمال ابتلا به آسم تا سن ۲۱ سالگی را افزایش می دهد (۸۳). قرار گرفتن در معرض ترافیک و آلودگی هوا (بویژه بنزن)، خطر لوسمی در کودکان ایجاد می کند (۴۰). قرار گرفتن زنان باردار غیر سیگاری در معرض دود تنباکو وزن نوزاد هنگام تولد را 33 گرم یا بیشتر کاهش می دهد و خطر ابتلا به

وزن هنگام تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم را تا ۲۲ درصد افزایش می دهد اما تاثیر چندانی در کم شدن سن بادراری ندارد (۴۴). شانس ابتلا به عفونت نهفته بیماری سل در افراد در مواجهه با ETS بیشتر از افراد مواجهه نداشته بوده است (۳۴). حضور کودکان در ترافیک بالا (محل زندگی یا مدارس) باعث افزایش بروز و شیوع آسم و خس خس در کودکان می شود. کودکان دارای آسم یا خس خس با مواجهه با ذرات معلق مثبت و دی اکسید نیتروژن شدت بیشتری از آسم ایجاد می شود (۱۴). خطر ابتلا به پنومونی در کودکان خردسال در معرض سوخت جامد فرآوری نشده وجود دارد (۹۳). افرادی که در دوران کودکی در معرض دود تنباکو هستند نسبت به کودکانی که در معرض دود نبودند، خطر ابتلا به سرطان ریه آنان بالاتر است (۵۴).

مطالعاتی که به بررسی آلودگی هوا با مرگ و میر پرداخته اند در نتایج خود نشان دادند آلودگی هوا با عملکرد ریوی و افزایش بستری شدن در بیمارستان همراه است (۷۴). نتایج نشان داد در مرگ و میر تنفسی تمام آلاینده ها به جز O_3 اثر دارند. حداکثر غلظت روزانه O_3 ؛ متوسط روزانه برای دیگران بود. شکی نیست که قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا عامل مهمی در مرگ و میر است (۰۵). نتایج نشان داد غلظت ذرات PM، افزایش ۰/۲۹٪ مرگ و میر روزانه را به دنبال داشته است (۱۵). همه آلاینده ها با مرگ و میر و بستری شدن در بیمارستان ارتباط مستقیم داشتند. با افزایش $(PM_{10} / \mu g/m^3)$ مرگ و میر کلی ۰/۷۲٪، مرگ و میر با علت تنفسی ۰/۸۶٪ و مرگ و میر با علت قلبی عروقی ۰/۳۶٪ افزایش داشتند (۶۴).

در بررسی رابطه بین آلودگی هوا و عملکرد سیستم بدن، در مطالعاتی که رابطه معنادار داشتند شواهد نشان داد قرار گرفتن در معرض آلودگی باعث افزایش بیماری های تنفسی، قلبی عروقی و بستری شدن در بیمارستان می شود (۴۵). بین آلودگی هوا و مرگ و میر ارتباط وجود دارد (۵۵). آلودگی هوا تحرک اسپرم را کاهش می دهد اما هیچ تاثیری بر پارامترهای دیگر اسپرم ندارد (۸۵). نتایج نشان داد قرار گرفتن در معرض طولانی مدت با ذرات معلق در هوا همراه با بروز حوادث عروقی همراه است (۶۵). شواهد اثرات کوتاه مدت آلودگی هوا روی سلامتی را نشان داد و نتایج از ثبات کافی برخوردار می باشد. اما جهت بررسی اثرات بلندمدت، نیاز به مطالعات بیشتر می باشد (۱۶). قرار گرفتن در معرض کوتاه مدت در آلودگی هوا با ذرات PM_{10} و $PM_{2.5}$ با افزایش مرگ و میر همراه است. اما شواهد جهت تعیین اثرات طولانی مدت و عوارض آن هنوز ناکافی است (۴۶). نتایج نشان داد استعمال دخانیات با افزایش خطر ابتلا به بیماری سل همراه است (۳۶). و بیماری های تنفسی، قلبی عروقی، پوستی و دستگاه گوارش

عمده ترین بیماریهایی بودند که با عامل آلودگی هوا به وجود می آیند (۶۰).

نتیجه گیری

مطالعه ی مرور سیستماتیک حاضر نشان می دهد که یافته های مجموعه مطالعه های با کیفیت قبلی که در قالب متاآنالیز و مرور سیستماتیک ارائه شده اند، بیانگر شواهد متقن در مورد تاثیر مواجهه با آلودگی هوا در افزایش خطر ابتلا به بیماری های تنفسی، عصبی، قلبی عروقی و اختلال در سلامت باروری هستند. یافته ها تایید کننده تاثیر آلودگی هوا در افزایش خطر ابتلا به بیماری های مختلف است و در این راستا، آلاینده های هوا، ترافیک شهری، آلودگی محیط داخلی منازل در ایجاد آن بسیار نقش دارند. اجرای اقدامات موثر برای بهبود کیفیت هوا و کاهش خطرات ناشی از اثرات سوء آلودگی هوا بر ارتقای سلامت جامعه و پیشگیری از بیماری ها بسیار ضروری است.

جدول ۱. ویژگی‌های مطالعات اولیه‌ی وارد شده به مرور ساختار یافته: بیمار‌بیماری دستگاه تنفسی

ردیف	مؤلف، سال پژوهش و ...	مکان پژوهش	تعداد مطالعات	بیماری	آلاینده هوا	OR/RR	فاصله اطمینان	P مقدار	سایر نتایج
۱	Adam, cohort study, 2015	European	5	FEV (تست عملکرد ریه)	NO ₂ NO _x PM			P<0.05	رابطه‌ای بین آلودگی هوا با تغییر طولی در عملکرد ریه مشاهده نشد اما افزایش هر 10 mg/m ³ در معرض NO ₂ همراه با عملکرد پایین ریه بود.
۲	Sumpster, 2013		13	سل (tuberculosis)	(دود پخت IAP و پز)	OR=1.30	1.04-1.62	0.02	شانس ابتلا به سل در گروه مواجهه داشته با دود پخت و پز به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بوده است.
۳	Song, 2014	China, United States and European	44	انسداد مزمن ریه (COPD)	PM ₁₀ فزرات			P<0.05	آلودگی هوا بروز و شیوع عفونت‌های تنفسی مزمن را افزایش می‌دهد. مواجهه کوتاه مدت با PM ₁₀ ، عفونتهای تنفسی مزمن را به میزان 6% در اروپا، و یک درصد در امریکا و چین افزایش داده است. (P<0.05)

<p>مواجهه کوتاه مدت با آلاینده های هوا خطر بروز آسم را افزایش می دهد و میزان پذیرش بیماری سستانی و بار اقتصادی-اجتماعی افزایش می دهد.</p>	P<0.05	1.011- 1.006	RR ^(O) =1.009	اوزن	آسم (asthma)	87		Zheng, 2015	۴	
		1.061- 1.029	RR(CO)=1.045	کربن مونوکسید						
		1.022- 1.014	RR ^(NO₂) =1.018	نیتروژن دی اکسید						
		1.015- 1.007	RR ^(SO₂) =1.011	دی اکسید گوگرد						
<p>No2 خطر ابتلا به سرطان ریه را افزایش می دهد.</p>	P<0.05	1.031- 1.015	RR ^(PM_{2.5}) =1.023	PM _{2.5}	long cancer	20		Hamra, 2015	۵	
		P= 0.100	1.79 -0.95	OR=1.31						GSTM ₁ ژنوتیپ نول
		P= 0.0003	1.25- 2.14	OR=1.64						زغال سنگ
<p>نتایج نشان می دهد که ژنوتیپ نول GSTM1 در جمعیتی که در معرض زغال سنگ هستند با خطر قابل توجهی از ابتلا به سرطان ریه همراه است.</p>	P=0.001	1.17- 1.89	OR=1.49	ژنوتیپ های GSTT1	Long cancer	6	Asia	Hosgood, 2007	۶	
		1.02- 1.13	OR=1.07	NO ₂						
<p>نتایج نشان داد آلودگی هوا در فضای باز در بروز آسم اثر دارد.</p>		0.98- 1.37	OR=1.16	PM _{2.5}	آسم	17		Anderson, 2013	۷	

مواجهه یا آلودگی هوای ناشی از ترافیک، خطر بروز سرطان ریه را افزایش می دهد.	P<0.05	0.99- 1.13	OR=1.06	دی اکسید نیتروژن	long cancer	36	China	Chen, 2015	۸
		1.01- 1.07	OR=1.04	نیتروژن اکسید					
		1.02- 1.05	OR=1.03	دی اکسید گوگرد					
		1.00- 1.22	OR=1.11	ذرات ریز					
		1.36- 1.19	OR=1.27	با مواجهه شغلی با آلودگی هوا در رانندگان (بروز سرطان ریه)					
		1.26- 1.04	OR=1.14	با مواجهه شغلی آلودگی هوا در رانندگان (مرگ سرطان ریه)					
شواهد برای ارتباط بین آلودگی داخلی ساختمان با سوخت و بیماری سل پایین نشان داده شد.	0.36	1.65- 0.83	OR=1.17	هوای داخل ساختمان (سوخت غیر جامد) (مطالعات مورد-شاهدی)	سل	15	china	Lin , 2014	۹
		0.89- 2.93	OR= 1.62	هوای داخل ساختمان (سوخت غیر جامد) (مطالعات مقطعی)					

نتایج این مطالعه ارتباط بین سرطان ریه و آلودگی هوای داخلی در چین را نشان می دهد.	0.62 – 5.41	For Women: OR= 1.83	زغال سنگ داخلی برای گرمایش و پخت و پز	سرطان ریه	china	Zhao, 2006	۱۰
	1.39 – 5.07	For both sexes: OR= 2.66					
	1.94 – 3.28	For Women: OR= 2.52	گرد و غبار محیط داخلی از زغال سنگ				
	1.62 – 3.63	For both sexes: OR= 2.42					
	1.81 – 2.47	For nonsmoking -Women: OR: 2.12					
	1.50 – 2.12	For Women: OR= 1.78	بخار یا پخت و پز روغن				
	2.88 – 13.32	For both sexes: OR= 6.20					
1.32 – 2.18	For nonsmoking -Women: OR=1.70	دود تنباکو از محیط زیست					
1.29 – 2.07	For both sexes: OR=1.64						

<p>نتایج این مطالعه ارتباطی بین علائم برونشیت مزمن و آلودگی هوا مربوط به ترافیک در سالمندان اروپا نشان نمی دهد.</p>									
	1.05 – 1.64	OR= 1.31	5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM ₁₀ افزایش و با اندازه اثر 10 ⁻³ مشابه است.	PM ₁₀ (coarse)	خلط مزمن (chronic phlegm)	5	European	Cai, 2014	۱۱
	1.92 – 2.80	OR= 2.32		سوزش جامد (آلودگی محیط داخلی)	برونشیت مزمن chronic bronchitis	23		Kurim, 2010	۱۲
	1.78 – 3.39	OR= 2.64		دود چوب					
	1.78 – 3.39	OR= 2.46		دود زیست مخلوط					
1.85 – 4.0	OR= 2.80		سوزش جامد (آلودگی محیط داخلی)	بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)					
1.35 – 13.70	OR= 4.29		دود چوب	بیماری مزمن انسدادی ریه					
1.01 – 3.35	OR= 1.84		دود زغال سنگ	بیماری مزمن انسدادی ریه					
1.54 – 4.01	OR= 2.49		دود زیست توده مخلوط	بیماری مزمن انسدادی ریه					

جدول ۲. ویژگی‌های مطالعات اولیه‌ی وارد شده به مرور ساختار یافته: بیمارهای دستگاه‌عصبی

نوع	مؤلف، سال، ... پژوهش و ...	مکان پژوهش	تعداد مطالعات	بیماری	آلاینده هوا	OR/RR/HR	فاصله اطمینان	P مقدار	سایر نتایج
	Shah, 2015	searched (from 1948 to 21 January 2014)	94	Stroke سکته مغزی	دی اکسید گوگرد	RR=1.019	1.027 - 1.011		آلاینده های گازی و آلودگی هوا با سکته مغزی و یا مرگ و میر ناشی از سکته مغزی ارتباط مستقیم داشتند. ضعیف ترین ارتباط با ازن مشاهده شد.
					مونوکسید کربن	RR= 1.015	1.026 - 1.004		
					دی اکسید نیتروژن	RR=1.014	1.019 - 1.009		
					PM _{2.5}	RR=1.011	1.012 - 1.011		
					PM ₁₀	RR=1.003	1.004 - 1.002		
					ازن	RR=1.001	1.002 - 1.000		

<p>در مطالعات سری زمانی، قرار گرفتن در معرض PM_{10} با افزایش خطر حمله سکنه معنی‌ارتباطی ندارد و قرار گرفتن در معرض $PM_{2.5}$ با افزایش خطر سکنه معنی‌ارتباط دارد اما در مطالعات متقاطع قرار گرفتن در معرض PM_{10} با خطر سکنه معنی‌ارتباط دارد و قرار گرفتن در معرض $PM_{2.5}$ ارتباط معنی‌داری با حمله سکنه معنی‌داری ندارد. و برداشت کلی این مطالعه نشان داد بعضی شواهد نشان دهنده اثر آلاینده های هوا بر سکنه معنی‌داری است.</p>		<p>1.005 – 0.999</p>	<p>OR=1.002</p>	<p>PM_{10}</p>	<p>سکنه معنی، time-series design</p>				
<p>مطالعات متقاطع قرار گرفتن در معرض PM_{10} با خطر سکنه معنی‌ارتباط دارد و قرار گرفتن در معرض $PM_{2.5}$ ارتباط معنی‌داری با حمله سکنه معنی‌داری ندارد. و برداشت کلی این مطالعه نشان داد بعضی شواهد نشان دهنده اثر آلاینده های هوا بر سکنه معنی‌داری است.</p>		<p>1.010 – 1.002</p>	<p>OR= 1.006</p>	<p>$PM_{2.5}$</p>	<p>سکنه معنی، time-series design</p>				
<p>مطالعات متقاطع قرار گرفتن در معرض PM_{10} با خطر سکنه معنی‌ارتباط دارد و قرار گرفتن در معرض $PM_{2.5}$ ارتباط معنی‌داری با حمله سکنه معنی‌داری ندارد. و برداشت کلی این مطالعه نشان داد بعضی شواهد نشان دهنده اثر آلاینده های هوا بر سکنه معنی‌داری است.</p>		<p>1.001 – 1.057</p>	<p>OR=1.028</p>	<p>PM_{10}</p>	<p>سکنه معنی case-crossover</p>				
<p>مطالعات متقاطع قرار گرفتن در معرض PM_{10} با خطر سکنه معنی‌ارتباط دارد و قرار گرفتن در معرض $PM_{2.5}$ ارتباط معنی‌داری با حمله سکنه معنی‌داری ندارد. و برداشت کلی این مطالعه نشان داد بعضی شواهد نشان دهنده اثر آلاینده های هوا بر سکنه معنی‌داری است.</p>		<p>0.937 – 1.097</p>	<p>OR=1.016</p>	<p>$PM_{2.5}$</p>	<p>case-crossover studies</p>				

<p>شواهد نشان داد قرار گرفتن در معرض طولانی مدت PM_{10} و $PM_{2.5}$ به عنوان یک عامل خطر برای سگته مغزی است. و تنوع جغرافیایی غیر قابل توضیح نیز مشاهده شده است.</p>								1.018 – 1.105	HR= 1.061	PM_{10}	سگته مغزی (در تمامی مطالعات)	20	شمال آمریکا، اروپا، آسیا	Scheers, 2015	۳
								1.015 – 1.110	HR= 1.062	PM_{10}	سگته مغزی در شمال آمریکا				
								1.148 – 0.973	HR= 1.057	PM_{10}	سگته مغزی در اروپا				
								1.153 – 0.885	1.010HR=	PM_{10}	سگته مغزی در آسیا				
								0.992 – 1.177	HR= 1.080	PM_{10}	مرگ و میر (در تمامی مطالعات)				
								1.021 – 1.109	HR= 1.064	$PM_{2.5}$	سگته مغزی در اروپا و شمال آمریکا				
1.007 – 1.256	HR= 1.125	$PM_{2.5}$	مرگ و میر در اروپا و شمال آمریکا												

جدول ۳: ویژگی های مطالعات اولیه ی وارد شده به مرور ساختار یافته: بیمار یهای قلبی عروقی

ردیف	مؤلف، سال پژوهش و ... پژوهش	مکان پژوهش	نوع مطالعه	نوع بیماری	آلاینده هوا	OR/RR/ HR	فاصله اطمینان	P مقدار	سایر نتایج
۱	Balt, 2014, پنج مطالعه مقطعی و پنج مطالعه آینده نگر	اروپا و شمال آمریکا	دبابت نوع 2 T2DM	PM _{2.5}	HR= 1.13	1.01- 1.22	P=0.001	شواهد نشان دهنده ارتباط آاینده نگر از آلاینده های هوا با افزایش خطر ابتلا به دبابت نوع 2 می باشد.	
۲	Eza, 2015	اروپا و شمال آمریکا	دبابت نوع ۲	PM _{2.5}	RR= 1.10	1.02- 1.18	P<0.001	نتایج نشان داد رابطه مثبت بین آلودگی هوا و دبابت نوع دوم وجود دارد.	
						1.00- 1.17			RR= 1.08
۳	Forbes, 2009	انگلستان	قلب و عروق	ذرات آلودگی هوا	در غلظت ذرات معلق کمتر از 10 میکرون قطر با افزایش 29% در شیوع بیماریهای قلبی در مردان و افزایش 16% در زنان است. نتایج شواهدی از ارتباط بین آلودگی هوا با ذرات و شیوع بیماریهای قلبی عروقی نشان می دهد اما ارتباطی با آلاینده های خاصی مشاهده نشد.	P<0.05		برآورد ترکیب نشان می دهد که افزایش هر 1 µg/m ³	

تمام آلاینده های هوا به استثنای ازن به طور قابل توجهی با خطر سکنه قلبی همراست.		1.070- 1.026	RR=1.048	مونوکسید کربن	سکنه قلبی	34	between 1948 and November 28, 2011	Mustafic, 2012	۴
		1.016- 1.006	RR=1.011	دی اکسید نیتروژن					
		1.017- 1.003	RR=1.010	دی اکسید جوگرد					
		1.009- 1.002	RR=1.006	PM ₁₀					
		1.036- 1.015	RR=1.025	PM _{2.5}					
		1.010- 0.997	RR=1.003	ازن					
خطر قرار گرفتن در معرض PM _{2.5} نسبتاً بزرگتر از PM ₁₀ بود. و قرار گرفتن کوتاه مدت در معرض ذرات معلق PM _{2.5} و PM ₁₀ یک عامل خطر برای سکنه قلبی بود.		1.008- 1.001	OR=1.005	PM ₁₀	سکنه قلبی	31	published studies were updated in January 2015	Luo, 2015	۵
		1.030- 1.015	OR=1.022	PM _{2.5}					
آلودگی هوا ارتباط نزدیکی با نارسانای قلبی و مرگ و میر قلبی دارد.	P<0.05			ازن، مونوکسید کربن، دی اکسید نیتروژن، دی اکسید جوگرد، ذرات معلق PM ₁₀ ، PM _{2.5}	نارسانای قلبی	35	ایالات متحده آمریکا	Shah, 2013	۶
نتایج یک رابطه معکوس و مثبت بین HRV، یک نشانگر برای پیش آگهی بدتر قلبی عروقی و آلودگی هوا نشان می دهد.	P<0.05			PM _{2.5}	ضربان قلب	29	last accessed on 15 February 2012	Pieters, 2012	۷

<p>نتایج نشان می دهد قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا ممکن است یک عامل خطر ابتلا به دیابت و افزایش حساسیت افراد مبتلا به دیابت باشد.</p>	P<0.05	1.07 – 1.03	RR=1.05	آلودگی هوا در آمریکا و کانادا	دیابت	17	شمال آمریکا و اروپا و آسیا	Janghorbani 2014	A
		1.08- 1.01	RR=1.04	آلودگی هوا در اروپا					
		1.01- 1.00	RR=1.01	آلودگی هوا در آسیا					
		1.08 – 1.04	RR=1.04	NO ₂					
		1.09 – 1.05	RR= 1.07	O ₃					
		1.10- 0.99	RR=1.05	PM _{2.5}					
		1.013- 1.003	RR=1.01	PM ₁₀					
		1.079 – 1.012	RR=1.04	SO ₄					
		1.079 – 1.012	RR=1.05	SO ₂					
		1.323 – 0.891	RR= 1.08	Cross-sectional study					
1.043 – 1.013	RR= 1.03	Time – series study							
1.126- 1.031	RR=1.08	Cohort study							
1.039 – 1.009	RR=1.02	Case-cross over Study							

جدول ۴. ویژگی های مطالعات اولیه ی وارد شده به مرور ساختار یافته: سلامت باروری

ردیف	مؤلف، سال پژوهش و ...	مکان پژوهش	تعداد مراجعین	بیماری	آلاینده هوا	OR/RR	فاصله اطمینان	P مقدار	سایر نتایج
۱	Delipishe, 2014	مقالات منتشر شده از سال 1990 تا 2013	42	فشارخون بارداری	مونوکسید کربن			P<0.05	هوای آلوده باعث افزایش نتایج نامطلوب بارداری می شود.
۲	Esther, 2014		13	coarctation of the aorta، کوآرکتاسیون آئورت	NO ₂	OR=1.20	1.41 - 1.02		آلودگی هوا می تواند در دوران بارداری رشد طبیعی جنین را مختل و منجر به نقص نوزاد شود.
				اختلالات فشار خون HDP بارداری	NO ₂	OR= 1.16	1.30- 1.03		
				Preeclampsia پره اکلامپسی	NO ₂	OR=1.10	1.17- 1.03		
۳	Hu, 2014	last search: September, 2013	10	اختلالات فشار خون بارداری	CO	OR= 1.79	2.45 - 1.31		بین آلودگی هوا و خطر ابتلا به اختلالات فشار خون ارتباط وجود دارد.
				اختلالات فشار خون بارداری	O ₃	OR=1.09	1.13 - 1.05		

<p>نتایج نشان داد قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا خطر فشار خون بالا و اختلالات فشار خون ناشی از بارداری را افزایش می دهد . یافته ها خطرات ناشی از اختلالات فشار خون در دوران بارداری را برای تمام آلاینده ها بجز CO نشان داد.</p>	P<0.001	1.96-1.26	OR=1.57	PM _{2.5}	فشار خون ناشی از بارداری	<p>articles published in English between December 2009 and December 19, 2013</p>	<p>Pedersen, 2014</p>	۴
	P<0.001	1.44-1.00	OR=1.20	NO ₂	فشار خون ناشی از بارداری			
	P=0.02	1.10-0.98	OR=1.04	NO _x	فشار خون ناشی از بارداری			
	P=0.08	1.26-1.02	OR=1.13	PM ₁₀	فشار خون ناشی از بارداری			
	P<0.001	1.07-0.89	OR=0.98	CO	فشار خون ناشی از بارداری			
	P=0.08	1.14-0.99	OR=1.06	O ₃	فشار خون ناشی از بارداری			
	P=0.28	1.06-1.02	OR=1.04	Traffic	فشار خون ناشی از بارداری			
	P<0.001	1.50-1.14	OR=1.31	PM _{2.5}	پره اکلامیسی			
	P=0.39	1.13-1.02	OR=1.07	NO ₂	پره اکلامیسی			
	P=0.04	1.13-0.98	OR=1.05	NO _x	پره اکلامیسی			
P=0.54	1.17-0.91	OR=1.03	PM ₁₀	پره اکلامیسی				
P<0.001	1.05-0.86	OR=0.95	CO	پره اکلامیسی				
P=0.27	1.21-0.98	OR=1.09	O ₃	پره اکلامیسی				
P=0.85	1.06-1.01	OR=1.03	Traffic	پره اکلامیسی				

شواهدی نشان داد آلاینده های هوا در محیط بر خطر ناهنجاریهای قلبی مادرزادی تاثیر گذار است.	1.36- 1.00	OR=1.17	NO ₂	Coarctation of the aorta	Vrijheid, 2011	Δ
	1.13- 1.01	OR=1.07	SO ₂	Coarctation of the aorta		
	1.42- 1.02	OR=1.20	NO ₂	tetralogy of Fallot		
	1.05- 1.01	OR=01.03	SO ₂	tetralogy of Fallot		
1.28- 1.01	OR=1.14	PM ₁₀	نقص دیواره ASD ، بین دهلیزی	Stieb, 2012	ρ	
0.99- 1.12	1.05	PM _{2.5}	کم وزنی هنگام تولد			
1.05- 1.15	1.10	PM ₁₀				
شواهدی معتبر از ارتباط بین CO، PM ₁₀ ، NO ₂ با پیامدهای نامطلوب بارداری از جمله وزن هنگام تولد مشاهده شده است.	1.02- 1.06	1.04	CO		62	

جدول ۵: ویژگی های مطالعات اولیه ی وارد شده به مرور ساختار یافته: گروههای آسیب پذیر

ردیف	مؤلف، سال پژوهش و ...	مکان پژوهش	مطالعه (نوع مطالعه)	بیماری	آلاینده هوا	OR/RR	فاصله تقریبی	سایر نتایج
۱	Bowatte, 2014	from 1960 to March 2014	19	آسم و آسم خفس کودکان	Traffic	OR=1.20	1.38 – 1.05	نتایج نشان داد قرار گرفتن کودکان در فضای آلوده احتمال ابتلا به آسم تا سن 21 سالگی را افزایش می دهد. و تنوع قابل توجهی در مطالعات کوهورت وجود داشت.
							1.23 – 0.96	
							OR=1.09	
							OR=1.14	
							OR=1.20	
							OR=1.14	
۲	Filippini, 2015	اروپا و آمریکای شمالی	26	بر اساس نوع آلودگی (برای همه)	Benzene (بنزن)	OR=1.21	2.95-0.91	نتایج ارتباط بین قرار گرفتن در معرض ترافیک و آلودگی هوا (به ویژه بنزن) و خطر لوسمی در کودکان وجود دارد.
							OR=1.06	
							OR=1.09	
							OR=1.06	
							OR=1.09	
							OR=2.28	

نتایج قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا و ایجاد حساسیت آلرژیک در کودکان را تا 10 سالگی نشان داد. به طور کلی قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا با حساسیت به هر آلرژن در ارتباط نیست اما با افزایش $PM_{2.5}$ ایجاد می شود.	1.77 – 0.90	OR=1.26	$PM_{2.5}$	حساسیت آلرژیک در کودکان	اروپا؛ سوئد، آلمان، بریتانیا، هلند، LISApilus	Gruzieva, Cohort study, 2014	۳
	1.40 – 0.63	OR=0.94	غلظت توده از ذرات PM_{10}^+ و $PM_{2.5}$ اکسید نیتروژن، دی اکسید تیتروژن	حساسیت آلرژیک در کودکان			
	1.63 – 1.07	OR=1.32	(ETS)دود تنباکو	وزن هنگام تولد، مطالعات آینده نگر			
نتایج نشان داد قرار گرفتن زنان باردار غیر سیگاری در معرض دود تنباکو وزن نوزاد هنگام تولد را 33 گرم یا بیشتر کاهش می دهد. خطر ابتلا به وزن هنگام تولد کمتر از 2500 گرم را تا 22 درصد افزایش می دهد اما تاثیر چندانی در کم شدن سن بارداری ندارد.	1.37 – 1.08	OR=1.22	(دود تنباکو) ETS	وزن هنگام تولد، مطالعات گذشته نگر			
	1.37 – 1.06	OR=1.21	(دود تنباکو) ETS	خطر کم شدن سن بارداری، در مطالعات گذشته نگر			
	2.9 – 1.4	OR=1.9	environmental tobacco smoke (ETS)	مبتلایان به به عفونت و بیماری سل			
شناس ابتلا به عفونت نهفته بیماری سل در افراد در مواجهه با ETS بیشتر از افراد مواجهه نداشته بوده است.	4.8 – 0.9	OR=2.8	ETS	بیماری سل			
	2.9 – 0.9	OR=1.9	ETS	عفونت نهفته سل			

حضور کودکان در ترافیک بالا (محل زندگی یا مدرسه) باعث افزایش بروز و شیوع آسم و خس در کودکان می شود. و کودکان دارای آسم یا خس خس با مواجهه با ذرات معلق مثبت و دی اکسید نیتروژن شدت بیشتری از آسم ایجاد می شود.	1.11 – 1.00	OR=1.05	دی اکسید نیتروژن	آسم کودکان	19	African, Chinese, American and Latin	Dherani, 2009	۷
	1.04 – 1.00	OR=1.02	اکسید نیتروژن	آسم کودکان				
	1.12 – 1.01	OR=1.06	مونوکسید کربن	آسم کودکان				
	1.07 – 1.01	OR=1.04	دی اکسید گوگرد	خس در کودکان				
	1.07 – 1.04	OR=1.05	ذرات معلق مثبت	خس در کودکان				
	1.24 – 1.06	OR=1.14	دی اکسید نیتروژن	کودکان دارای آسم				
نتایج نشان داد خطر ابتلا به پنومونی در کودکان خردسال در معرض سوخت جامد فرآوری نشده وجود دارد.	2.18 – 1.45	OR=1.78	(IAP)	پنومونی کودکان	24	African, Chinese, American and Latin	Dherani, 2009	۷
	2.21 – 1.26	OR=1.79	(IAP)	حذف مطالعات با شیوع پایین، پنومونی کودکان				
	P<0.05		آلاینده های هوا، خاک و آب اشامیدنی	ناهیجاریهای (CA) کروموزومی				
افرادی که در دوران کودکی در معرض دود تنباکو هستند نسبت به کودکانی که در معرض دود نبودند، خطر ابتلا به سرطان ریه آنان بالاتر است.	P<0.05		قرار گرفتن در معرض دود سیگار و تنباکو در دوران جنینی (ETSU)	ناهیجاریهای (CA) کروموزومی	178	database for a 25 years time period (1980–2004) and 10 manually identified papers.	Neri, 2006	۸
	P<0.05							

جدول ۶. ویژگی‌های مطالعات اولیه‌ی وارد شده به مرور ساختار یافته: آلودگی هوا و مرگ و میر

ردیف	مؤلف، سال پژوهش و ...	مکان پژوهش	متغیر	آلاینده هوا	RR	رابطه معناداری	سایر نتایج
۱	Saez, analysis in time-series, 2001	سه کشور استانی، بارسلونا، والنسیا و Vigo	مرگ و میر	درد سیاه و سفید	RR= 1.00638	1.0011 – 1.0002	بالا ترین ریسک خطر با دود سیاه و سفید مطابقت دارد.
۲	Schwartz, 1994	London	مرگ و میر روزانه	غلظت ذرات موجود در هوا	RR= 1.06	1.07 – 1.05	آلودگی هوا با عملکرد رپوی افزایش بستری شدن در بیمارستان همراه است.
۳	Shang, time-series and case-crossover, 2013	china	مرگ و میر تنفسی	آلودگی هوا	P<0.05	P<0.05	آلاینده‌ها اثرات سوء بر سلامت دارند و آلودگی هوا در چین در مقایسه با کشورهای توسعه یافته بسیار بالا است.

<p>نتایج نشان داد در مرگ و میر تنفسی تمام آلاینده ها به جز O_3 اثر دارند. حداکثر غلظت روزانه O_3؛ متوسط روزانه برای دیگران بود، و شکی نیست که قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا عامل مهمی در مرگ و میر است.</p>	<p>P<0.05</p>		<p>آلودگی هوا</p>	<p>مرگ و میر</p>	<p>109</p>		<p>Sthpe, 2002</p>	<p>۴</p>
<p>نتایج نشان داد غلظت PM_{10} و $PM_{2.5}$ (10μg / متر مکعب)، افزایش 0.29 مرگ و میر روزانه را به دنبال داشته است.</p>	<p>P<0.05</p>		<p>PM_{10}، $PM_{2.5}$</p>	<p>مرگ و میر روزانه</p>		<p>china</p>	<p>Wang, 2012</p>	<p>۵</p>
<p>همه آلاینده ها با مرگ و میر و بستری شدن در بیمارستان ارتباط مستقیم داشتند. با افزایش PM_{10} (10 μg/m³)، با مرگ و میرها کلی %0.27، با علت تنفسی %0.86 و با علت قلبی عروقی %0.36 افزایش داشتند.</p>	<p>P<0.05</p>		<p>$PM_{2.5}$، PM_{10}، دی اکسید نیتروژن، دی اکسید گوگرد، ازن، مونوکسید کربن</p>	<p>مرگ و میر</p>	<p>82</p>	<p>Asia, China</p>	<p>Athkinson, 2001, epidemiological time-series studies</p>	<p>۶</p>

جدول ۷. ویژگی های مطالعات اولیه ی وارد شده به مرور ساختار یافته: آلودگی هوا و عملکرد سیستم بدن

ردیف	مکان پژوهش	مؤلف، سال پژوهش و ...	موضوع پژوهش	متغیر	آلودگی هوا	OR/RR	رابطه معناداری	سایر نتایج
۱		Akimtoye , 2015	آترواسکلروز تحت بالینی	اثرات بهداشتی محیط	آلودگی هوا		p>0.05	رابطه ای بین آلودگی هوا و آترواسکلروز تحت بالینی مشاهده نشد.
۲	China	Aunan, 2004		اثرات بهداشتی محیط	آلودگی هوا		P<0.05	قرار گرفتن در معرض آلودگی باعث افزایش بیماری های تنفسی، قلبی عروقی و بستری شدن در بیمارستان می شود.
۳		Bellini, 2007		اثرات بهداشتی	آلودگی هوا		P<0.05	شواهد نشان می دهد بین آلودگی هوا و مرگ و میر ارتباط وجود دارد.
۴	Italian	Terracini, 2005		سلامت انسان	آلودگی هوا			آلاینده های هوا برای سلامت انسان خطرناک هستند.
۵		Fathi najafi, 2015		کیفیت اسپرم	آلودگی هوا		p>0.05	آلودگی هوا تحریک اسپرم را کاهش می دهد اما هیچ تاثیری بر پارامترهای دیگر اسپرم ندارد.
۶	Europ	Cesaroni , 2014		حوادث حاد کرونری	PM _{2.5} PM ₁₀		1.30 – 0.98 1.25 – 1.01	نتایج نشان داد قرار گرفتن در معرض طولانی مدت با ذرات معلق در هوا همراه با بروز حوادث عروقی همراه است.

این متاآنالیز نشان داد که شواهد اثرات کوتاه مدت آلودگی هوا روی سلامتی را نشان داد و نتایج از ثبت کافی برخوردار می باشد. اما جهت بررسی اثرات بلندمدت، نیاز به مطالعات بیشتر می باشد.	p < 0.05	RR=1.0031	PM ₁₀	تمام علل مرگ و میر	48	چین، هنگ کنگ و تایوان	Lai, 2013	۷
	p < 0.05	RR=1.0140	NO ₂	تمام علل مرگ و میر				
	p < 0.05	RR=1.0034	PM ₁₀	بیماریهای قلبی-ریوی				
	p < 0.05	RR=1.0235	SO ₂	پنومونی آنفولانزا و				
	p < 0.05	RR=1.0021	PM ₁₀	بیماری قلبی عروقی				
	p < 0.05	RR=1.0162	O ₃	آسم				
	p < 0.05	RR=1.0051	O ₃	مرده زایی				
	p < 0.05	RR=1.1189	SO ₂	تولاد زود رس				
	p < 0.05	RR=1.0150	SO ₂	مرگ در اثر بیماری تنفسی				
	p < 0.05	RR=1.0297	NO ₂	مرگ در اثر بیماری تنفسی				
نتایج نشان داد استعمال دخانیات با افزایش خطر ابتلا به بیماری سل همراه است.	P<0.05		دود سیگار و دخانیات	بیماری سل	33		Lin, 2007	۸
همبستگی بین آلودگی هوا و مواجهه شخصی متفاوت است و این می تواند بر دستاوردهای سلامت تاثیر گذار باشد.				مواجهه شخصی	15		Holliday, 2014	۹
نتایج نشان داد بیماری های تنفسی، قلبی عروقی، پوستی و دستگاه گوارش عمده ترین بیماریهایی بودند که با عامل آلودگی هوا به وجود می آید.			آلودگی هوا مربوط به ترافیک (گازهای خروجی اگزوز خودرو)	کاهش اثرات آلودگی هوا بر سلامتی افسران پلیس	93		Kazemnejad, 2015	۱۰
-	P<0.05			8-oxo-7,8-dihydro-2-deoxyguanosine (8oxodg) رازدا			Barbato, 2010	۱۱

آلودگی هوا بر تعدادی از عوامل محیطی مانند آب و هوا و محیط زیست اثر دارد.	$P < 0.05$	10 هر mg/m^3 افزایش در خطر PM_{10} مرگ در اثر بیماریهای قلبی و تنفسی را به ترتیب 0.36% و 0.42% افزایش می دهد. هر 10 mg/m^3 افزایش در خطر $\text{PM}_{2.5}$ مرگ در اثر بیماریهای قلبی و تنفسی را به ترتیب 0.63% و 0.75% افزایش می دهد	الاینده های هوا PM_{10} $\text{PM}_{2.5}$	اثرات بهداشتی و زیست محیطی	59	CHINA	LU, 2014	۱۳
قرار گرفتن در معرض کوتاه مدت در آلودگی هوا با ذرات PM_{10} و $\text{PM}_{2.5}$ با افزایش مرگ و میر همراه است. اما شواهد جهت تعیین اثرات طولانی مدت و عوارض آن هنوز ناکافی است.				سلامتی				

در این دسته 54 مطالعه ارزیابی و مشاهدات به طور قابل توجهی متفاوت است.					زئوکسیک	54		Sancici, 2012	۱۴
شواهد حاکی از افزایش مرگ و میر با غلظت 10-PM _{2.5} در دراز مدت می باشد.					سلامت انسان	10		Sara, 2014	۱۵
هورمون تحریک کننده به طور قابل توجهی افزایش می یابد.				آلودگی هوا	خون و ادرار			-Ciarracca, 2012	۱۶

منابع

1. Raun LH, Ensor KB, Persse D. Using community level strategies to reduce asthma attacks triggered by outdoor air pollution: a case crossover analysis. *Environmental Health*. 2014;13(1):58.
2. Zheng XY, Ding H, Jiang LN, Chen SW, Zheng JP, Qiu M, et al. Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*. 2015;10(9):e0138146.
3. Motalleby M, Mazaheri A, Mosayebi M, Takhtfiroozeh SM. Assessing Health Impacts of Air Pollution in Kashan 2011. *Arak Medical University Journal (AMUJ)*. 2015;18(98):77-87.
4. Goudarzi G, Geravandi S, Saeidimehr S, Mohammadi MJ, Niri MV, Salmazadeh S, et al. Estimation of health effects for PM₁₀ exposure using of Air Q model in Ahvaz City during 2009. *Iran J Health & Environ*. 2015;8(1):117-26.
5. Sefiddashti SE, Sari AA, Ghazanfari S. The Impact of Air Pollution on Emergency Admissions of Heart Attack Cases in Tehran: 2007-2012. *Journal of Health & Development*. 2015;4(3):190-9.
6. Lockhart D, Vaganay M, MacIntyre S, Joseph P. A meta-analysis of the impact of traffic-related air pollution on health and the factors affecting exposure. *Air Pollution XXIII*. 2015;198:193.
7. Moosazadeh M. Meta-Analysis of Prevalence of Smoking in 15-64-year-old Population of West of Iran. *International journal of preventive medicine*. 2013;4(10):1108-14.
8. Moosazadeh M, Ziaaddini H, Mirzazadeh A, Ashrafi-Asgarabad A, Haghdoost AA. Meta-analysis of Smoking Prevalence in Iran. *Addiction & health*. 2013;5(3-4):140-53.
9. Liberati A, Altman D G, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis J P. A, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Medicine*. 2009;6(7):1-28.
10. Elm E, Altman D, Egger M, Pocock S, Gøtzsche P, Vandenbroucke P, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Preventive medicine*. 2007;45(4):247-51.
11. Adam M, Schikowski T, Carsin AE, Cai Y, Jacquemin B, Sanchez M, et al. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicentre cohort study and meta-analysis. *The European respiratory journal*. 2015;45(1):38-50.

12. Anderson HR, Favarato G, Atkinson RW. Long-term exposure to air pollution and the incidence of asthma: meta-analysis of cohort studies. *Air Quality, Atmosphere & Health*. 2013;6(1):47-56.
13. Cai Y, Schikowski T, Adam M, Buschka A, Carsin AE, Jacquemin B, et al. Cross-sectional associations between air pollution and chronic bronchitis: an ESCAPE meta-analysis across five cohorts. *Thorax*. 2014;69(11):1005-14.
14. Chen G, Wan X, Yang G, Zou X. Traffic-related air pollution and lung cancer: A meta-analysis. *Thoracic cancer*. *Thoracic Cancer*. 2015;6(3):307-18.
15. Hamra GB, Laden F, Cohen AJ, Raaschou-Nielsen O, Brauer M, Loomis D. Lung Cancer and Exposure to Nitrogen Dioxide and Traffic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environmental health perspectives*. 2015;123(11):1107-12.
16. Hosgood HD, 3rd, Berndt SI, Lan Q. GST genotypes and lung cancer susceptibility in Asian populations with indoor air pollution exposures: a meta-analysis. *Mutation research*. 2007;636(1-3):134-43.
17. Kurmi OP, Semple S, Simkhada P, Smith WC, Ayres JG. COPD and chronic bronchitis risk of indoor air pollution from solid fuel: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2010;65(3):221-8.
18. Lin HH, Suk CW, Lo HL, Huang RY, Enarson DA, Chiang CY. Indoor air pollution from solid fuel and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2014;18(5):613-21.
19. Song Q, Christiani DC, Xiaorong Wang, Ren J. The global contribution of outdoor air pollution to the incidence, prevalence, mortality and hospital admission for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*. 2014;11(11):11822-32.
20. Sumpter C, Chandramohan D. Systematic review and meta-analysis of the associations between indoor air pollution and tuberculosis. *Tropical medicine & international health : TM & IH*. 2013;18(1):101-8.
21. Zhao Y, Wang S, Aunan K, Seip HM, Hao J. Air pollution and lung cancer risks in China--a meta-analysis. *The Science of the total environment*. 2006;366(2-3):500-13.
22. Li XY, Yu XB, Liang WW, Yu N, Wang L, Ye XJ, et al. Meta-analysis of association between particulate matter and stroke attack. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2012;18(6):501-8.
23. Scheers H, Jacobs L, Casas L, Nemery B, Nawrot TS. Long-Term Exposure to Particulate Matter Air Pollution Is a Risk Factor for Stroke: Meta-Analytical Evidence. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2015;46(11):3058-66.
24. Shah AS, Lee KK, McAllister DA, Hunter A, Nair H, Whiteley W, et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;350:h1295.
25. Balti EV, Echouffo-Tcheugui JB, Yako YY, Kengne AP. 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.
26. Eze IC, Hemkens LG, Bucher HC, Hoffmann B, Schindler C, Kunzli N, 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.
27. Forbes LJ, Patel MD, Rudnicka AR, Cook DG, Bush T, Stedman JR, et al. Chronic exposure to outdoor air pollution and diagnosed cardiovascular disease: meta-analysis of three large cross-sectional surveys. *Environmental health : a global access science*

source. 2009;8:30.

28. Janghorbani M, Momeni F, Mansourian M. Systematic review and meta-analysis of air pollution exposure and risk of diabetes. *European journal of epidemiology*. 2014;29(4):231-42.

29. Luo C, Zhu X, Yao C, Hou L, Zhang J, Cao J, et al. Short-term exposure to particulate air pollution and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Environmental science and pollution research international*. 2015;22(19):14651-62.

30. Pieters N, Plusquin M, Cox B, Kicinski M, Vangronsveld J, Nawrot TS. An epidemiological appraisal of the association between heart rate variability and particulate air pollution: a meta-analysis. *Heart (British Cardiac Society)*. 2012;98(15):1127-35.

31. Shah AS, Langrish JP, Nair H, McAllister DA, Hunter AL, Donaldson K, et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2013;382(9897):1039-48.

32. A D, A DM, F DM. The impact of air pollution on pregnancy outcomes, a review. *IJOGI*. 2014;17(102):7-11.

33. Chen EK, Zmirou-Navier D, Padilla C, Deguen S. Effects of air pollution on the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*. 2014;11(8):7642-68.

34. Hu H, Ha S, Roth J, Kearney G, Talbott EO, Xu X. Ambient Air Pollution and Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Atmospheric environment (Oxford, England : 1994)*. 2014;97:336-45.

35. Pedersen M, Stayner L, Slama R, Sorensen M, Figueras F, Nieuwenhuijsen MJ, et al. Ambient air pollution and pregnancy-induced hypertensive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2014;64(3):494-500.

36. Stieb DM, Chen L, Eshoul M, Judek S. Ambient air pollution, birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Environmental research*. 2012;117:100-11.

37. Vrijheid M, Martinez D, Manzanares S, Dadvand P, Schembari A, Rankin J, et al. Ambient air pollution and risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Environmental health perspectives*. 2011;119(5):598-606.

38. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, Erbas B, Perret J, Abramson MJ, et al. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy*. 2015;70(3):245-56.

39. Dherani M, Pope D, Mascarenhas M, Smith KR, Weber M, Bruce N. Indoor air pollution from unprocessed solid fuel use and pneumonia risk in children aged under five years: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86(5):390-8c.

40. Filippini T, Heck JE, Malagoli C, Del Giovane C, Vinceti M. A review and meta-analysis of outdoor air pollution and risk of childhood leukemia. *Journal of environmental science and health Part C, Environmental carcinogenesis & ecotoxicology reviews*. 2015;33(1):36-66.

41. Gasana J, Dillikar D, Mendy A, Forno E, Ramos Vieira E. Motor vehicle air pollution and asthma in children: a meta-analysis. *Environmental research*. 2012;117:36-45.

42. Gruzieva O, Gehring U, Aalberse R, Agius R, Beelen R, Behrendt H, et al. Meta-analysis of air pollution exposure association with allergic sensitization in European birth cohorts. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;133(3):767-76.e7.

43. Jafta N, Jeena PM, Barregard L, Naidoo RN. Childhood tuberculosis and exposure to indoor air pollution: a systematic review and meta-analysis. *The international journal*

of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. 2015;19(5):596-602.

44. Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J, Coleman T. Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2008;93(5):F351-61.

45. Neri M, Ugolini D, Bonassi S, Fucic A, Holland N, Knudsen LE, et al. Children's exposure to environmental pollutants and biomarkers of genetic damage. II. Results of a comprehensive literature search and meta-analysis. *Mutation research*. 2006;612(1):14-39.

46. Atkinson R, Cohen A, Mehta S, Anderson H. Systematic review and meta-analysis of epidemiological time-series studies on outdoor air pollution and health in Asia. *Air Quality, Atmosphere & Health*. 2012;5(4):383-91.

47. J S. Air Pollution and Daily Mortality: A Review and Meta Analysis. *Environmental research*. 1994;64:36-52.

48. Saez M, Figueiras A, Ballester F, Perez-Hoyos S, Ocana R, Tobias A. Comparing meta-analysis and ecological-longitudinal analysis in time-series studies. A case study of the effects of air pollution on mortality in three Spanish cities. *Journal of epidemiology and community health*. 2001;55(6):423-32.

49. Shang Y, Sun Z, Cao J, Wang X, Zhong L, Bi X, et al. Systematic review of Chinese studies of short-term exposure to air pollution and daily mortality. *Environment international*. 2013;54:100-11.

50. Stieb DM, Judek S, Burnett RT. Meta-analysis of time-series studies of air pollution and mortality: effects of gases and particles and the influence of cause of death, age, and season. *Journal of the Air & Waste Management Association (1995)*. 2002;52(4):470-84.

51. Wang D, Wang B. A Meta-analysis of Association Between Air Particular Matter and Daily Mortality of Inhabitants in China. *International Conference on Life Science and Engineering*. 2012;45:59-63.

52. Adar SD, Filigrana PA, Clements N, Peel JL. Ambient Coarse Particulate Matter and Human Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current environmental health reports*. 2014;1:258-74.

53. Akintoye E, Shi L, Obaitan I, Olusunmade M, Wang Y, Newman JD, et al. Association between fine particulate matter exposure and subclinical atherosclerosis: A meta-analysis. *European journal of preventive cardiology*. 2015.

54. Aunan K, Pan XC. Exposure-response functions for health effects of ambient air pollution applicable for China -- a meta-analysis. *The Science of the total environment*. 2004;329(1-3):3-16.

55. Bellini P, Baccini M, Biggeri A, Terracini B. The meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution (MISA): old and new issues on the interpretation of the statistical evidences. *Environmetrics*. 2007;18(3):219-29.

56. Cesaroni G, Forastiere F, Stafoggia M, Andersen ZJ, Badaloni C, Beelen R, et al. 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 (Clinical research ed)*. 2014;348:f7412.

57. Ciarrocca M, Tomeil F, De Sio S, Capozzella A, Di Pastena C, Nardone N, et al. [Meta analysis blood and urinary values in urban pollution exposed workers]. *Giornale italiano di medicina del lavoro ed ergonomia*. 2012;34(3 Suppl):737-9.

58. Fathi Najafi T, Latifnejad Roudsari R, Namvar F, Ghavami Ghanbarabadi V, Hadizadeh Talasaz Z, Esmaeli M. Air pollution and quality of sperm: a meta-analysis. *Iranian Red*

- Crescent medical journal. 2015;17(4):e26930.
- 59.Holliday KM, Avery CL, Poole C, McGraw K, Williams R, Liao D, et al. Estimating personal exposures from ambient air pollution measures: using meta-analysis to assess measurement error. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2014;25(1):35-43.
- 60.Kazemnejad A, Moussavi SG, Gholami-Fesharaki M, Salari M, Hamta A, Samadi S. Preventing Methods of Air Pollution Harmful Effects on Police Officers: a Systematic Review Study. *Journal of Police Medicine*. 2015;4(2):77-86.
- 61.Lai HK, Tsang H, Wong CM. Meta-analysis of adverse health effects due to air pollution in Chinese populations. *BMC public health*. 2013;13:360.
- 62.Lettieri Barbato D, Tomei G, Tomei F, Sancini A. Traffic air pollution and oxidatively generated DNA damage: can urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2-deoxiguanosine be considered a good biomarker? A meta-analysis. *Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals*. 2010;15(6):538-45.
- 63.Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*. 2007;4(1):e20.
- 64.Lu F, Xu D, Cheng Y, Dong S, Guo C, Jiang X, et al. Systematic review and meta-analysis of the adverse health effects of ambient PM 2.5 and PM 10 pollution in the Chinese population. *Environmental research*. 2015;136:196-204.
- 65.Sancini A, Tomei F, Capozzella A, Fiaschetti M, Schifano MP, Colasanti V, et al. [Meta analysis indices of genotoxic damage in urban pollution exposed workers]. *Giornale italiano di medicina del lavoro ed ergonomia*. 2012;34(3 Suppl):740-3.
- 66.Terracini B. The Italian Meta-Analysis MISA and Causal Inference on the Short-Term Effects of air Pollution. 2005.
- 67.Mustafic H, Jabre P, Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M, et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2012;307(7):713-21.
- 68.Shahi AM, Omraninava A, Goli M, Soheilarezoomand HR, Mirzaei N. The Effects of Air Pollution on Cardiovascular and Respiratory Causes of Emergency Admission. *Emergency (Tehran, Iran)*. 2014;2(3):107-14.



شرکت کنترل کیفیت هوا
وابسته به شهرداری تهران



پایگاه اینترنتی
شرکت کنترل کیفیت هوا
<http://air.tehran.ir>



تابلوهای
نمایشگر شهری



شرکت کنترل کیفیت هوا

وابسته به شهرداری تهران



سامانه برخط پایش
<http://airnow.tehran.ir>

اپلیکیشن موبایلی
کیفیت هوای تهران
در دو نسخه اندروید و IOS

