

# Ô nhiễm không khí và ung thư



**BS. Cung Thị Tuyết Anh**

Bộ môn Ung thư Đại Học Y Dược TP.HCM

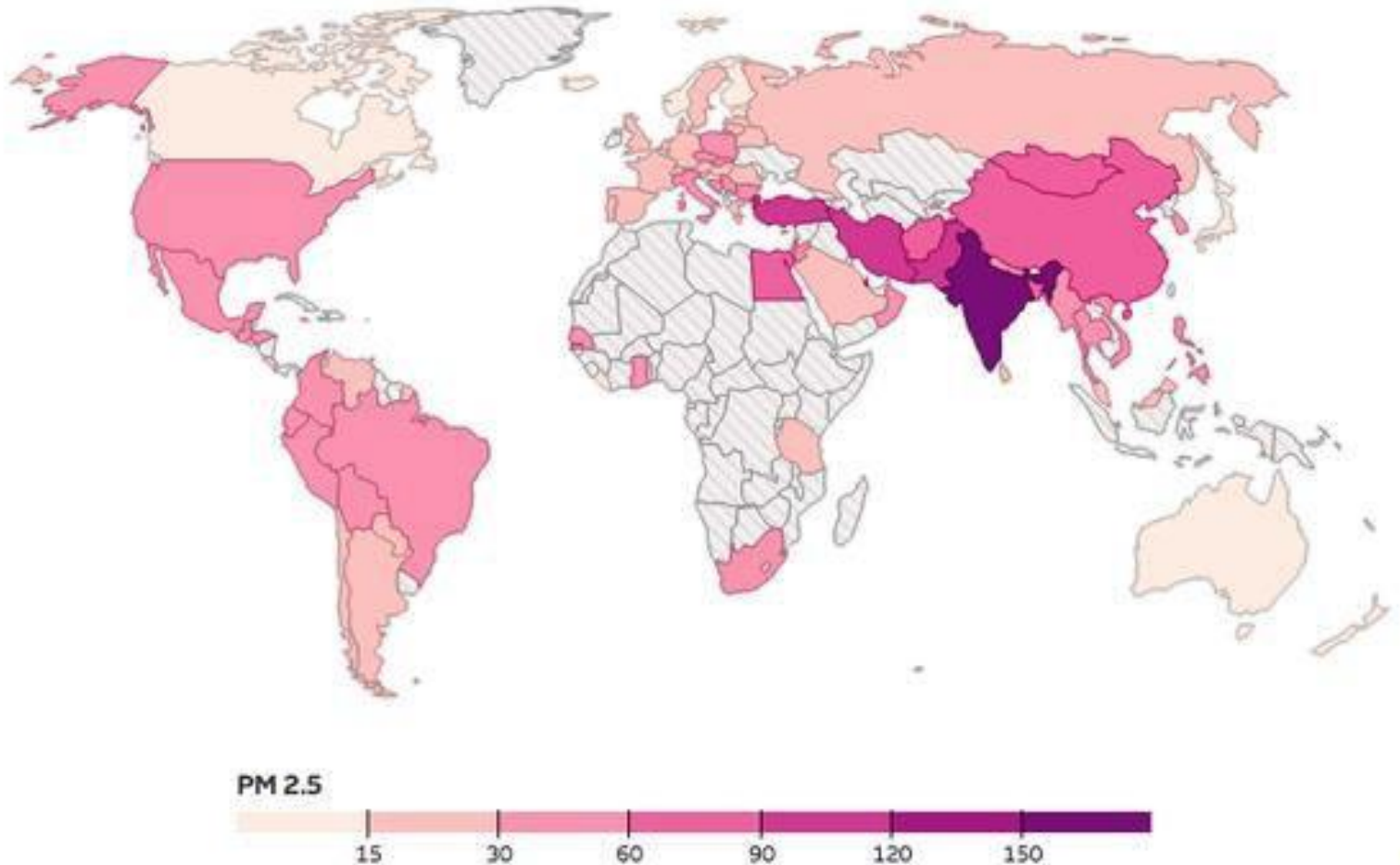
Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

# Mở đầu

- Vấn đề ô nhiễm không khí (ONKK) ảnh hưởng lên sức khỏe con người ngày càng được quan tâm.
- Bên cạnh các bệnh nội khoa trên hệ hô hấp và tim mạch, ONKK còn góp phần gây một số bệnh ung thư.
- ONKK không chỉ có ở ngoài đường mà còn ở ngay chính trong nhà chúng ta.
- Mức độ ONKK khác nhau tùy từng khu vực trên thế giới, thành phần và nồng độ các chất gây ô nhiễm cũng rất thay đổi.

# Các khu vực có mức ONKK cao

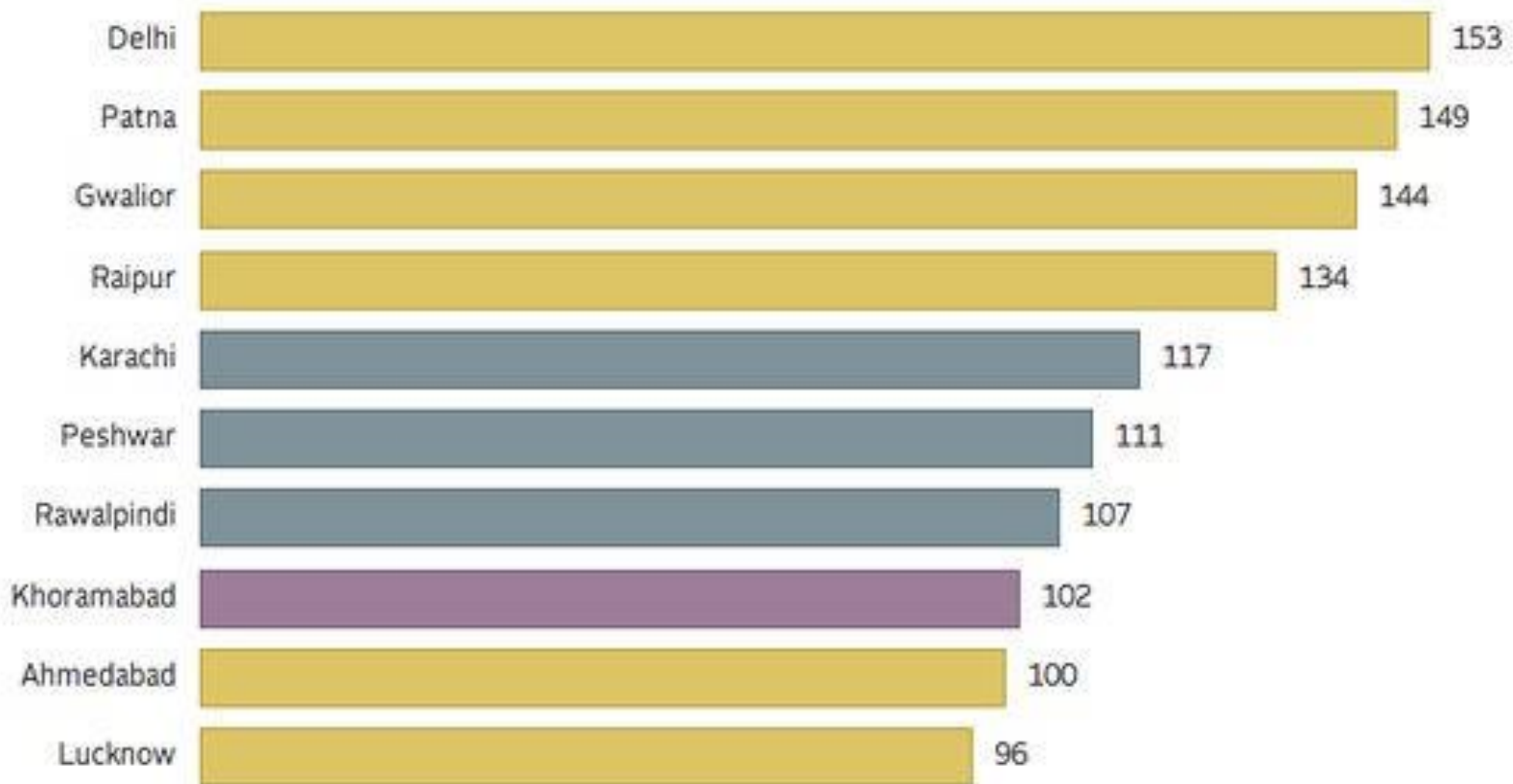
## Air pollution levels in select countries



Source: World Health Organization

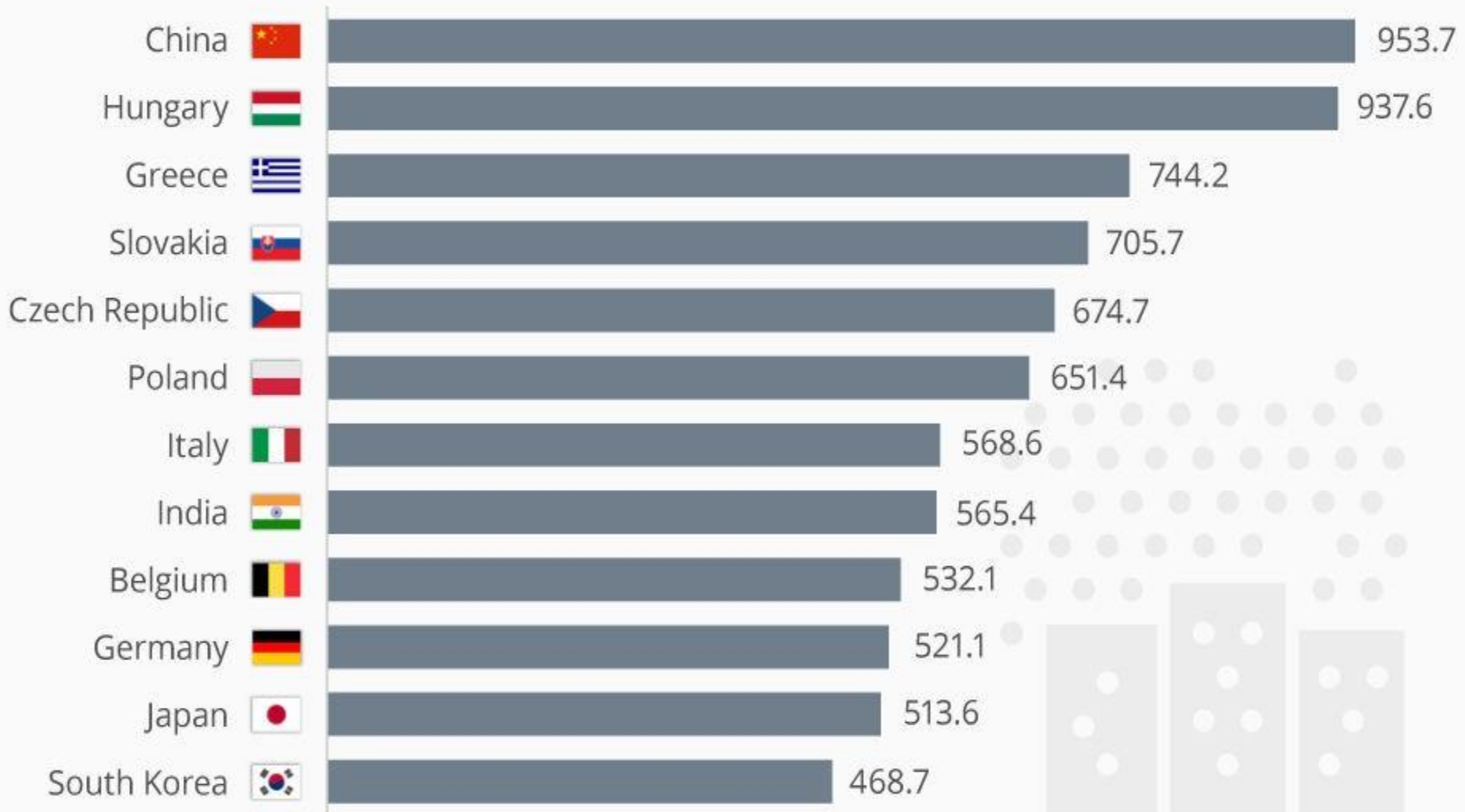
# 10 thành phố có mức ONKK cao nhất

## The ten cities worldwide with highest levels of air pollution



# Europe Matches Asian Giants In Air Pollution Deaths

Deaths from ambient particulate matter & ozone pollution per million inhabitants\*



\* selected countries, 2010

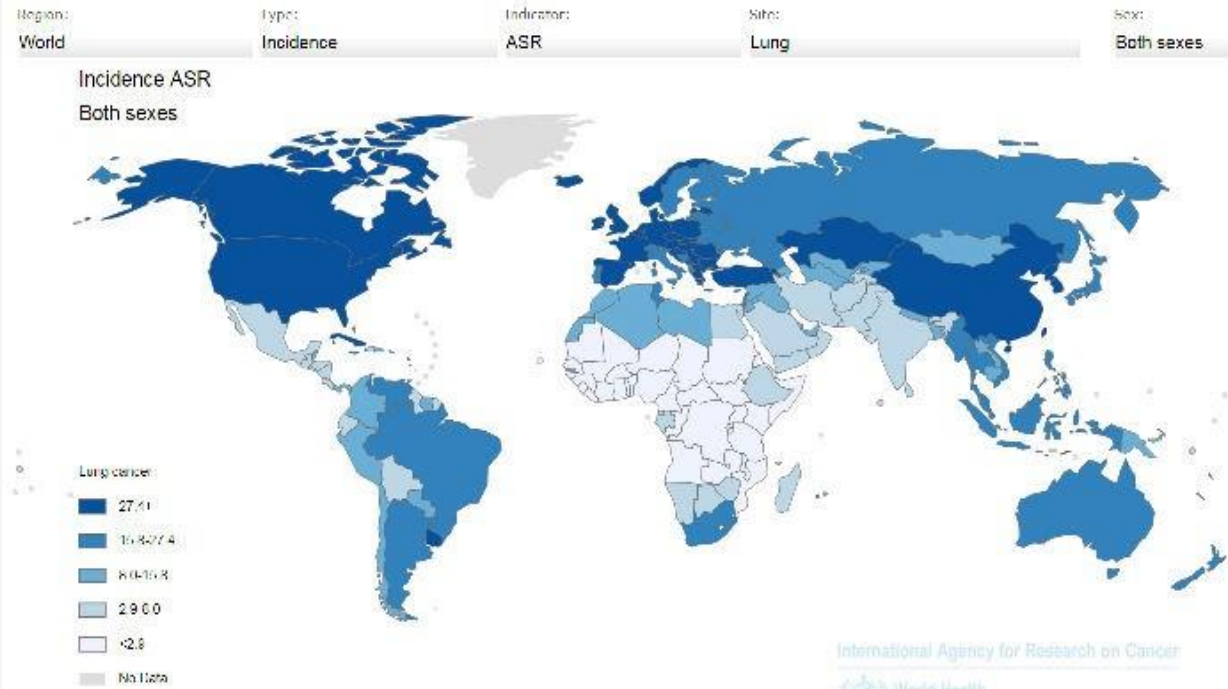
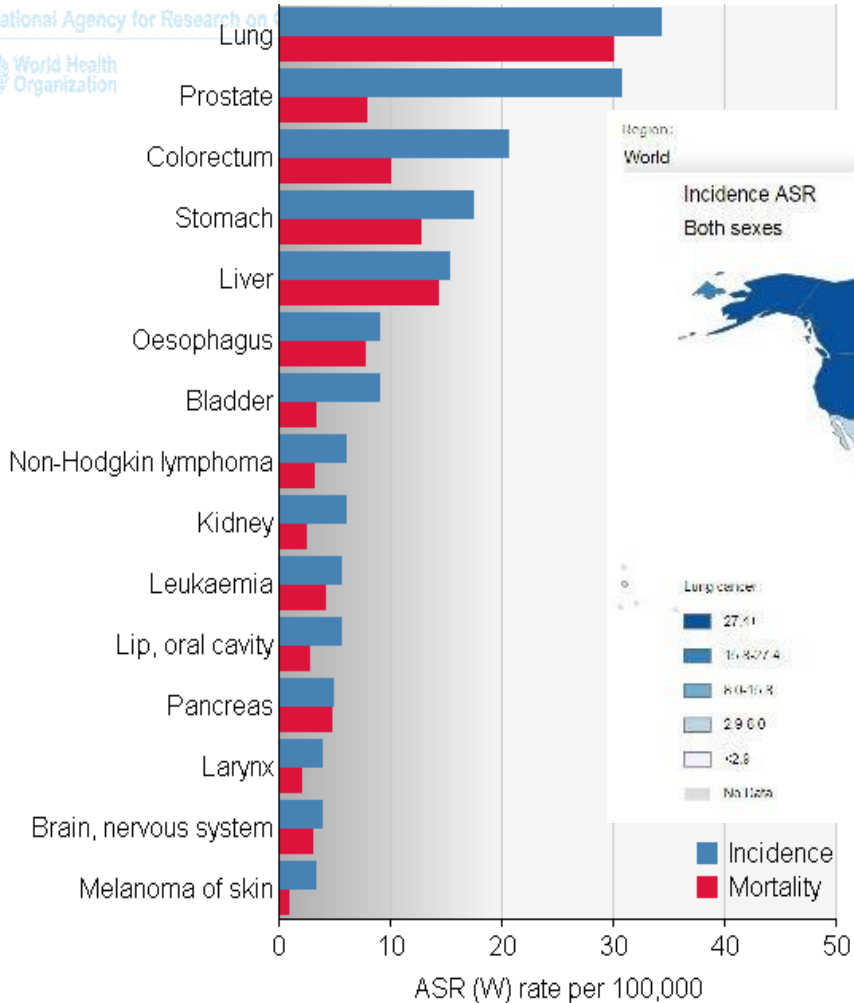
@StatistaCharts

Source: OECD



# Ung thư phổi: nhiều nhất trên thế giới

International Agency for Research on Cancer




International Agency for Research on Cancer



# Hà Nội ô nhiễm không khí gấp 5 lần ngưỡng WHO

17/01/2017 12:44 GMT+7

 - Lượng bụi PM2.5 trung bình năm ở Hà Nội lên tới 50,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , gấp gần 2 lần TP.HCM và gấp 5 lần theo khuyến nghị của WHO.



**TP.HCM:** Từ ngày 21-5 đến 22-5-2018, khắp các quận-huyện, bầu trời liên tục rơi vào cảnh âm u, dày đặc sương mù. Chỉ số **AQI 155** - nằm ở mức thang điểm "không lành mạnh".





**Các chất nào trong không khí ô nhiễm có khả năng sinh ung?**

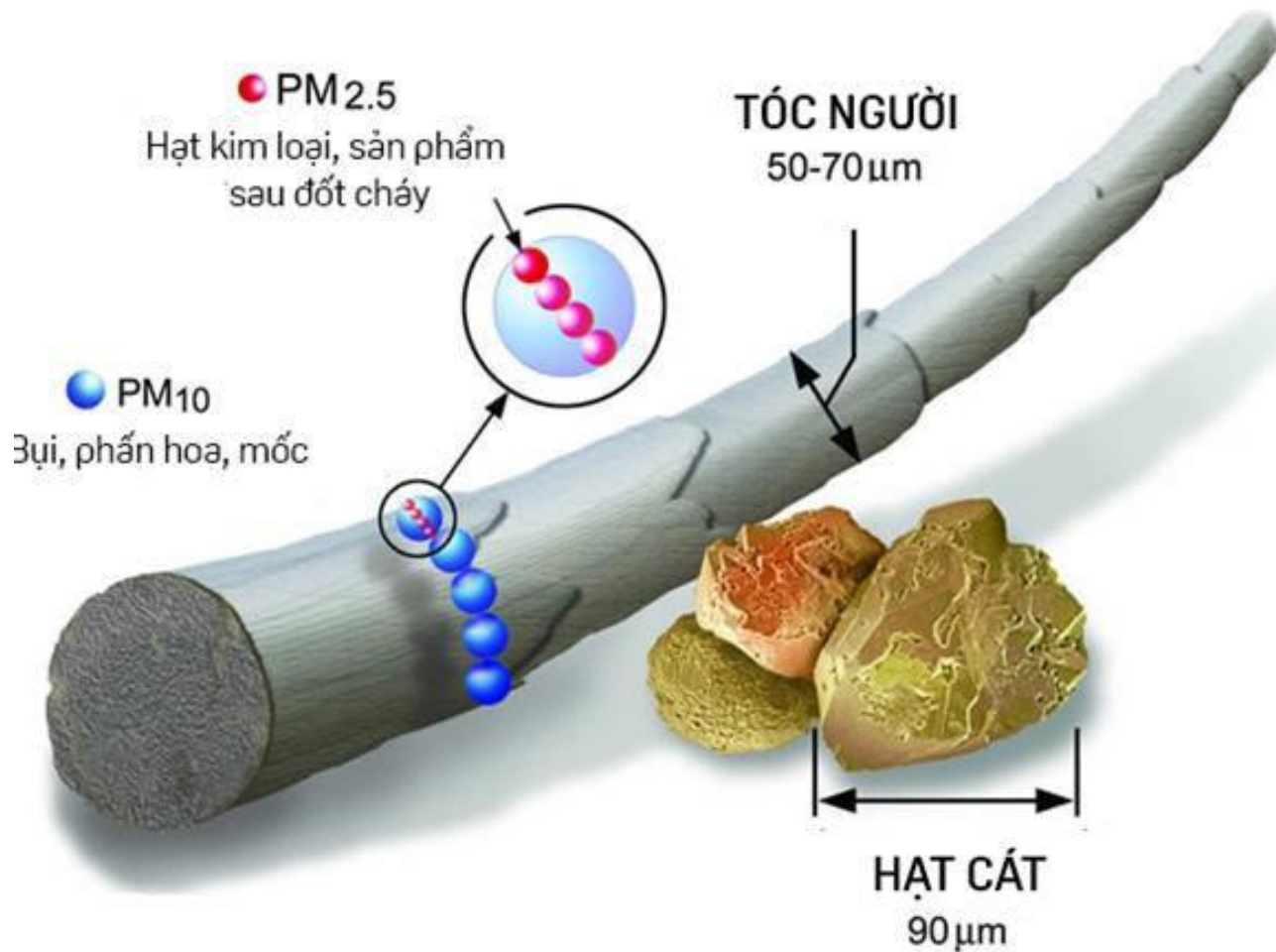


# Ô nhiễm không khí xuất phát từ đâu?

## **Nguồn xuất phát chính**

- Xe cộ, giao thông vận tải.
- Khói xả từ các nhà máy.
- Nhà máy nhiệt điện.
- Nông nghiệp.
- Bếp và lò sưởi gia đình.
- Khói thuốc lá.

# Các hạt bụi siêu nhỏ (particle matter) PM10 và PM2.5



# ONKK do bụi siêu nhỏ PM10 và PM2.5

- PM là những hạt nhỏ ở thể rắn hoặc lỏng trôi nổi trong không khí, hình thành từ các chất như carbon, sulphur, nitơ và các hợp chất kim loại khác.
- Các hạt bụi mịn < 2.5 micromet (PM<sub>2.5</sub>) nguy hiểm hơn vì chúng có thể xâm nhập sâu vào phổi.
- Các hạt từ 2.5 – 10 micromet (PM<sub>10</sub>) thường lưu lại ở đường hô hấp trên.
- PM xuất nguồn từ khói củi, động cơ đốt dầu disel, bụi đường, một số ngành kỹ nghệ, hút thuốc lá.
- PM liên quan đến UT phổi ở người không hút thuốc.

# Các chất gây ô nhiễm không khí có khả năng sinh ung

- Nitrogen dioxide
- Sulfur dioxide
- Khí ozone
- Carbon monoxide
- Hydrocarbon đa vòng thơm (Polycyclic aromatic hydrocarbons - PAHs)
- Các hợp chất hữu cơ bay hơi (Volatile organic compounds – VOCs)
- ...



# Nitrogen dioxide

## NO<sub>2</sub>



- Khí NO<sub>2</sub> gây kích ứng, nồng độ cao gây viêm đường thở.
- Khi đốt nhiên liệu, khí nitơ được xả ra, kết hợp với oxy thành oxyd nitơ (NO).  
$$\text{NO} + \text{O}_2 \rightarrow \text{NO}_2$$
- Các khí NO<sub>2</sub> phản ứng với không khí ẩm tạo ra **khói sương mù** (smog) , mưa acid, các hạt PM và ozone mặt đất, rất nguy hại cho sức khỏe.

# Sulfur dioxide

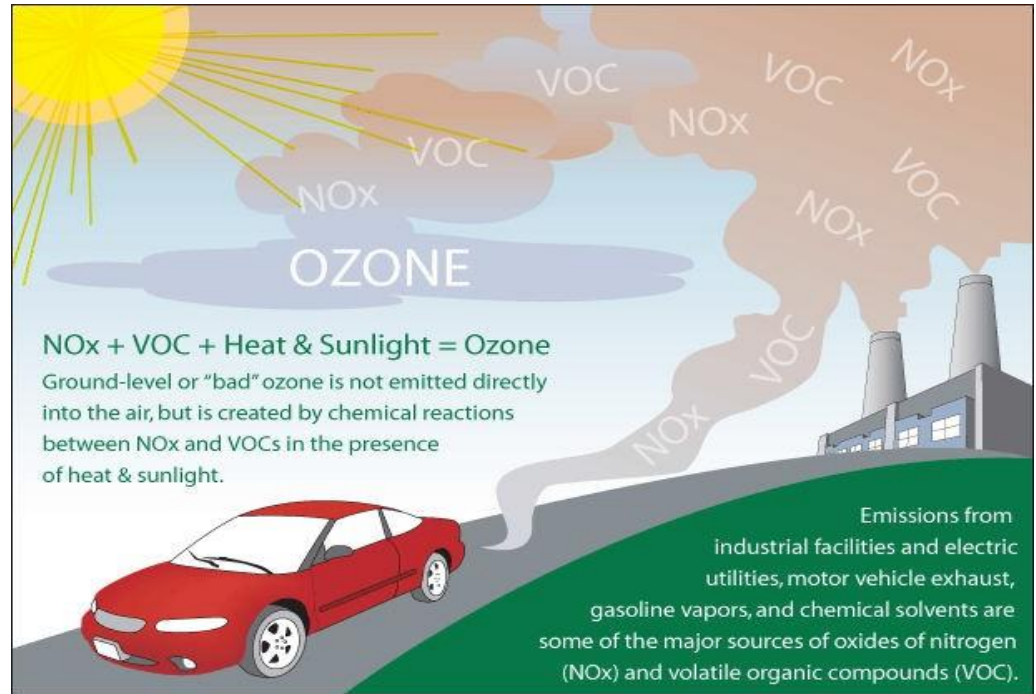
## SO<sub>2</sub>



- SO<sub>2</sub> được thải ra từ việc đốt nhiên liệu hóa thạch, khói từ các nhà máy nhiệt điện, các nhà máy chế biến hóa chất có lưu huỳnh, công nghệ tách chiết kim loại từ quặng mỏ.
- Từ núi lửa phun trào.
- Từ xe cộ, đầu máy xe lửa, tàu thủy.
- Khí SO<sub>2</sub> tạo ra **khói sương mù (smog)** , mưa acid, các hạt PM kích ứng mạnh đường hô hấp, hại cho cây cối.

# Khí ozone

## O<sub>3</sub>



- Ở tầng không khí gần mặt đất, ozone được tạo ra khi các chất ô nhiễm xả ra từ xe cộ, nhà máy nhiệt điện, lò cao, nhà máy lọc dầu, nhà máy hóa chất ... được **quang hóa dưới ánh nắng mặt trời** (photochemical reaction).
- Ozone mặt đất là một chất gây hại mạnh.

# Carbon monoxide CO

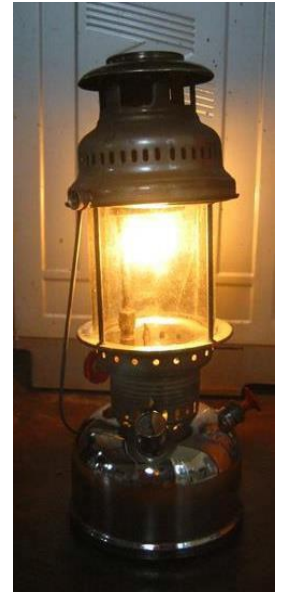
Khí CO không màu không mùi, gắn chặt vào Hb làm nạn nhân thiếu oxy → tử vong.

## Nguồn CO từ môi trường

- Nhà máy nhiệt điện, khói nhà máy, xe cộ, do **carbon không được đốt cháy hoàn toàn.**
- Khí thải từ phân chuồng trại gia súc.
- Từ sự phân rã các chất hữu cơ nơi đồng ruộng, đầm lầy.

## Nguồn CO trong nhà

- Bếp củi, than, lá khô, dầu hỏa, dầu Diesel.
- Lò sưởi than củi.
- Thắp sáng bằng đèn dầu, đèn măng sông.
- Xe nổ máy trong nhà xe.
- Khói thuốc lá.
- Chạy máy phát điện trong nhà.





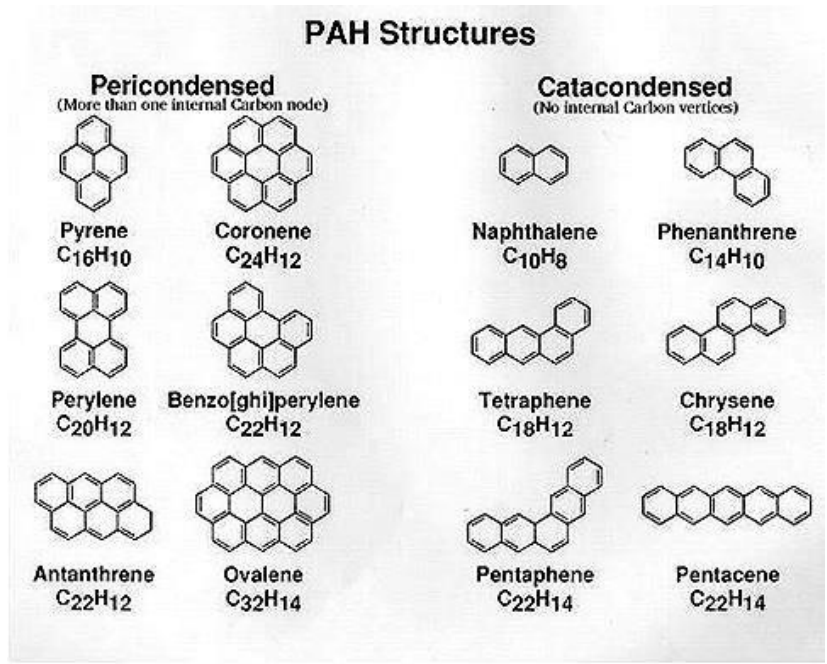
# Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)

## Hydrocarbon đa vòng thơm

Sinh ra chủ yếu từ nhiên liệu không được đốt cháy hoàn toàn.

- Từ bếp than, củi, dầu hỏa
- Đốt rơm rạ, đốt rác thải
- Động cơ nông nghiệp
- Xe cộ

50% các PAHs có tính sinh ung và ức chế miễn dịch.



# Các hợp chất hữu cơ bay hơi (VOCs)

- Từ các **dung môi hóa học** sử dụng trong công nghiệp, nông nghiệp, phòng xét nghiệm, gia đình, khói xe.



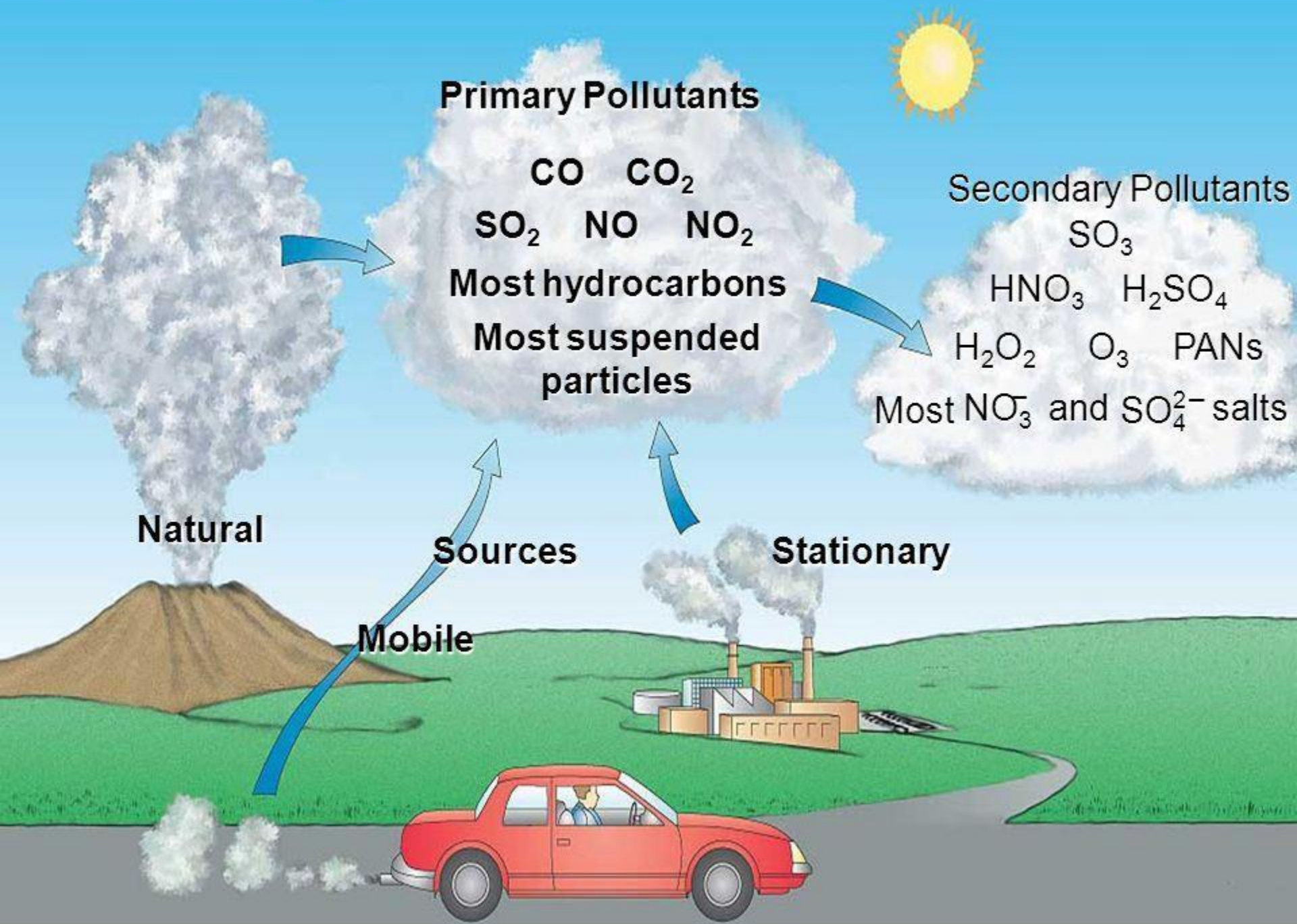
Thuốc diệt cỏ, trừ sâu có tính sinh ung mạnh



## 10 Most Common Toxic Chemicals in Products to Avoid

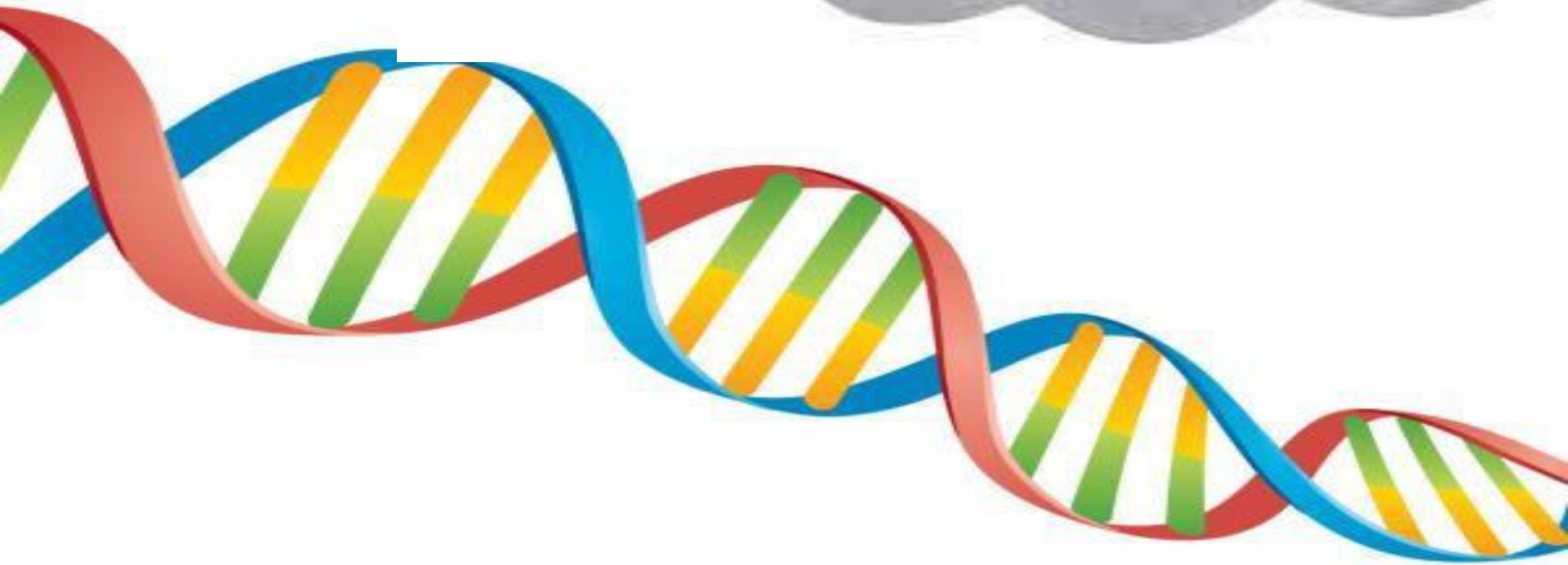
- Phthalates
- Paraben
- Lead
- BPA/BPS
- 1,4 Dioxane
- SLS
- PVC
- Triclosan
- Oxybenzone
- Diazolidinyl or Imidazolidinyl Urea







# Cơ chế sinh ung



# Tác động của hóa chất trên tế bào

Sự phơi nhiễm hóa chất (không khí, nước, thực phẩm, thuốc ...)

Hóa chất thâm nhập vào cơ thể

Kích hoạt sự chuyển hóa

Gắn chặt vào các đại phân tử  
(dưới dạng các “**adduct**”)

Thải độc

DNA

RNA

Protein

Liều gây hiệu quả sinh học

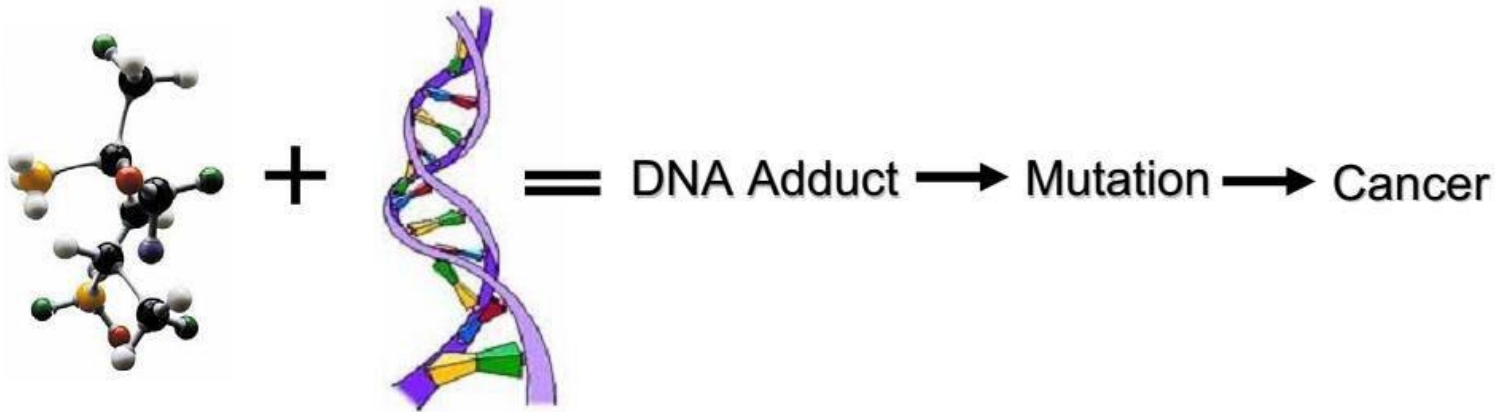
- Hiệu quả gây đột biến
- Tăng sinh tế bào

Khởi mào quá trình sinh ung

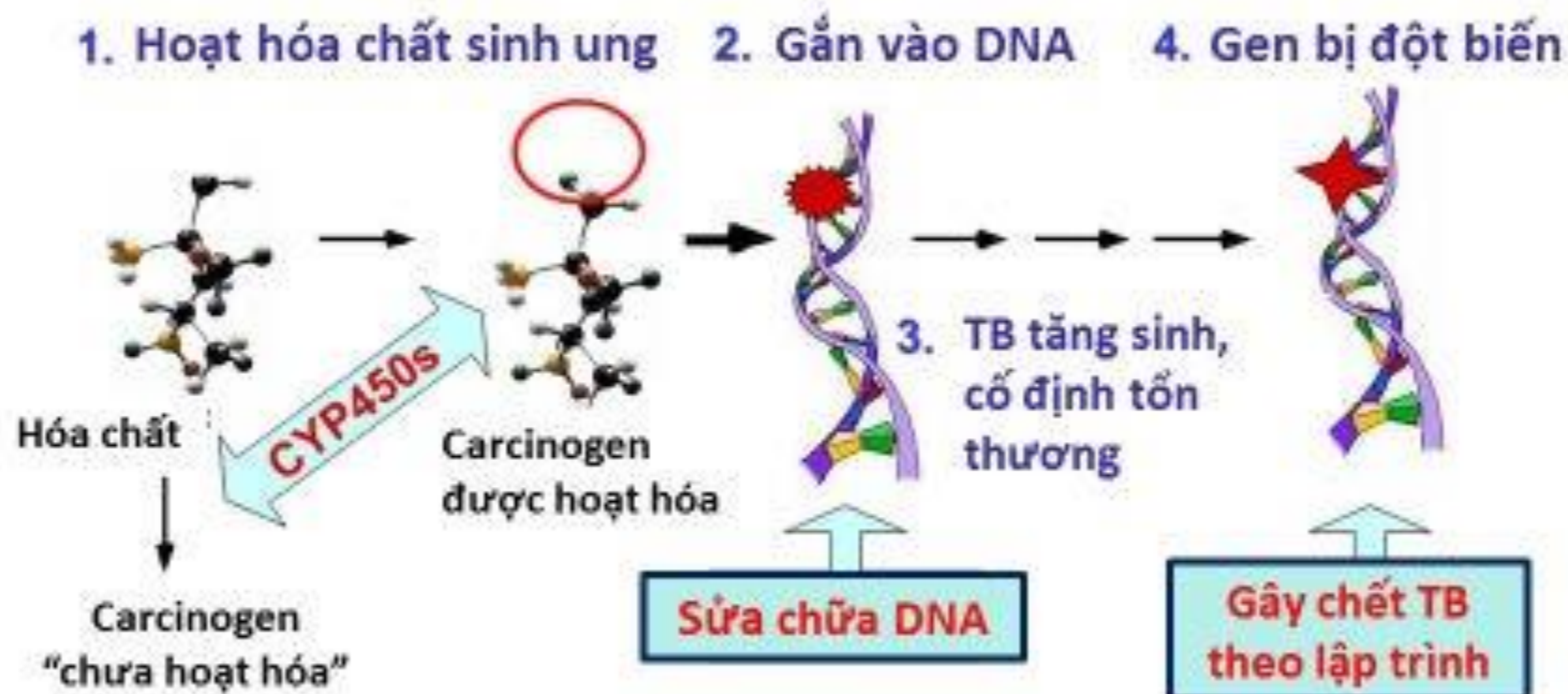


# Chất hóa học gây độc gen (genotoxic)

- Phản ứng với DNA hoặc là chất chuyển hóa phản ứng với DNA.
- Trực tiếp gây biến đổi thể nhiễm sắc (về số lượng hoặc mất sự toàn vẹn).
- Tác động gây đột biến (mutagenic) hoặc gây độc tế bào (cytotoxic).



# Cơ chế sinh ung của các chất gây độc gen



Nếu vì lý do gì, tế bào không sửa chữa được tổn thương DNA, không gây chết TB theo lập trình, thì sau này ung thư có thể xảy ra

**Làm cách nào để  
xác định sự sinh  
ung do ...**



**ô nhiễm  
không khí ?**

# Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mối liên quan giữa ONKK và ung thư **không dễ dàng**, vì:

- Các tác nhân gây ONKK là một hỗn hợp rất nhiều chất khác nhau, nồng độ khác nhau.
- Con người di chuyển nhiều nơi trong quá trình sống và làm việc.
- Nhiều yếu tố gây nhiễu: thói quen, lối sống, hút thuốc, cơ địa, di truyền...

# Cách chứng minh

- Việc chứng minh mối liên quan giữa ONKK và ung thư dựa vào 2 nhóm bằng chứng chính:
  - **Bằng chứng dịch tễ học.**
  - **Thí nghiệm chứng minh khả năng sinh ung và đột biến của từng chất riêng lẻ trong hỗn hợp.**

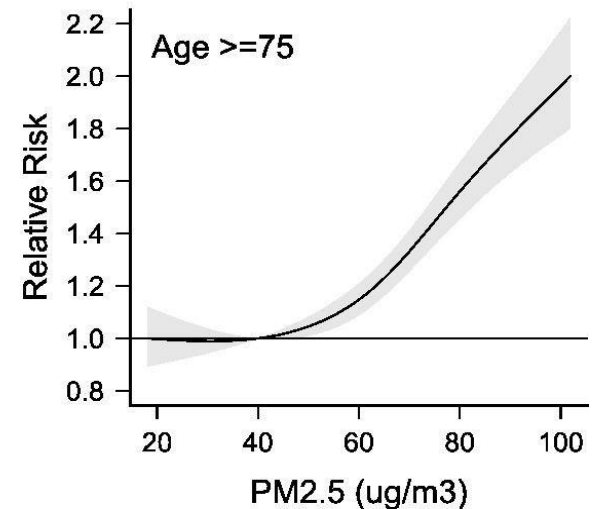
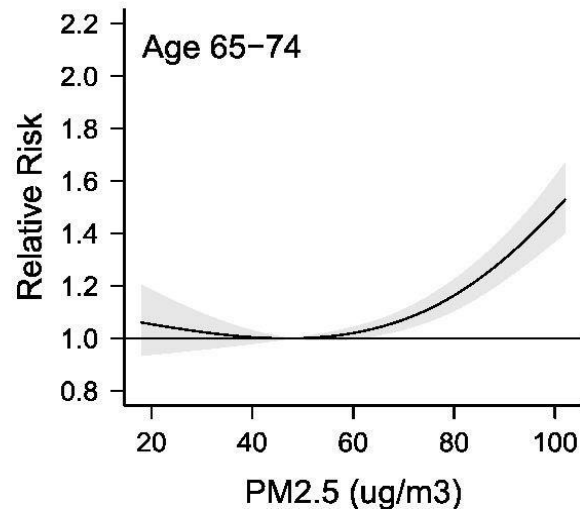
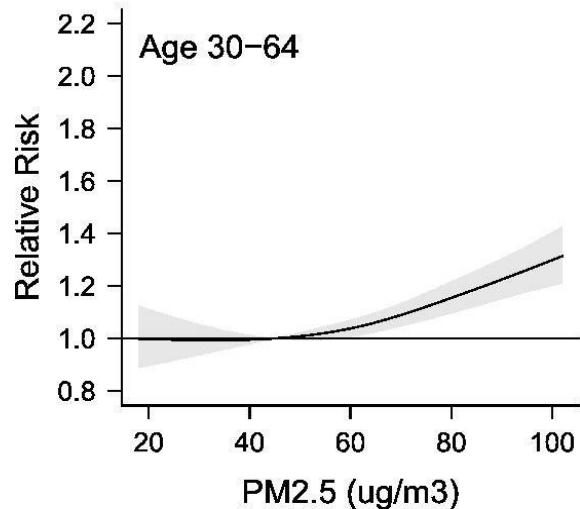
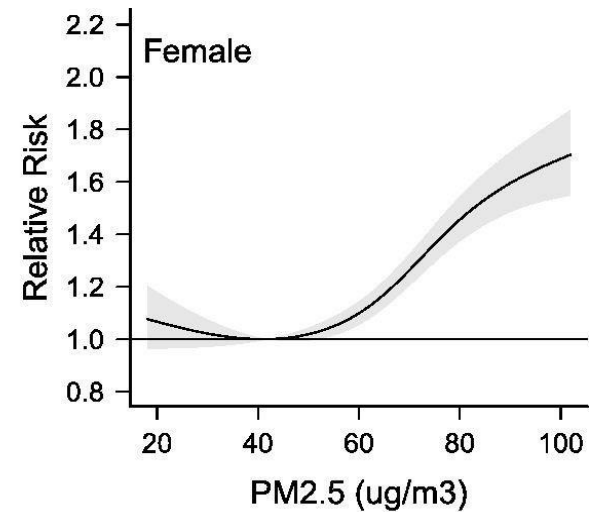
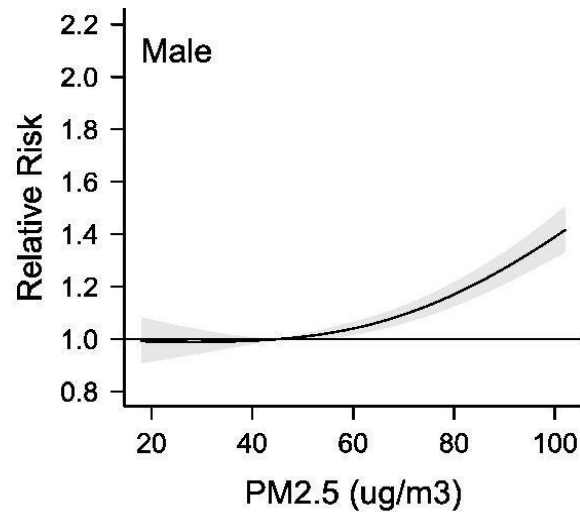
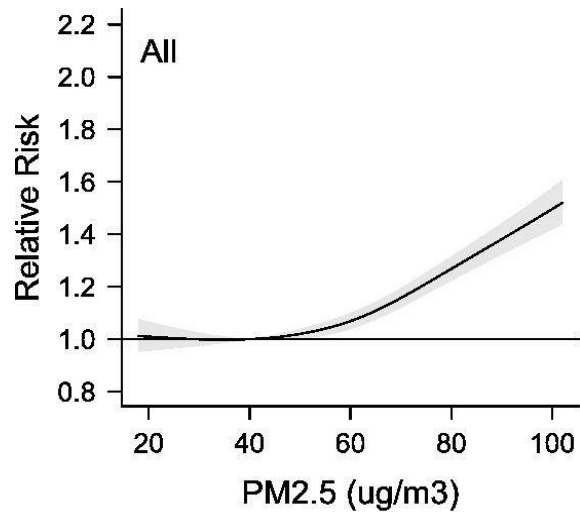


# Vài số liệu dịch tễ

- **Paolo Vineis** và cs (Int. J. Cancer: 119, 169-174 (2006))
- ***“Air pollution and risk of lung cancer in a prospective study in Europe”***
- Nghiên cứu đoàn hệ ca-chứng tại các nước Châu Âu từ 1993-1998 trên 500.000 người
- Kết quả: Phát hiện được khí NO<sub>2</sub> liên quan đến nguy cơ ung thư phổi (Tỷ số chênh OR=1.30 (1.02–1.66) khi nồng độ > 30 µg/m<sup>3</sup>)

- **Yuming Guo** và CS, ScienceDirect [Volume 579](#), 1 February 2017, Pages 1460-1466
- ***“The burden of lung cancer mortality attributable to fine particles in China”***
- ***Kết quả***
- Là nghiên cứu đầu tiên về tác động của PM2.5 trên tử vong do ung thư phổi tại Trung Quốc.
- PM2.5 liên quan đến tử vong do UT phổi, với các ngưỡng tác động.
- Phụ nữ chịu tác động mạnh hơn nam giới.
- Người già chịu tác động mạnh hơn người trẻ.

# Liên quan giữa mật độ PM2.5 và nguy cơ UT phổi tại Trung Quốc



# Nghiên cứu thực nghiệm trên động vật

- > 500 thành phần hóa học trong khí thải có thể gây ra **đột biến gen**.
- Các loại hydrocacbon đa vòng thơm (PAH) có thể hủy hại DNA, chủ yếu là ***gãy chuỗi đơn DNA***.
- Các chất ONKK có thể gây ***tổn hại DNA qua phản ứng oxi hóa*** trong mô phổi của chuột với liều phơi nhiễm thấp.
- Các hạt PM 2.5 hoặc <PM 10 gây tổn thương DNA theo cơ chế tương tự.

- Cho chuột hít khí thải Diesel: cơ chế sinh ung thư phổi thường gặp là **thay đổi cặp base** G:C thành cặp T:A.
- Cho chuột phơi nhiễm với không khí chứa đầy các hạt PM, phát hiện **tỉ lệ đột biến gen ở tế bào mầm** cao gấp 1.5 – 2 lần so với chuột ở môi trường bên ngoài.
- Bước đầu có mối liên hệ giữa khói thuốc lá và đột biến tế bào mầm. Các đột biến này có thể truyền lại cho thế hệ tiếp sau.
- Ở chuột, có sự gia tăng **methyl hóa** vùng khởi động gen p36 với nồng độ **phơi nhiễm bụi** PM 2.5.



# Những thay đổi về gen trên người

- **Tổn thương DNA** trên bạch cầu của những người sống ở những vùng đô thị ONKK.
- Tổn thương DNA gây ra do **phản ứng oxy hóa** hoặc **gãy chuỗi đơn DNA** xuất hiện nhiều nhất trong lymphô bào và niêm mạc mũi ở cả người lớn và trẻ em.
- Các **thay đổi ở mức độ tế bào** (bất thường NST, thay đổi nhân con, trao đổi cặp NST kép) đã được tìm thấy ở cảnh sát giao thông, liên quan đến phơi nhiễm PAH, hoặc ozone.
- **Đột biến p53** thường gặp ở người hút thuốc hơn người không hút.

- Mối liên quan giữa UT phổi ở phụ nữ phơi nhiễm với **hydrocarbon đa vòng thơm (PAH): Đột biến gen p53 và Kras** được tìm thấy ở những phụ nữ có bướu phổi từng hít khí thải trong bếp (Trung Quốc).
- 71% là đột biến p53, 20% đột biến Kras, cơ chế chủ yếu là thay đổi cặp nuclêotid G-C thành T-A.
- Có sự gia tăng hiện tượng **methyl hóa** ở một số gen (p16,p53, LINE-1, NOS1, NOS2A, NOS3) ở những người sống trong khu vực có bụi PM2.5, PM10, PAH...

# Kết luận

- Mặc dù việc minh chứng gặp nhiều khó khăn nhưng mối liên quan giữa ONKK và bệnh ung thư là chắc chắn.
- Sự đô thị hóa, hóa học hóa môi trường sống, lối sống công nghiệp hóa, hút thuốc lá, đem đến nhiều hệ lụy cho sức khỏe con người.
- Tuy nhiên vùng nông thôn nghèo cũng bị ảnh hưởng bởi các khí thải độc hại trong sinh hoạt (nấu bếp than, củi, rơm/thắp đèn dầu), từ máy móc nông nghiệp, phun thuốc, hút thuốc lá...
- Đây là vấn đề toàn cầu, cần nhanh chóng giải quyết để không thành quá muộn.



**Những thành phố  
ít ô nhiễm nhất**

**Stockholm-Thụy Điển,**

**Amsterdam-Hà Lan**



**Chân thành cảm ơn**