

Research Article

# การวิเคราะห์อภิมานความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศ และโรคหลอดเลือดสมอง

## Meta-analysis of Association Between Exposure to Air Pollution and Cerebrovascular Disease

ปิยะฉัตร เล่าสิลาปาสาร์ และ สุวิมล พันธุ์แย้ม\*

Piyachat Leelasilapasart and Suvimol Phanyaem\*

ภาควิชาสถิติประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ ประเทศไทย

Department of Applied Statistics, Faculty of Applied Science, King Mongkut's University of Technology North Bangkok, Thailand

\*E-mail: suvimol.p@sci.kmutnb.ac.th

Received: 08/02/2022; Revised: 16/10/2022; Accepted: 27/10/2022

### บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นทั่วโลก โดยปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเกิดใหม่ราว 15 ล้านรายต่อปี จากการศึกษาพบว่า 90% ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เป็นผลมาจากปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนหรือควบคุมพฤติกรรมได้ ในขณะที่มลพิษทางอากาศเป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมอง ยังมีการสัมผัสมลพิษทางอากาศเป็นระยะเวลานานยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง จากปัญหาที่กล่าวในข้างต้น ผู้วิจัยเล็งเห็นความสำคัญของสังเคราะห์งานวิจัยเพื่อหาดัชนีมาตรฐานวัดความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศและการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง นำมาสู่การศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากการสัมผัสกับมลพิษทางอากาศ มาสังเคราะห์เพื่อให้เกิดความน่าเชื่อถือ และดึงข้อสรุปสำคัญจากงานวิจัยมาวิเคราะห์โดยวิธีการวิเคราะห์อภิมาน (Meta-Analysis) ซึ่งเป็นวิธีการสังเคราะห์งานวิจัยเชิงปริมาณที่ใช้วิธีการทางสถิติมาสังเคราะห์งานวิจัยหลาย ๆ เรื่องที่ศึกษาปัญหางานวิจัยเดียวกัน เพื่อนำผลวิจัยแต่ละเรื่องมาบูรณาการเพื่อให้เกิดความรู้เกี่ยวกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่มาจากปัญหาการสัมผัสมลพิษทางอากาศ ผลการวิจัยพบว่า ค่าอัตราส่วน Odds Ratio ของการศึกษา (Pooled Odds Ratio) ของความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศและโรคหลอดเลือดสมอง เท่ากับ 1.034 ค่าความเชื่อมั่น 95% ของค่าประมาณผลรวมของการวิจัยอยู่ระหว่าง 1.001 ถึง 1.068 สรุปได้ว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรคหลอดเลือดสมองกับการสัมผัสมลพิษทางอากาศ โดยผู้ที่สัมผัสมลพิษทางอากาศมีโอกาสในการเกิดโรคหลอดเลือดในสมองมากกว่าคนที่ไม่ได้สัมผัสมลพิษทางอากาศเท่ากับ 1.034 เท่า

คำสำคัญ: การวิเคราะห์อภิมาน โรคหลอดเลือดสมอง มลพิษทางอากาศ

## Abstract

Cerebrovascular or stroke disease is a severe problem that affects people worldwide. Approximately 15 million new stroke cases occur each year, and studies reveal that 90% of strokes occur. It is caused by risk factors that can change or control behavior. While air pollution is another major cause of strokes, the longer one is exposed to it, the higher the risk of stroke, the higher the risk of death from the problems mentioned above. The researchers realized how important it was to synthesize research to develop a standardized index to measure the relationship between air pollution exposure and stroke incidence. As a result, the research investigations into cerebrovascular caused by air pollution have been conducted to synthesize for credibility. A meta-analysis was used to collect and analyze the research's main conclusions. A Meta-Analysis is a quantitative research synthesis method that synthesizes a large amount of data using statistical methods. The subject looked at the same research issue to combine the findings of each study to have a better understanding of strokes induced by air pollution exposure issues. According to the results, the pooled odds ratio for the association between air pollution exposure and cerebrovascular disease was 1.034. The 95 percent confidence interval for the pooled odds ratio is 1.001 to 1.068. It was concluded that there was an association between the incidence of cerebrovascular disease and exposure to air pollution. Those exposed to air pollution were 1.034 times more likely to have the cerebrovascular disease than those not exposed to air pollution.

**Keywords:** Meta-analysis, Cerebrovascular Disease, Air Pollution

## บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นทั่วโลก ปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเกิดใหม่ราว 15 ล้านรายต่อปี ซึ่งประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมดเกิดขึ้นในประเทศกำลังพัฒนาหรือด้อยพัฒนา รวมถึงประเทศไทย (ศูนย์หลอดเลือดสมอง (2565)) ปัจจุบันโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในเพศหญิง รองจากการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุ และโรคมะเร็ง และจากการศึกษาคุณภาพการรักษาโรคดังกล่าวในประเทศไทย พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน 100 รายที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ณ วันที่ออกจากโรงพยาบาล จะมีกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตประมาณร้อยละ 5 กลุ่มผู้ป่วยที่หายจากอาการป่วยใกล้เคียงปกติ ร้อยละ 25 และกลุ่มผู้ป่วยที่พิการ ร้อยละ 70 โดยอัตราความพิการจะน้อยลงตามลำดับเมื่อเวลาผ่านไป นอกจากความพิการทางร่างกาย ยังมีผลต่อความคิด การวางแผน ความจำ ทำให้เกิดความจำเสื่อมในระยะต่อมา ซึ่งมักถูกมองข้ามไปในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ดังนั้นจะเห็นว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญของประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศทั่วโลกกำลังเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุในปัจจุบัน ส่งผลให้พบโรคนี้น่ามากขึ้น หากประชาชนไม่ได้รับการป้องกันอย่างถูกวิธี

สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข รายงานข้อมูลจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 – 2561 ว่ามีแนวโน้มสูงขึ้น โดยพบผู้ป่วยจำนวน 326,946 และ 337,441 ราย ในปี พ.ศ. 2560 และ พ.ศ. 2561 ตามลำดับ และในปี พ.ศ. 2560 พบว่ามีผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 31,172 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.53 จากสถิติดังกล่าวจะเห็นว่าในปี พ.ศ. 2560 – 2561 จำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นถึง 41,667 ราย แสดงให้เห็นว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ของประเทศไทย นอกจากนี้มีรายงานของประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและเสียชีวิต และจากงานวิจัยที่ศึกษาก่อนหน้านี้ได้ใช้ฐานข้อมูลการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่มีการจำแนกประเภท และระยะเวลาของเหตุการณ์เกิดโรคหลอดเลือดสมอง ทั้งนี้การศึกษาค้นคว้าความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัส

มลพิษทางอากาศ (PM) ระยะสั้น และโรคหลอดเลือดสมองยังมีความไม่ชัดเจน (Fisher et al. (2019)) ด้วยเหตุนี้จึงมีผู้วิจัยศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลให้เกิดโรคหลอดเลือดสมอง เช่น การสูบบุหรี่ การขาดสารอาหาร การออกกำลังกาย และมลพิษทางอากาศ ซึ่งจากการศึกษาพบว่า 90% ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง มีผลมาจากปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนหรือควบคุมพฤติกรรมได้ ปัจจัยเสี่ยงต่อเมตาบอลิซึมสามารถป้องกันภาวะโรคหลอดเลือดสมองได้มากกว่า 3 ใน 4 ของการเกิดโรคดังกล่าว ในขณะที่มลพิษทางอากาศเป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมอง ยังมีการสัมผัสมลพิษทางอากาศเป็นระยะเวลานาน ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่มีรายได้ต่ำและรายได้ปานกลาง ดังนั้นการลดการสัมผัสกับมลพิษทางอากาศจึงเป็นสิ่งที่สำคัญอันดับแรกในการลดภาวะโรคหลอดเลือดสมองในประเทศเหล่านี้ (Feigin et al (2016)) ทั้งนี้มีงานวิจัยโดย Andersen et al (2010) Wellenius et al (2012) Rodopoulou et al (2015) Lee et al (2016) และ Sun et al (2019) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศต่อการป่วยและการตายจากโรคหลอดเลือดสมอง

มลพิษทางอากาศ (Air Pollution) ได้แก่ ฝุ่นละอองขนาดเล็กกว่า 10 ไมครอน ( $PM_{10}$ ) ฝุ่นละอองขนาดเล็กกว่า 2.5 ไมครอน ( $PM_{2.5}$ ) ก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ (Carbon Monoxide: CO) ก๊าซซัลเฟอร์ไดออกไซด์ (Sulfur dioxide:  $SO_2$ ) ก๊าซไนโตรเจนไดออกไซด์ (Nitrogen Dioxide:  $NO_2$ ) ตะกั่ว (Lead: Pb) และโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: PAHs) มลพิษทางอากาศเหล่านี้มาจากยานพาหนะและการเผาไหม้เชื้อเพลิงจากโรงงานอุตสาหกรรม การสัมผัสกับมลพิษทางอากาศ หมายถึง การสัมผัสภาวะอากาศที่มีสารเจือปนในปริมาณสูงกว่าระดับปกติเป็นระยะเวลานานพอที่จะทำให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ ดังนั้นการสัมผัสโดยตรงกับคุณภาพอากาศที่ไม่ดีทั้งระยะสั้นและระยะยาวมีผลกระทบทางพิษวิทยาที่แตกต่างกันต่อมนุษย์ไม่ว่าจะเป็นโรกระบบทางเดินหายใจและหลอดเลือดหัวใจภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท การระคายเคืองดวงตา โรคผิวหนัง โรคเรื้อรังระยะยาว เช่น มะเร็ง (Li et al. (2017) และ World Health Organization (2018)) นอกจากนี้มีการศึกษาอุบัติการณ์ของโรคขาดเลือดในสมอง โรคหลอดเลือดสมองตีบในผู้สูงอายุที่ได้รับผลกระทบจากการสัมผัสมลพิษที่มีอนุภาคนาขนาดเล็กขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางไม่เกิน 2.5 ไมครอน ( $PM_{2.5}$ ) เป็นระยะเวลานาน (Huang et al (2019) และ Liang et al. (2020))

Fisher et al. (2019) ศึกษาและออกแบบการวิจัยแบบ case - crossover โดยใช้ตัวแบบการถดถอยโลจิสติกส์ (Logistic Regression) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัส  $PM_{10}$  และ  $PM_{2.5}$  ในระยะสั้นและความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในสมองของผู้ชายที่ลงทะเบียนเพื่อติดตามด้านสุขภาพ นอกจากนี้ยังใช้ตัวแบบการถดถอยโลจิสติกส์ แบบมีเงื่อนไข (Conditional Logistic Regression Model) ประเมินค่าอัตราส่วนโอกาส (Odds Ratio) และช่วงความเชื่อมั่น 95% ของพิสัยควอไทล์ (Interquartile Range: IQR) ที่เพิ่มขึ้นใน  $PM_{2.5}$  หรือ  $PM_{10}$  ซึ่งระยะเวลาที่เป็นช่วงเวลาที่ซ้ำกว่ากันของการศึกษาสูงสุด 3 วันก่อนการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และใช้ตัวแบบจำลองแบบแบ่งชั้นตรวจสอบการปรับเปลี่ยนผลกระทบตามลักษณะผู้ป่วย

Andersen et al. (2010) ออกแบบการวิจัยแบบ Case - crossover เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสระยะสั้นกับมลพิษทางอากาศอนุภาคละเอียดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง  $< 0.1 \mu m$  มลพิษทางอากาศขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง  $< 10 \mu m$  ( $PM_{10}$ ) ไนโตรเจนไดออกไซด์ ( $NO_2$ ) และก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ (CO) และการเข้าโรงพยาบาลเพื่อรักษาโรคหลอดเลือดสมองในเมืองโคเปนเฮเกน ประเทศเดนมาร์ก (ระหว่างปี ค.ศ. 2003 - 2006) จากอาสาสมัครผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 7,485 ราย ผลการวิจัยพบว่า มีความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศที่มีอนุภาคละเอียด  $NO_2$  และ CO และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

Wellenius et al. (2012) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับมลพิษทางอากาศ  $PM_{2.5}$  และการเกิดโรคหัวใจและโรคหลอดเลือด โดยศึกษาประวัติทางการแพทย์จากโรงพยาบาลในเมืองบอสตัน ประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 1,705 โรงพยาบาล ที่มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและออกแบบการศึกษาแบบ Case - crossover แบบ

แบ่งชั้นตามเวลา เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบและระดับมลพิษทางอากาศ PM<sub>2.5</sub> ผลการวิจัยพบว่า การสัมผัสกับมลพิษทางอากาศ PM<sub>2.5</sub> เพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในระยะเวลาไม่กี่ชั่วโมงหลังจากสัมผัสมลพิษทางอากาศ

การวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta - Analysis) เป็นเทคนิคการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic Review) โดยใช้วิธีการทางสถิติในการวิเคราะห์ผลที่ได้จากงานวิจัยที่ศึกษาในเรื่องเดียวกันหลาย ๆ เรื่องเข้าด้วยกันเพื่อหาข้อสรุปเหล่านั้นให้มีแก่นสาร น่าเชื่อถือ และให้ได้ข้อค้นพบใหม่ที่ทำให้ผู้ใช้ผลการวิจัยมีความมั่นใจยิ่งขึ้นกว่าการใช้ผลการวิจัยจากงานเพียงบางเรื่องเท่านั้น โดยประเภทของการสังเคราะห์งานวิจัย จำแนกเป็น 2 ประเภท คือ การสังเคราะห์งานวิจัยเชิงคุณลักษณะ (Qualitative Synthesis) และการสังเคราะห์งานวิจัยเชิงปริมาณ (Quantitative Synthesis) การสังเคราะห์งานวิจัยเชิงคุณลักษณะเป็นการวิเคราะห์งานวิจัยจากการอ่านรายงานวิจัยแล้วนำผลการวิจัยมาสรุปผลเข้าด้วยกัน สำหรับการสังเคราะห์งานวิจัยเชิงปริมาณ เป็นการวิเคราะห์จากค่าสถิติที่ปรากฏในงานวิจัยหลาย ๆ งาน จึงกล่าวได้ว่าเป็นการวิเคราะห์เชิงผสมผสาน (Integrative Analysis) หรือเรียกว่าเป็นการวิจัยงานวิจัย (Research of Research) โดยใช้วิธีการทางสถิติมาวิเคราะห์เพื่อหาข้อสรุปอย่างมีระบบจากงานวิจัยหลาย ๆ เรื่องที่ศึกษาปัญหาวิจัยเดียวกัน เพื่อคำนวณผลการวิจัยออกมาให้เห็นได้อย่างชัดเจน จึงเป็นวิธีการที่ทำให้ผลการวิเคราะห์น่าเชื่อถือได้มากกว่าการสรุปงานวิจัยเชิงบรรยายหรือเชิงคุณลักษณะเท่านั้น (อุทุมพร (2531))

การวิเคราะห์ห่อภิมาณเชิงปริมาณเป็นการประมาณค่าขนาดอิทธิพลของประชากรจากงานวิจัยเชิงทดลอง แต่เนื่องจากผลการวิจัยที่นำมาสังเคราะห์มีแบบแผนการวิจัยที่ต่างกัน การวิเคราะห์ค่าสถิติด้วยวิธีการต่างกัน จึงทำให้ค่าสถิติที่ได้จากงานวิจัยแต่ละเรื่องแตกต่างกัน ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบกันได้ จำเป็นต้องนำค่าสถิติเหล่านั้นมาปรับให้เป็นหน่วยมาตรฐานเดียวกัน นั่นคือการสร้างค่าดัชนีมาตรฐาน ซึ่งจำแนกตามประเภทของงานวิจัยได้เป็น 2 ประเภท คือ ขนาดอิทธิพล (Effect Size) เป็นดัชนีมาตรฐานสำหรับงานวิจัยเชิงทดลอง และดัชนีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient) เป็นดัชนีมาตรฐานสำหรับงานวิจัยเชิงสหสัมพันธ์ (Glass (1976)) สำหรับการวิจัยนี้มุ่งศึกษากรณีของการหาดัชนีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient)

จากปัญหาที่กล่าวในข้างต้น ผู้วิจัยเล็งเห็นความสำคัญของสังเคราะห์งานวิจัยเพื่อหาดัชนีมาตรฐานวัดความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศและการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง นำมาสู่การศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากการสัมผัสกับมลพิษทางอากาศ มาสังเคราะห์เพื่อให้เกิดความน่าเชื่อถือ และดึงข้อสรุปสำคัญจากงานวิจัยมาวิเคราะห์โดยวิธีการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta - Analysis) ซึ่งเป็นวิธีการที่ใช้วิธีทางสถิติมาสังเคราะห์งานวิจัยหลาย ๆ เรื่องที่ศึกษาปัญหางานวิจัยเดียวกัน โดยงานวิจัยแต่ละเรื่องจะถูกปรับให้เป็นมาตรฐานหน่วยเดียวกัน

### การวิเคราะห์ห่อภิมาณ

Glass (1976) ให้ความหมายของการวิเคราะห์ห่อภิมาณ ว่าเป็นการสังเคราะห์งานวิจัยเชิงปริมาณที่มีการรวบรวมงานวิจัยหลายเรื่องที่ศึกษาปัญหาวิจัยเดียวกันด้วยวิธีทางสถิติเพื่อให้ได้ข้อสรุปของการวิจัยที่ถูกต้อง และน่าเชื่อถือ ซึ่งในปัจจุบันการวิเคราะห์ห่อภิมาณงานวิจัยถูกใช้อย่างแพร่หลายในวงการที่ศึกษาเรื่องพฤติกรรมทางสังคมและการแพทย์ โดยดัชนีชี้วัดในการวิเคราะห์ห่อภิมาณจะถูกวัดได้ในรูปของขนาดอิทธิพล

งานวิจัยแต่ละเรื่องจะถูกใช้เป็นหน่วยตัวอย่างของการวิเคราะห์ห่อภิมาณ โดยแปลงให้เป็นหน่วยมาตรฐานเดียวกันเพื่อสรุปผลรวมเข้าด้วยกันได้ ค่าดัชนีมาตรฐานการวิเคราะห์ห่อภิมาณที่สำคัญ คือ ค่าขนาดอิทธิพล (Effect size) ซึ่งเป็นค่าสถิติที่ใช้สำหรับงานวิจัยเชิงทดลอง Cohen (1992) นิยามความหมายของค่าขนาดอิทธิพล คือ ค่าดัชนีที่ใช้วัดความแตกต่างระหว่างอิทธิพลที่เกิดจากกลุ่มควบคุม (Control) และกลุ่มทดลอง (Case) ข้อมูลที่ใช้ในงานวิจัยมีการวัดค่าเป็นสองทาง (Dichotomous

Outcome) คือ การทดลองสำเร็จและไม่สำเร็จ การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมสามารถคำนวณหาค่าขนาดอิทธิพลในรูปของค่าอัตราส่วนออกดส์ การคำนวณค่าขนาดอิทธิพลโดยใช้ค่าอัตราส่วนออกดส์นั้นจะทำการแปลงค่าให้อยู่ในรูปของลอการิทึมของค่าอัตราส่วนออกดส์ เพื่อให้เกิดสมดุลในการวิเคราะห์ และในการสรุปผลจะทำการแปลงค่ากลับตามเดิม

## วิธีการดำเนินงานวิจัย

ส่วนนี้จะกล่าวถึงวิธีการดำเนินงานวิจัยที่ใช้ในการวิเคราะห์ห่อภิมานงานสำหรับวิจัยนี้ ซึ่งเป็นการสังเคราะห์องค์ความรู้ที่เกิดจากงานวิจัยต่าง ๆ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศและการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยใช้หลักการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและสังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธีการวิเคราะห์ห่อภิมาน มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศและการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งมีรายละเอียดการดำเนินงานวิจัย ดังนี้

### 1. ประชากรและตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากร คือ งานวิจัยประเภทวารสารที่ตีพิมพ์ในวารสารระดับชาติหรือนานาชาติที่ศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศและการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ระหว่างปี พ.ศ. 2543 – 2563

ตัวอย่าง คือ งานวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกจากประชากร โดยพิจารณาตามเกณฑ์ที่ผู้วิจัยกำหนดเป็นงานวิจัยเชิงทดลอง สหสัมพันธ์ มีการรายงานสถิติที่เพียงพอต่อการนำไปคำนวณค่าขนาดอิทธิพลและผ่านเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาใช้ในการวิจัยครั้งนี้

### 2. แหล่งข้อมูลและการสืบค้นข้อมูล

ค้นหางานวิจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศและการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ที่ตีพิมพ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 ถึง พ.ศ. 2563 หรือ ปี ค.ศ. 2000 ถึง ค.ศ. 2020 ใช้การสืบค้นออนไลน์ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในประเทศและต่างประเทศ กำหนดคำสำคัญที่ใช้ในการสืบค้นว่า มลพิษทางอากาศกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

### 3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยนี้แบ่งตามขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยได้ 3 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนที่ 1 การคัดเลือกงานวิจัย ขั้นตอนที่ 2 การประเมินความถูกต้องและคุณภาพงานวิจัย และขั้นตอนที่ 3 การสกัดข้อมูลงานวิจัย โดยมีรายละเอียดดังนี้

#### 3.1 การคัดเลือกงานวิจัย

คัดเลือกเอกสารงานวิจัยที่ผ่านการสืบค้นจากแหล่งข้อมูลที่กำหนด โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกเข้าและเกณฑ์คัดเลือกรอก ดังนี้

##### 3.1.1 เกณฑ์คัดเลือกเข้า

- เป็นงานวิจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศและการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง
- เป็นงานวิจัยที่ตีพิมพ์และสามารถค้นหาได้ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์
- เป็นงานวิจัยที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 – 2563 หรือปี ค.ศ. 2000 – 2020
- เป็นงานวิจัยเชิงปริมาณ หรืองานวิจัยเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ
- เป็นงานวิจัยที่ศึกษาเฉพาะงานวิจัยเชิงสำรวจที่มีการรายงานค่าสถิติเพียงพอจะนำไปใช้คำนวณขนาดอิทธิพล

### 3.1.2 เกณฑ์การคัดเลือกออก

- เป็นงานวิจัยที่มีเฉพาะบทคัดย่อ
- เป็นงานวิจัยที่ตีพิมพ์ก่อนปี พ.ศ. 2543 หรือปี ค.ศ. 2000 และตีพิมพ์หลังปี พ.ศ. 2563 หรือปี ค.ศ. 2020
- เป็นงานวิจัยที่มีลักษณะเป็นข่าว จดหมาย หรือโปสเตอร์
- เป็นงานวิจัยเชิงคุณภาพ

งานวิจัยที่ได้รับการคัดเลือกเข้าจะต้องเป็นงานวิจัยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าทุกข้อและไม่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกออก

### 3.2 การประเมินความถูกต้องและคุณภาพงานวิจัย

นำงานวิจัยที่ได้จากการสืบค้นและผ่านการพิจารณาคัดเลือกงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาประเมินคุณภาพงานวิจัย ดำเนินการประเมินคุณภาพตามแบบฟอร์มการประเมินคุณภาพงานวิจัย โดยมีเกณฑ์ประเมิน ดังนี้

3.2.1 งานวิจัยผ่านเกณฑ์การประเมิน คือ งานวิจัยที่ตอบ “ใช่” ในทุกข้อการประเมิน

3.2.2 งานวิจัยที่ไม่ผ่านเกณฑ์การประเมิน คือ งานวิจัยที่ตอบ “ไม่ใช่” ในทุกข้อการประเมิน หรือตอบ “ไม่ใช่” เพียงข้อเดียว

### 3.3 การสกัดข้อมูลงานวิจัย

สร้างแบบฟอร์มการสกัดข้อมูลงานวิจัย เพื่อบันทึกลักษณะงานวิจัย รวมถึงรายละเอียดต่าง ๆ ที่จำเป็น เช่น ชื่อผู้วิจัย ชื่องานวิจัย ปีที่ตีพิมพ์ รูปแบบการวิจัย ขนาดตัวอย่าง ประชากรศึกษา วิธีการเลือกตัวอย่าง เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ เนื้อหาของการศึกษาว่าศึกษาปัจจัยด้านใด เป็นต้น

### 4. การทดสอบเครื่องมือ

นำแบบฟอร์มการคัดเลือกงานวิจัย แบบฟอร์มการประเมินคุณภาพงานวิจัย และแบบฟอร์มการสกัดข้อมูลงานวิจัยที่สร้างขึ้น เสนอผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาความเหมาะสม และนำข้อเสนอแนะที่ได้มาปรับปรุงแก้ไขแบบฟอร์มให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

### 5. การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ประเมินความแตกต่างของผลงานวิจัยที่นำเข้าสู่ศึกษา (Heterogeneity assessment) คือ ตัวสถิติ Cochran's Q test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 หากผลวิจัยของแต่ละบทความแตกต่างกัน จะประมาณค่าอัตราส่วนออกสักรวมของการศึกษา โดยใช้ตัวแบบอิทธิพลสุ่ม (Random effect: RE model) แต่หากผลการวิจัยของแต่ละบทความไม่แตกต่างกัน จะประมาณค่าอัตราส่วนออกสักรวมของการศึกษาด้วยตัวแบบอิทธิพลตรึง (Fixed effect: FE model) และประเมินอคติจากการตีพิมพ์ (Publication bias) จากกราฟ Funnel เพื่อแสดงว่างานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่รวบรวมได้ในการศึกษาครั้งนี้มีความเหมาะสม โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป Medcalc

### ผลการดำเนินงานวิจัย

ในส่วนนี้จะแสดงผลการวิเคราะห์ห่อภิณงานวิจัยเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศและโรคหลอดเลือดสมอง โดยมีรายละเอียดดังนี้

**ตารางที่ 1** รายละเอียดงานวิจัยที่ได้รับการคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเลือกของการวิเคราะห์ห่อภิณ

| งานวิจัย | ผู้แต่งคนแรก              | ชื่อเรื่อง                                                                                                                                               | ประเภทงานวิจัย                             | ปีที่พิมพ์ | สถานที่ศึกษา           | ระยะเวลา       |
|----------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------|------------------------|----------------|
| 1        | Andersen et al.<br>(2010) | Association Between<br>Short-Term Exposure to<br>Ultrafine Particles and<br>Hospital Admission for<br>Stroke in Copenhagen,<br>Denmark                   | Time-Stratified<br>Case-Crossover<br>Study | 2010       | ประเทศ<br>เดนมาร์ก     | 2003 -<br>2006 |
| 2        | Mc Clure et al.<br>(2017) | Fine Particulate Matter<br>(PM <sub>2.5</sub> ) and the Risk<br>of Stroke in the<br>REGARDS Cohort                                                       | Prospective<br>Cohort Study                | 2017       | ประเทศ<br>สหรัฐอเมริกา | 2003 -<br>2011 |
| 3        | Qiu et al. (2017)         | Fine Particulate Matter<br>Exposure and Incidence<br>of Stroke: a Cohort<br>Study in Hong Kong                                                           | Cohort Study                               | 2017       | ประเทศจีน              | 2010           |
| 4        | Guan et al. (2018)        | Differential<br>Susceptibility in<br>Ambient Particle-<br>Related Risk of First-<br>Ever Stroke: Findings<br>From a National Case-                       | Case-Crossover<br>Study                    | 2018       | ประเทศจีน              | 2013 -<br>2015 |
| 5        | Zhao et al. (2020)        | Short-Term Exposure to<br>Ambient fine Particulate<br>Matter and Out-of-<br>Hospital Cardiac<br>Arrest: A Nationwide<br>Case-Crossover Study<br>in Japan | Case-Crossover<br>Study                    | 2020       | ประเทศญี่ปุ่น          | 2014 -<br>2015 |

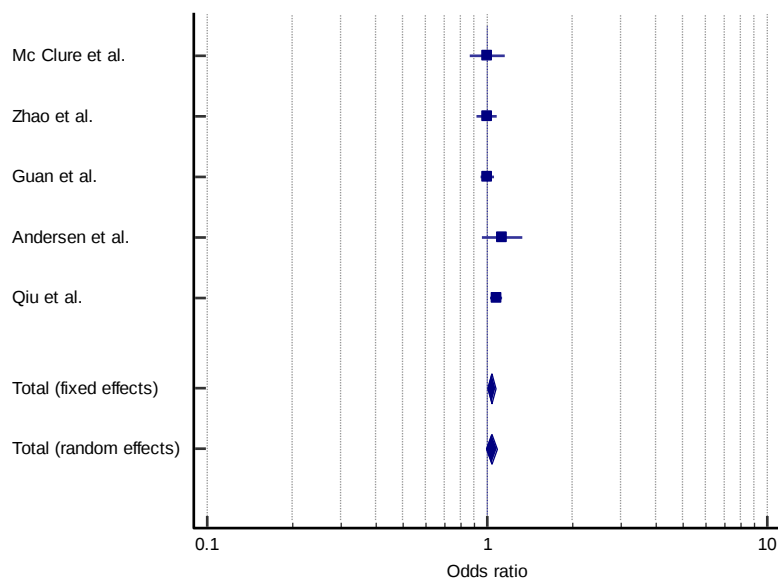
ตารางที่ 2 จำนวนผู้สัมผัสมลพิษ และอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

| งานวิจัย               | จำนวนผู้สัมผัสมลพิษ |         | จำนวนผู้ไม่สัมผัสมลพิษ |         | Weight (%) |        |
|------------------------|---------------------|---------|------------------------|---------|------------|--------|
|                        | ไม่เกิดโรค          | เกิดโรค | ไม่เกิดโรค             | เกิดโรค | Fixed      | Random |
| Mc Clure et al. (2017) | 13,910              | 343     | 16,329                 | 403     | 4.94       | 7.82   |
| Zhao et al. (2020)     | 229,233             | 7,380   | 20,139                 | 650     | 15.80      | 19.77  |
| Guan et al. (2018)     | 56,202              | 1,356   | 1,235,808              | 29,832  | 34.57      | 31.75  |
| Andersen et al. (2010) | 624                 | 5,784   | 208                    | 1,701   | 3.81       | 6.20   |
| Qiu et al. (2017)      | 27,155              | 3,464   | 27,559                 | 3,269   | 40.88      | 34.46  |

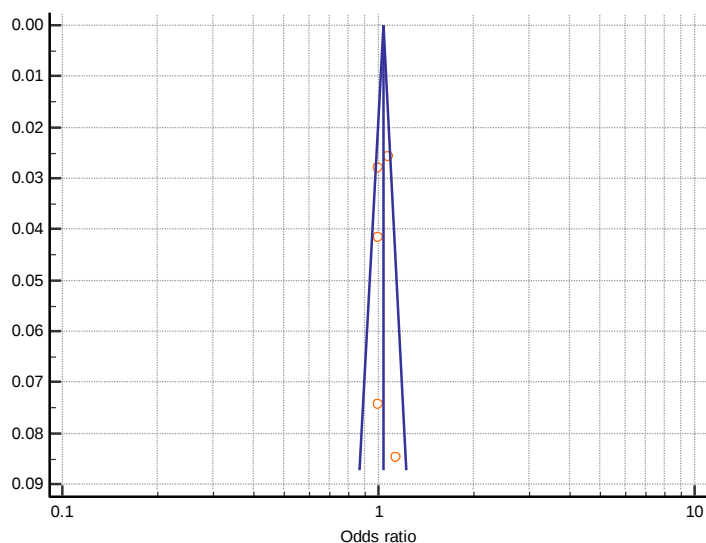
ตารางที่ 3 ค่าขนาดอิทธิพลจากค่าอัตราส่วนออกซ์ของความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศและโรคหลอดเลือดสมองของแต่ละงานวิจัย และค่าประมาณผลรวมของการวิจัยของงานวิจัยที่ศึกษาทั้งหมด

| งานวิจัย                      | จำนวนอุบัติการณ์ | ค่าอัตราส่วนออกซ์ | (95% CI)              | I <sup>2</sup> (%) | P-value |
|-------------------------------|------------------|-------------------|-----------------------|--------------------|---------|
| Mc Clure et al. (2017)        | 343              | 0.999             | (0.864, 1.156)        | 32.27%             | 0.2063  |
| Zhao et al. (2020)            | 7,380            | 0.997             | (0.919, 1.082)        |                    |         |
| Guan et al. (2018)            | 1,356            | 0.999             | (0.946, 1.056)        |                    |         |
| Andersen et al. (2010)        | 5,784            | 1.133             | (0.960, 1.338)        |                    |         |
| Qiu et al. (2017)             | 3,464            | 1.075             | (1.022, 1.131)        |                    |         |
| <b>Total (Fixed Effects)</b>  | <b>18,327</b>    | <b>1.034</b>      | <b>(1.001, 1.068)</b> |                    |         |
| <b>Total (Random Effects)</b> | <b>18,327</b>    | <b>1.033</b>      | <b>(0.989, 1.078)</b> |                    |         |

จากการวิเคราะห์ห่อหุ้มพบว่า ค่าอัตราส่วนออกซ์รวมของการศึกษาที่ได้จากอิทธิพลตรึง (Fixed effects: FE) มีค่าเท่ากับ 1.034 และอิทธิพลสุ่ม (Random effects: RE) มีค่าเท่ากับ 1.033 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน ทั้งนี้เนื่องมาจากค่า Variance between studies ภายใต RE model มีค่าเท่ากับ 0.0038 ซึ่งมีค่าน้อยมาก สรุปได้ว่าข้อมูลมีความถูกต้องในการเป็นตัวแทนของประชากร สำหรับผลลัพธ์การประเมินความแตกต่างของผลงานวิจัยที่นำเข้าสู่ศึกษาด้วยตัวสถิติ Cochran's Q ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 พบว่าค่าสถิติ Q เท่ากับ 5.9061 (ค่า p-value = 0.2063) และค่า I<sup>2</sup> เท่ากับ 32.27% จึงสรุปได้ว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างงานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ห่อหุ้ม จึงทำการประมาณค่าอัตราส่วนออกซ์รวมของการศึกษาด้วยตัวแบบอิทธิพลตรึงและประเมินอคติจากการตีพิมพ์โดยสร้างกราฟ Funnel เพื่อแสดงว่างานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่รวบรวมได้ในการศึกษานี้มีความเหมาะสมและไม่มียอคติจากการตีพิมพ์



รูปที่ 1 กราฟ Forest แสดงค่าอัตราส่วน Odds ของความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศและโรคหลอดเลือดสมองของแต่ละงานวิจัย และค่าอัตราส่วน Odds รวมของการศึกษาของงานวิจัยที่ศึกษาทั้งหมดมีค่าเท่ากับ 1.034



รูปที่ 2 กราฟ Funnel แสดงการตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์

จากการคำนวณค่าอัตราส่วน Odds รวมของการศึกษาโดยนำค่าอัตราส่วน Odds (OR) ของแต่ละการศึกษามาพลอตบนกราฟ Forest ดังรูปที่ 1 และใช้สัญลักษณ์รูปข้าวหลามตัดแทนค่าอัตราส่วน Odds รวมของการศึกษา จากรูปพบว่า สีเหลี่ยมข้าวหลามตัดไม่มีส่วนใดส่วนหนึ่งตัดเส้นแสดง  $OR = 1$  และสีเหลี่ยมข้าวหลามตัดเอียงไปทางขวาของเส้นของการไม่เกิดอิทธิพล (Line of no effect) กล่าวคือค่า  $OR > 1$  และพบว่าค่าอัตราส่วน Odds รวมของการศึกษาเท่ากับ 1.034 ค่าความเชื่อมั่น 95% ของค่าอัตราส่วน Odds รวมของการศึกษาอยู่ระหว่าง 1.001 ถึง 1.068 และมีค่าสถิติทดสอบ  $Z = 2.048$  ( $p\text{-value} = 0.041$ ) จึงสรุปได้ว่า ผู้ที่สัมผัสมลพิษทางอากาศมีโอกาสในการเกิดโรคหลอดเลือดในสมองมากกว่าคนที่ไม่ได้สัมผัสมลพิษทางอากาศเท่ากับ 1.034 เท่า

การตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์ (Publication bias) จะพิจารณาจากรูปที่ 2 กราฟ Funnel พบว่ามีลักษณะเป็นรูปสามเหลี่ยมสมมาตร จึงสรุปผลได้ว่าไม่มีอคติจากการตีพิมพ์ และเมื่อพิจารณาค่าสถิติทดสอบของ Egger เท่ากับ 0.01840 ( $p\text{-value} = 0.9912$ ) และ ค่าสถิติทดสอบของ Begg มีค่า Kendall's Tau เท่ากับ 0.2000 ( $p\text{-value} = 0.6242$ ) พบว่า ค่า  $p\text{-value}$  ของทั้ง 2 การทดสอบที่ได้มีค่ามากกว่า 0.05 แสดงว่าไม่มีอคติจากการตีพิมพ์

### สรุปผลงานวิจัย

การวิเคราะห์ห่อถักงานสำหรับวิจัยนี้เป็นการสังเคราะห์องค์ความรู้ที่เกิดจากงานวิจัยต่าง ๆ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศและการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยใช้หลักการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและสังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธีการวิเคราะห์ห่อถักงาน เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศและการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ผลการวิจัยพบว่า ค่าอัตราส่วนออดส์รวมของการศึกษาของความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศและโรคหลอดเลือดสมอง เท่ากับ 1.034 ค่าความเชื่อมั่น 95% ของค่าอัตราส่วนออดส์รวมของการศึกษาอยู่ระหว่าง 1.001 ถึง 1.068 แสดงว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรคหลอดเลือดสมองกับการสัมผัสมลพิษทางอากาศ

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนโครงการทุนวิจัยทั่วไป จากคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ สัญญาทุนเลขที่ 642078 ผู้วิจัยขอขอบพระคุณมา ณ ที่นี้ด้วย

### เอกสารอ้างอิง

- Andersen, Z. J., Tom, S. O., Klaus, K. A., Steffen, L., Matthais, K., & Ole, R. N. (2010). Association Between Short-Term Exposure to Ultrafine Particles and Hospital Admissions for Stroke in Copenhagen, Denmark. *European Heart Journal*, 31(16), 2034–2040.
- Cohen, J. (1992). Statistical Power Analysis. *Current Directions in Psychological Science*, 3(1), 98-101.
- Feigin, V. L., Gregory A. R., Mohsen, N., Priya, P., Rita K., & Sumeet, C. (2016). Global Burden of Stroke and Risk Factors in 188 Countries, During 1990–2013: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology*, 15(9), 913–924.
- Fisher, J. A., Puett, R. C., Laden, F., Wellenius, G. A., Sapkota, A., Liao, D., Yanosky, J. D., Pokras, O. C., He, X., & Hart, J. E. (2019). Case-crossover Analysis of Short-Term Particulate Matter Exposures and Stroke in the Health Professionals Follow-up Study. *Environment International*, 124, 153–160.
- Glass, G. V. (1976). Primary secondary and meta-analysis of research. *Educational Researcher*, 5(10), 3-8.
- Guan, T., Xue, T., Liu, Y., Zheng Y., Fan, S., He, K., & Zhang, Q. (2018). Differential Susceptibility in Ambient Particle-Related Risk of First-Ever Stroke: Findings From a National Case-Crossover Study. *American Journal of Epidemiology*, 187(5), 1001-1009.
- Huang, K., Liang, F., Yang, X., Liu, F., Li, J., Xiao, Q., Chen J., Liu, X., Cao, J., Shen, C., Yu, L., Lu, F., Wu, X., Zhao, L., Wu, X., Li, Y., Hu, D., Huang, J., Liu, Y., Lu, X., & Gu, D. (2019). Long Term Exposure to Ambient Fine Particulate Matter and Incidence of Stroke: Prospective Cohort Study from the China-PAR Project. *BMJ Clinical Research*, 367. <https://doi.org/10.1136/bmj.16720>.

- Lee, M., Koutrakis, P., Coull, B., Kloog, I. & Schwartz J. (2016). Acute Effect of Fine Particulate Matter on Mortality in Three Southeastern States from 2007-2011. *Journal of Exposure Science Environment Epidemiology*, 26(2), 173–179.
- Li, Y., Tang, Y., Fan, Z., Zhou, H., & Yang, Z. (2017). Assessment and Comparison of Three Different Air Quality Indices in China. *Environmental Engineering Research*, 23(1), 21-27.
- Liang, Z., Xu, C., Fan, Y., Liang Z. Q., Kan, H. D., Chen, R. J., Yao, C. Y., Liu, X. L., Lang, H. B., Lei, J., Zhao, Y. S., Li, Y. F., Ling, A., & Cai, T. J. (2020). Association Between Air Pollution and Menstrual Disorder Outpatient Visits: A Time-series Analysis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 192. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110283>
- McClure, L. A., Loop, M. S., Crosson, W., Kleindorfer, D., Kissela, B., & Al-Hamdan, M. (2017). Fine Particulate Matter (PM<sub>2.5</sub>) and the Risk of Stroke in the REGARDS Cohort. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(8), 1739-1744.
- Qiu, H., Sun, S., Tsang, H., Wong C. M., Lee, R. S., Schooling, C. M., & Tian, L. (2017). Fine Particulate Matter Exposure and Incidence of Stroke: A Cohort Study in Hong Kong. *Neurology*, 88(18), 1709-1717.
- Rodopoulou, S., Samoli, E., Chalbot, M. G., & Kavouras, R. G. (2015). Air Pollution and Cardiovascular and Respiratory Emergency Visits in Central Arkansas: A Time-series Analysis. *The Science of the Total Environment*, 536, 872–879.
- Sun, S., Stewart, J.D., Eliot, M. N., Yanosky, J. D., Liao D., Tinker, L. F., Eaton, C. B., Whitsel, E. A., & Wellenius, G. A. (2019). Short-term exposure to air pollution and incidence of stroke in the Women's Health Initiative. *Environment International*, 132,1-7.
- Wellenius, G. A., Burger, M. R., Coull, B. A., Schwartz, J., Suh, H. H., Koutrakis, P., Schlaug, G., Gold D. R., & Mittleman, M. A. (2012). Ambient Air Pollution and the Risk of Acute Ischemic Stroke. *Archives Internal Medicine*, 172(3), 229-234.
- World Health Organization. (n.d.). *9 Out of 10 People Worldwide Breathe Polluted Air, But More Countries Are Taking Action*. <https://www.who.int/news/item/02-05-2018-9-out-of-10-people-worldwide-breathe-polluted-air-but-morecountries-are-taking-action>
- Zhao, B., Johson, F. H., Salimi, F., Kurabayashi, M., & Negishi, K. (2020). Short-term Exposure to Ambient Fine Particulate Matter and Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Nationwide Case-Crossover Study in Japan. *The Lancet Planetary Health*, 4(1), e15-e23.
- Siriraj Stroke Center. (n.d.). Current situation of cerebrovascular disease. [https://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/sirirajonline2021/Article\\_files/1256\\_1.pdf](https://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/sirirajonline2021/Article_files/1256_1.pdf) (in thai)