REVIEW



AARD

Allergy Asthma Respir Dis 10(4):189-194, October 2022 https://doi.org/10.4168/aard.2022.10.4.189

소아청소년에서 흡연 노출과 알레르기비염

최봉석, 1김현희, 2김효빈, 3나영호, 4박 양, 5성명순, 6신윤호, 7염혜영, 8이경석, 9이용주, 10전윤홍, 2지혜미, 11김민지, 12박용민, 13최선희 4;대한 소아알레르기 호흡기학회 비염연구회

¹경북대학교 의과대학 소아과학교실, ²가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, ³인제대학교 상계백병원 소아청소년과, ⁴경희대학교 의과대학 소아청소년과학교실, ⁵원광대학교 의과대학 소아청소년과학교실, ⁶순천향대학교 구미병원 소아청소년과, ⁷차의과학대학교 강남차병원 소아청소년과, ⁸서울의료원 소아청소년과, ⁹한양대학교 의과대학 소아청소년과학교실, ¹⁰연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 소아청소년과, ¹¹차의과학대학교 분당차병원 소아청소년과, ¹²충남대학교 의과대학 세종충남대학교병원 소아청소년과, ¹³건국대학교 의학전문대학원 건국대학교병원 소아청소년과

Smoking exposure and allergic rhinitis in children and adolescents

Bong Seok Choi,¹ Hyun Hee Kim,² Hyo-Bin Kim,³ Yeong-Ho Rha,⁴ Yang Park,⁵ Myongsoon Sung,⁶ Youn Ho Shin,⁷ Hye Yung Yum,⁸ Kyung Suk Lee,⁹ Yong Ju Lee,¹⁰ Yoon Hong Chun,² Hye Mi Jee,¹¹ Minji Kim,¹² Yong Mean Park,¹³ Sun Hee Choi⁴; and the Rhinitis Study Group in the Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Diseases

¹Department of Pediatrics, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu; ²Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul; ³Department of Pediatrics, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul; ⁴Department of Pediatrics, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul; ⁵Department of Pediatrics, Wonkwang University School of Medicine, Iksan; ⁶Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Gumi Hospital, Gumi; ⁷Department of Pediatrics, CHA Gangnam Medical Center, CHA University School of Medicine, Seoul; ⁸Department of Pediatrics, Seoul Medical Center, Seoul; ⁹Department of Pediatrics, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri; ¹⁰Department of Pediatrics, Yongin Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Yongin; ¹¹Department of Pediatrics, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, Seongnam; ¹²Department of Pediatrics, Chungnam National University College of Medicine, Sejong; ¹³Department of Pediatrics, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

The prevalence of allergic rhinitis in children and adolescents is constantly increasing. However, few studies exist on the relationship between smoking and allergic rhinitis. In addition to conventional cigarettes, electronic and heated cigarettes have recently been introduced, which have several harmful effects. It is hypothesized that smoking and rhinitis are correlated; however, this relationship is complex. Previous studies reported that exposure to smoking during pregnancy is associated with allergic rhinitis development. Unlike the varied results reported in adults, studies on children and adolescents have often correlated direct/indirect smoke with allergic rhinitis, with prolonged exposure being associated with a higher risk of allergic rhinitis, particularly when exposed at an early age. Nonallergic inflammatory reactions and immunoglobulin E-mediated allergic sensitization are assumed to be the underlying mechanisms for the association between allergic rhinitis and smoking. Measures to reduce smoking are warranted to lower the incidence of allergic rhinitis in children and adolescents and to improve their health. (*Allergy Asthma Respir Dis 2022;10:189-194*)

Keywords: Allergic rhinitis, Tobacco smoking, Child

서 론

소아청소년에서 알레르기비염은 천식, 아토피피부염과 달리 지속적으로 증가하고 있으나 이런 현상의 병인은 복합적이고 불분명하다. '기후변화에 따른 알레르기 유발 항원들의 변화와 대기오염의 가속화가 주요 원인일 수 있다. 흡연도 대기오염, 특히 실내 오염의 중요한 원인으로 소아청소년도 도처에서 직간접 흡연에 노출되고 있다. 성인 흡연율 감소와 함께 소아청소년 연령의 직접 흡연도 감소하고는 있으나 '신체 성장기에 흡연 노출은 성인과는 다른 건

강문제들에 영향을 줄 수 있다. 영유아 시기의 간접 흡연과 하부 호흡기질환과의 관련성에 대한 연구는 이미 많이 보고되어 있다. 35 태아기와 소아기의 흡연 노출은 하부 호흡기의 성장 저하, 호흡기 감염의 증가, 소아기 천명 또는 천식 증가를 유발한다는 사실이 알려져 있고, 그 병리 기전이 연구되고 있다. 6 하지만 알레르기비염과 흡연의 관련성에 대한 연구는 많지 않고, 특히 소아청소년 알레르기비염과 직간접 흡연에 대해서는 연구가 매우 적은 실정이다. 이에 저자들은 소아청소년의 흡연 실태와 흡연이 알레르기비염의 발생이나 악화에 미치는 영향을 알아보고자 한다.



담배의 종류

역사적으로 다양한 담배가 존재해 왔으며, 흡연의 건강에 대한 피해가 규명된 이후 이와 관련된 규제정책 등으로 인하여 담배의 형태는 진화하고 있다. 전 세계적으로 유통되고 있는 담배는 크게 궐련형 일반담배와 전자 담배(electronic nicotine delivery system, electric cigarette)로 구분될 수 있다. 전자담배는 다시 액상형과 궐 련형으로 나뉘며, 액상형 전자담배는 담뱃잎에서 추출한 니코틴액, 용매제(주로 글리세린이나 프로필렌 글라이콜)와 가향제를 첨가 한 액체를 배터리 기기장치를 이용하여 흡입하는 것으로 최근 진 화를 거듭하면서 3세대 액상형 전자담배는 역한 냄새가 나지 않고 담배처럼 보이지 않아 폐쇄형 액상 전자담배(closed system vaporizer) 라고 불리며 외국에서는 10대들에게 인기를 얻고 있다. 궐련 형 전자담배는 담뱃잎을 재료로 만든 궐련 스틱을 전자 기기에 가 열(350°C)하여 에어로졸 형태로 흡입하는 것으로 가열 전자담배라 고도하다.7

전자담배에서 배출되는 유해물질은 궐련형 일반담배에 비하여 유의하게 낮은 것으로 알려져 있으나 유통되고 있는 상품에 따라 금속 코일 기기, 첨가물, 기화제 등이 추가되어 있어 일반담배와 다 른 유해물질이 발생할 수 있으며 특히 일부 중금속은 더 높게 검출 되는 것으로 알려져 있다.8

전자담배 사용자들은 비사용자에 비하여 소변 내 니코틴, 중금 속, 휘발성 유기화합물(volatile organic compounds; toluene, benzene, carbon disulfide), nitrosamine의 농도가 높았고 궐련형 일반 담배와 같은 수준을 보이기도 하였다.9 전자담배에서 열에 의해 생 산되는 결과물은 에어로졸의 형태이므로 직접흡연, 간접흡연(2차

흡연), 또는 이미 공중이나 시설물 등에 누적된 부산물들을 흡입하 거나 피부 접촉을 통해(3차 흡연) 신체에 흡수되며 유해한 영향을 미친다.

국내 소아 청소년의 간접 또는 직접흡연 현황

'2021년 청소년건강행태조사 통계'에 따르면 2021년의 직접 흡연 율은 남학생 6.0%로 여학생 2.9%보다 높았고, 중학생보다 고등학 생이 높았으며 2020년과 유사한 결과를 보였다. 매일 흡연을 하는 남학생은 3.3%로 여학생 1.3%보다 높았고 고등학생이 중학생 보다 높았다(Fig. 1). 액상형 전자담배의 2021년 현재 사용률은 남학생 3.7%, 여학생 1.9%로 2020년보다 증가하였다. 궐련형 전자담배(가 열담배)의 현재 사용률은 남학생 1.8%, 여학생 0.8%로 2020년보다 증가하였다.2

간접흡연은 집안이나 학교 등의 공공장소에서도 이루어지고 있 었다. 최근 7일 동안 집안에서 가족이나 손님 등이 담배를 피울 때 그 근처에 같이 있었던 경험이 있는 남학생은 22.5% (중학생 21.7%, 고등학생 23.2%), 여학생 23.6% (중학생 23.2%, 고등학생 24.0%)였 다. 학교 실내(교실, 화장실, 복도 등) 간접흡연 노출률은 20.0%, 공 공장소 실내(집 또는 학교가 아닌 상점, 식당, 쇼핑몰, 공연장, PC방, 노래방 등) 간접흡연 노출률은 51.4%로 높은 수준이었다.2

흡연이 알레르기비염에 미치는 영향의 기전

알레르기질환이 시작되는 소아청소년기의 담배 연기에 대한 노 출은 직접흡연에 의한 경우보다 간접흡연에 의한 경우가 흔하다. 실

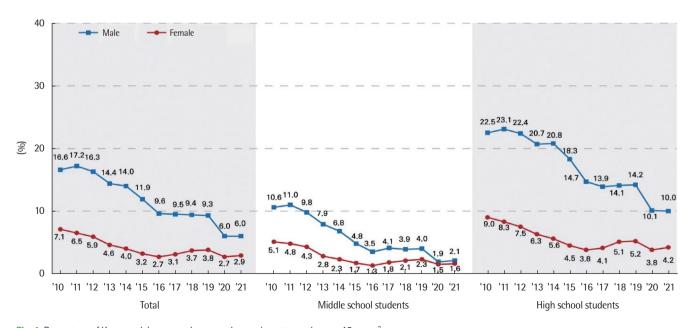


Fig. 1. Percentage of Korean adolescents who currently use cigarette smoke over 12 years.²

제 담배 연기(또는 에어로졸)는 매우 다양한 물질로 구성되어 있으 며, 아직 해당 물질들이 알레르기비염에 미치는 영향에 대해서는 연구가 매우 부족하다(Table 1).

Table 1. Chemical constituents of traditional and electronic cigarettes⁹

Chemical/compound	Cigarette	
	Traditional	Electronic
Acetaldehyde	+	+
Anabasine	+	+
Acrolein	+	+
Acetone	+	-
Acrylonitrile	+	+
1-aminonaphthalene	+	-
2-aminonaphthalene	+	_
Ammonia	+	-
Benzene	+	+
Benzo[a]pyrene.	+	+
1,3-Butadiene	+	+
Butyraldehyde	+	_
Cadmium	+	+
Catechol	+	_
Chromium	+	_
Cresol	+	-
Crotonaldehyde	+	+
Ethylene oxide	+	+
Formaldehyde	+	++
Hydrogen cyanide	+	_
Vegetable glycerol	-	+
Hydroquinone	+	_
Isoprene	+	_
Lead	+	+
Methyl ethyl ketone	+	_
Nickel	+	+
Nitric oxide	+	_
NNN, NNK, NAT, NAB	+	+
Phenol	+	+
Propionaldehyde	+	-
Pyridine	+	_
Polonium	+	_
Quinoline	+	_
Resorcinol	+	_
Styrene	+	_
Toluene	+	+
Nicotine	+	+
CO	+	±
Tar	+	<u>-</u>
Propylene glycol	-	+
Hydroquinone	+	_
Flavouring agents	+	+
navouning agents	Т	Т

NNN, n-nitrosonornicotine; NNK, 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone; NAT, n-nitrosoanatabine; NAB, n-nitrosoanabasine; CO, carbon monoxide; +, present; -, absent.

알레르기비염 발생의 가장 큰 위험 인자는 알레르기 항원 특이 면역글로불린 E (IgE)의 존재이다. 외국의 전향적 출생 코호트 연 구에서 영유아기의 가접흡연 노출은 4세경에 식품과 흡입 항원에 대한 감작의 증가와 연관성을 보였다.10 또한 생후 10년간 간접흡연 노출의 알레르기 항원 감작에 대한 영향은 부모의 알레르기 병력 이 있는 소아들에서 보다 뚜렷하였다. 양쪽 부모 모두 알레르기질 확의 과거력이 있는 경우에 간접흡연에 의해 생후 10세 때의 알레 르기 항원 감작률이 오즈비(odds ratio, OR) 4.8 (95% confidence interval [CI], 1.3-18.2)로 증가하였고, 한쪽 부모만 알레르기를 가 진 경우에는 오즈비 1.8 (95% CI, 1.1-2.9)로 상대적으로 높지 않았 다." 알레르기력이 없는 부모에게서 태어난 소아에서는 감작률의 증가를 보이지 않았다. 최근의 연구에서는 5-18세 소아청소년에서, 담배에서 발견되는 알칼로이드이며 니코틴의 주요 대사산물인 코 티닌의 혈중 농도는 식품, 바퀴, 화분에 대한 감작과 관련성이 있었 고 특이 IgE 농도의 증가에도 영향을 주는 것으로 보고되었다.¹² 담 배 연기에 의한 항원 특이 IgE 농도 증가의 기전을 보여주고 있는 한 마우스 모델 연구에서는 담배 연기만 노출된 군은 호중구 염증 반응만 보였으나, ovalbumin (OVA)과 담배 연기를 동시에 노출시 킨 실험군은 OVA 특이 IgE의 유도를 증가시키고, 호산구 염증도 증가하였다.13

담배 연기는 비강 점막의 조직학적 변화를 일으킨다. 알레르기 와 만성비염의 과거력이 없는 22-67세 성인을 대상으로 시행한 연 구에서는 하비갑개 조직생검상 흡연자에게서 확연한 호흡기 상피 층 두께, 술잔 세포 지수(goblet cells index), 간질 부종, 혈관 부종의 증가를 보여주었다. 4 현재 비염 증상이 없는 경우에도 알레르기 여 부와 관련 없이 담배 연기 노출에 의해 비특이적인 비점막의 변화 가 있음을 보여주는 결과이며, 이는 알레르기비염 환자에서는 증 상의 악화를, 일반군에서도 비특이적 코막힘 등의 증상 발생 가능 성을 시사한다.

천식 마우스 모델 연구에서 담배 연기의 주요 성분인 니코틴은 Th2 알레르기 염증은 억제시켰으나 기도상피 내의 점액분비와 점 액 성분의 변화를 유도하였다. 5 동물 실험 연구에서 담배 연기 노 출은 비강 내 항균펩타이드(antimicrobial peptide)의 생산을 감소 시키고 폐구균에 대한 감염 위험을 증가시켰다. 답배 연기는 여러 가지 다양한 물질의 복합체로서 비강 상피세포에 세포독성, 염증 또는 항염증 작용을 함께 나타내는 것으로 보인다. 담배 연기에 노 출된 비강 상피세포는 reactive oxygen species 생산을 증가시키고, toll like receptor 4와 interleukin 17을 증가시켜 비강 내 호중구와 단핵구 유래 수지상세포(monocyte-derived dendritic cell)를 증가 시켰다." 소아청소년을 대상으로 한 연구는 매우 적은데, 알레르기 비염 소아청소년(평균 12세)만을 대상으로 한 연구에서 간접흡연 에 지속적으로 노출된 군은 비강 내 호산구 염증의 증가를 보였 다.18 담배 연기의 다양한 구성과 노출 방식, 알레르기의 유전적 배



Tobacco smoke (individual chemicals including nicotine, alcoholes, etc)

- Th2 inflammation
- Inhalant allergen specific IgE sensitization
- Eosinophilic inflammation
- Non-Th2 / non-specific inflammation, reactive oxidative stress -Nasal mucosa remodeling, impaired barrier function

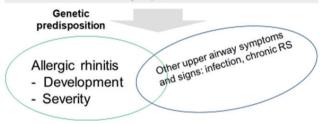


Fig. 2. The effects of tobacco smoke on pathogenesis of allergic rhinitis in chil-

경이 여러 형태로 알레르기비염의 발생과 악화에 기여하는 것으로 보인다(Fig. 2).

흡연과 알레르기비염의 연관성

1. 일반담배

1) 임신중과 조기 영유아기 흡연 노출과 알레르기비염의 발생

Lee 등¹⁹의 연구에서는 모체 간접흡연에 대한 태아의 노출은 알 레르기비염의 발생과 유의한 연관이 있었으나(OR, 1.22; 95 % CI, 1.09-1.37) 산모의 직접흡연에 대한 태아의 노출은 유의한 연관이 없었다고 보고하였다(OR, 1.01; 95 % CI, 0.70-1.46). 이 연구에서 저자들은, 산모의 직접흡연이 연관성을 보이지 않았던 것은 임신 기간 동안 흡연한 대상자의 수가 상대적으로 매우 적었기 때문에 통계적 유의성을 보이지 않았을 것으로 추정하였다. 4,089명의 출 생 코호트를 16년 동안 추적 관찰한 한 연구에서는 임신 중의 간접 흡연 노출이 천식 발생 위험과 관련이 있었으나 알레르기비염은 연 관성이 없었다.²⁰ 출생 후의 흡연 노출과 알레르기비염은 용량 반응 상관관계를 보였고 1-4세 때 가장 강한 연관 관계를 보였다. 어린 나이에 더 연관성을 보인 것은 발달 중인 호흡기가 흡연에 노출되 었을 때 더 많은 영향을 받았을 가능성과 나이가 들면서 부모와 접 촉하는 시간이 상대적으로 줄어들면서 발생한 결과로 추정하였 다.20 183,449명의 초등학생과 중학생을 대상으로 시행한 한 연구에 서는 임신 중 아버지의 흡연력이 알레르기비염 발생의 위험성을 높 이는 요인 중 하나인 것으로 보고하였다.21

2) 직접 또는 간접흡연과 알레르기비염의 발생

4,089명의 출생 코호트를 16년 동안 추적 관찰한 한 연구에서는 출생 후의 간접흡연 노출은 천식(OR, 1.23; 95% CI, 1.01-1.51)과 알 레르기비염(OR, 1.18; 95% CI, 1.01-1.39), 아토피피부염(OR, 1.26; 95% CI, 1.09-1.45)과 연관성을 보였다고 보고하였다.²⁰ 알레르기비 염에 대한 97개 연구를 메타분석한 연구에서는 대상 연령에 상관 없이 모든 연구들을 함께 분석했을 때 알레르기비염은 직접흡연과 관련이 없었고(RR, 1.02; 95% CI, 0.92-1.15) 간접흡연은 관련성을 보인다고 보고하였다(RR, 1.10; 95% CI, 1.06-1.15). 소아와 청소년 을 대상으로 한 연구들만 분석하였을 때에는 알레르기비염은 직접 흡연(RR, 1.40; 95% CI, 1.24-1.59)과 간접흡연(RR, 1.09; 95% CI, 1.04-1.14) 모두 연관성을 보였다. 이 연구에서는 어린 연령에서 호 흡기계, 신경계, 면역계 등이 흡연에 의한 영향에 좀더 취약할 수 있 을 것으로 추정하였다.22

Shargorodsky $\stackrel{\square}{\leftarrow}$ National Health and Nutrition Examination Survey 자료를 이용하여 2,714명의 소아와 청소년을 대상으로 흡연과 알레르기비염 사이의 연관성에 대한 단면 연구를 시행하였 다. 알레르기비염의 유병률은 25%였고 직접흡연과 간접흡연 노출 은 자가 보고와 혈중 코티닌 수준을 결합하여 평가하였다. 성별, 연 령, 인종, 체질량지수, 부모의 교육 수준에 대한 다변량 조정 후, 직 접흡연에 노출된 대상에서 가장 높은 코티닌 농도를 보였으며 간접 흡연이나 직접흡연에 노출된 대상에서 코티닌 수치 증가에 따라 알 레르기비염 유병률이 높아지는 경향을 보였다. 10,690명의 소아와 10,730명의 청소년을 대상으로 시행한 연구에서는 소아 연령은 부 모 모두 흡연자인 경우, 청소년은 엄마가 흡연자일 경우 높은 알레 르기 비염 유병률과 관련성을 보였다. 이러한 결과는 아빠보다는 엄마와 함께 보내는 시간이 상대적으로 많은 영향일 것으로 해석하 였다.24 3-6세인 95명의 통년성 알레르기비염 환자를 대상으로 한 연구에서는 부모의 흡연이 통년성 알레르기비염의 위험을 2.76배 (95% CI, 1.00-7.67) 증가시킨다고 보고하였으며 비저항(nasal resistance)을 측정한 값은 흡연 노출 여부에 따라 차이를 보이지는 않았다.²⁵ 6-7세인 220,407명과 13-14세인 350,654명을 대상으로 시행한 국제 소아천식 및 알레르기질환 연구(International Study of Asthma and Allergies in Childhood)에서는 두 연령군 모두에서 부모의 흡연이 비결막염의 높은 위험성과 연관성을 보였다. 오즈비 는 천식에 비해서는 낮은 값을 보였으며 엄마의 흡연이 아빠의 흡연 보다 높은 오즈비를 보였다.26 15-18세의 2,590명의 청소년을 대상 으로 시행된 한 연구에서는 아빠나 엄마의 정기적인 흡연이 대상군 의 알레르기비염 유병률과 연관성이 없다고 보고하였다.²⁷

3) 직접 또는 간접흡연과 알레르기비염의 악화

81명의 소아를 대상으로 한 전향적 연구에서는 알레르기비염군 에서 알레르기비염이 없는 군에 비해 간접흡연에 의한 코막힘 증상 이 더 심하게 나타났으나 알레르기비염이 없는 군에서도 코막힘의 악화 경향을 보인다고 보고하였다. 28 10-19세의 통년성 알레르기비 염 환자를 대상으로 음향비강통기도검사(rhinomanometry)를 시 행한 한 연구에서는 흡연에 노출된 군이 노출되지 않은 군에 비해 높은 비저항을 보였다고 보고하였다. 비저항 정도는 알레르기비염 증상과는 연관성을 보이지 않아 증상이 인지되지 않아도 비강 상 태에 영향을 미칠 가능성을 시사하였다.29

2. 전자담배

아직 전자담배와 알레르기비염과의 연관성에 대한 보고들은 매 우 적다. 2015년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 국내 성인 5,405명을 대상으로 시행한 연구에서는 전자담배 흡연 경험의 비 율이 알레르기비염 진단 경험군에서 10%, 진단 비경험군에서 7.2% 로 유의한 차이를 보였으나(P=0.009), 평생 전자담배 흡연 비경험 군에 대해 경험군의 상대 위험도는 유의하지 않았다(OR, 1.07; 95% CI, 0.767-1.510).30 12-18세의 청소년을 대상으로 한 국내 연구에서 는 전자담배를 통한 흡연은 천식, 알레르기비염, 아토피피부염의 위 험성 증가와 유의한 연관성을 보였다.31

연구 결과들을 종합하면, 알레르기비염과 흡연의 연관성과 관련 된 기전은 IgE 매개와 비알레르기 염증반응 모두 연관될 수 있을 것으로 판단된다. 또 흡연과 알레르기비염 사이의 연관성이 보이나, 복잡하고 다양하다. 소아와 청소년을 대상으로 한 연구에서는 간 접흡연과 알레르기비염이 관련성을 보이는 경우가 많고 노출 기간 이 길수록 발생 위험이 증가하며 특히 어린 나이에 노출된 경우 강 한 연관관계를 보이기도 하나 성인에서는 다양한 결과를 보여주기 에 기전이나 인과관계 분석을 위한 추가적인 연구가 필요하다.

REFERENCES

- 1. Lee KH, Yon DK, Suh DI. Prevalence of allergic diseases among Korean adolescents during the COVID-19 pandemic: comparison with pre-CO-VID-19 11-year trends. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2022;26:2556-68.
- 2. Korea Disease Control and Prevention Agency. 17th (2021) Youth Health Behavior Survey [Internet]. Cheongju (Korea): Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022 [cited 2022 Jun 1]. Available from: https:// www.kdca.go.kr/yhs/.
- 3. Xie L, Atem F, Gelfand A, Bauer C, Messiah SE. United States prevalence of pediatric asthma by environmental tobacco smoke exposure, 2016-2017. J Asthma 2021;58:430-7.
- 4. Lajunen K, Kalliola S, Kotaniemi-Syrjänen A, Malmberg LP, Pelkonen AS, Mäkelä MJ. Environmental tobacco smoke affects lung function of preschoolers with asthma even after a decade. Am J Respir Crit Care Med 2019:199:534-6.
- 5. Farber HJ, Batsell RR, Silveira EA, Calhoun RT, Giardino AP. The impact of tobacco smoke exposure on childhood asthma in a Medicaid managed Care Plan. Chest 2016;149:721-8.
- 6. Prescott SL. Effects of early cigarette smoke exposure on early immune development and respiratory disease. Paediatr Respir Rev 2008;9:3-9.
- 7. Lee S, Kim J. Evolution of tobacco products. J Korean Med Assoc 2020; 63:88-95.

- 8. Hong J. Comparison of the risks of combustible cigarettes, e-cigarettes, and heated tobacco products. Korean Med Assoc 2020;63:96-104.
- 9. Rehan HS, Maini J, Hungin APS. Vaping versus smoking: a quest for efficacy and safety of E-cigarette. Curr Drug Saf 2018;13:92-101.
- 10. Lannerö E, Wickman M, van Hage M, Bergström A, Pershagen G, Nordvall L. Exposure to environmental tobacco smoke and sensitisation in children. Thorax 2008;63:172-6.
- 11. Keil T, Lau S, Roll S, Grüber C, Nickel R, Niggemann B, et al. Maternal smoking increases risk of allergic sensitization and wheezing only in children with allergic predisposition: longitudinal analysis from birth to 10 years. Allergy 2009;64:445-51.
- 12. Yao TC, Chang SW, Hua MC, Liao SL, Tsai MH, Lai SH, et al. Tobacco smoke exposure and multiplexed immunoglobulin E sensitization in children: a population-based study. Allergy 2016;71:90-8.
- 13. Robays LJ, Lanckacker EA, Moerloose KB, Maes T, Bracke KR, Brusselle GG, et al. Concomitant inhalation of cigarette smoke and aerosolized protein activates airway dendritic cells and induces allergic airway inflammation in a TLR-independent way. J Immunol 2009;183:2758-66.
- 14. Hadar T, Yaniv E, Shvili Y, Koren R, Shvero J. Histopathological changes of the nasal mucosa induced by smoking. Inhal Toxicol 2009;21:1119-22.
- 15. Mishra NC, Langley RJ, Singh SP, Peña-Philippides JC, Koga T, Razani-Boroujerdi S, et al. Nicotine primarily suppresses lung Th2 but not goblet cell and muscle cell responses to allergens. J Immunol 2008;180:7655-63.
- 16. Shen P, Morissette MC, Vanderstocken G, Gao Y, Hassan M, Roos A, et al. Cigarette smoke attenuates the nasal host response to Streptococcus pneumoniae and predisposes to invasive pneumococcal disease in mice. Infect Immun 2016;84:1536-47.
- 17. Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, Feleszko W. Tobacco smoke induces and alters immune responses in the lung triggering inflammation, allergy, asthma and other lung diseases: a mechanistic review. Int J Environ Res Public Health 2018:15:1033-67.
- 18. Montaño-Velázquez BB, Flores-Rojas EB, García-Vázquez FJ, Jurado-Hernandez S, Venancio Hernández MA, Alanis Flores AK, et al. Effect of cigarette smoke on counts of immunoreactive cells to eotaxin-1 and eosinophils on the nasal mucosa in young patients with perennial allergic rhinitis. Braz J Otorhinolaryngol 2017;83:420-5.
- 19. Lee S, Lam T, Leung T, Wong W, Schooling M, Leung G, et al. Foetal exposure to maternal passive smoking is associated with childhood asthma, allergic rhinitis, and eczema. ScientificWorldJournal 2012;2012:1-9.
- 20. Thacher JD, Gruzieva O, Pershagen G, Neuman Å, Wickman M, Kull I, et al. Pre-and postnatal exposure to parental smoking and allergic disease through adolescence. Pediatrics 2014;134:428-34.
- 21. Yu B, Dai L, Chen J, Sun W, Chen J, Du L, et al. Prenatal and neonatal factors involved in the development of childhood allergic diseases in Guangzhou primary and middle school students. BMC pediatr 2019;19:1-10.
- 22. Saulyte J, Regueira C, Montes-Martínez A, Khudyakov P, Takkouche B. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2014;11:e1001611.
- 23. Shargorodsky J, Garcia-Esquinas E, Navas-Acien A, Lin SY. Allergic sensitization, rhinitis, and tobacco smoke exposure in US children and adolescents. Int Forum Allergy Rhinol 2015;5:471-6.
- 24. Faraldo-García A, Lopez-Silvarrey A, Pertega S, Cruz MJ, Sampedro M, Sánchez-Lastres J, et al. Cross-sectional study about impact of parental smoking on rhinitis symptoms in children. Clin Otolaryngol 2017;42:
- 25. Virkkula P, Liukkonen K, Suomalainen A, Aronen ET, Kirjavainen T, Pitkäranta A. Parental smoking, nasal resistance and rhinitis in children. Acta Paediatr 2011;100:1234-8.



- 26. Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J; ISAAC Phase Three Study Group. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme. Thorax 2012;67:941-9.
- 27. Levina J, Zvonarev V, Namazova-Baranova L. Effects of smoking on the prevalence of allergic disorders in Russian adolescents: a retrospective cross-sectional study. Cureus 2019;11:e3912.
- 28. De S, Fenton J, Jones A, Clarke R. Passive smoking, allergic rhinitis and nasal obstruction in children. J Laryngol Otol 2005;119:955-7.
- 29. Montaño-Velázquez B, Navarrete R, Mogica Martinez M, Becerril-Ánge-
- les M, Jáuregui-Renaud K. Rhinomanometry in young patients with perennial allergic rhinitis with/without recent exposure to tobacco smoke. Clin Otolaryngol 2011;36:320-4.
- 30. Jeon HR, Choi YS, Kim SM, Yoon SJ, Kim JW, Kim M, et al. Association between electronic cigarette smoking and allergic rhinitis-The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2015). Allergy Asthma Resp Dis 2017;5:344-50.
- 31. Lee A, Lee SY, Lee KS. The use of heated tobacco products is associated with asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis in Korean adolescents. Sci Rep 2019;9:1-8.