

主动吸烟过敏性鼻炎患者鼻部症状的特征分析

张 怡 左晶晶 王宏艳 王宁宇 邓玉琴

摘 要 **目的** 评价主动吸烟的过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 患者鼻腔局部症状的严重程度。**方法** 收集 2010 年 2 月 ~ 2020 年 2 月于武汉大学人民医院和首都医科大学附属北京朝阳医院门诊就诊的 641 例 AR 患者资料, 回顾性分析患者的基本信息 (性别、年龄、受教育程度、过敏症家族史)、吸烟状况 (日吸烟量、吸烟持续时间、戒烟时间) 和鼻部症状视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分, 分析症状评分与吸烟量之间的相关性。**结果** 将患者分为 A 组 (每天主动吸烟 > 1 支且至少持续 1 年及以上, 65 例)、B 组 (曾经每天主动吸烟 > 1 支且至少持续 1 年及以上, 目前已戒烟且戒烟持续时间达 1 年及以上, 16 例) 和 C 组 (包括被动吸烟在内的吸烟史, 560 例)。AR 患者主动吸烟率为 14.5%, 吸烟组患者以男性为主 (A 组和 B 组中男性分别占 93.8% 和 100%)。B 组患者的吸烟量 (16.1 ± 7.2 支/日) 显著高于 A 组患者 (12.3 ± 6.7 支/日)。B 组与 A 组患者的吸烟持续时间比较, 差异无统计学意义, 但在 ≥ 35 岁年龄组中, B 组患者的吸烟持续时间显著长于 A 组 (28.2 ± 10.8 年 vs 19.3 ± 9.8 年)。鼻部症状 VAS 评分结果显示, A 组较 C 组 AR 患者的流涕评分 (6.7 ± 3.3 分 vs 5.6 ± 2.7 分) 和鼻痒评分 (5.7 ± 3.5 分 vs 4.6 ± 2.7 分) 显著增高; B 组较 C 组 AR 患者的鼻痒评分 (6.4 ± 1.9 分 vs 4.6 ± 2.7 分) 和症状总分 (5.9 ± 1.3 分 vs 5.1 ± 1.8 分) 显著增高。但 A 组 AR 患者鼻塞评分显著低于 C 组 (4.0 ± 3.2 分 vs 5.0 ± 2.8 分)。A 组 AR 患者与 B 组 AR 患者在各症状维度上比较, 差异均无统计学意义。相关性分析显示, A 组 AR 患者流涕评分与吸烟量显著相关 ($r = 0.318$); 在所有吸烟患者中, < 35 岁患者的鼻塞、喷嚏、流涕和鼻部症状总分与吸烟量显著相关 (r 分别为 0.353、0.400、0.395、0.442)。**结论** 主动吸烟 AR 患者的总体鼻部症状更为严重, 且严重程度随吸烟量而增加。其中, 流涕症状评分与吸烟量呈显著正相关。

关键词 过敏性鼻炎 吸烟 鼻部症状 视觉模拟量表 主观评估

中图分类号 R765.21

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.11.009

Characteristics of Active Cigarette Smoking on Adult Allergic Rhinitis Patients. ZHANG Yi, ZUO Jingjing, WANG Hongyan, et al. Department of Otolaryngology – Head and Neck Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Abstract **Objective** To evaluate the nasal symptoms in current cigarette smokers, ex – cigarette smokers and non – smokers with AR. **Methods** We conducted a retrospective study in AR patients at Wuhan University and Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University from February 2010 to February 2020, 641 AR patients were enrolled in this study. Basic information, smoking status, and Visual Analogue Scale (VAS) scores of nasal symptoms were collected to identify factors related to nasal symptoms. **Results** AR patients meeting the diagnostic criteria were divided into three groups as A group (smoking > 1 cigarette per day for at least 1 year, 65 patients), B group (previously smoking > 1 cigarette per day for at least 1 year and stopped smoking for more than 1 year, 16 patients) and C group (no smoking history including chronic secondary smoking exposure, 560 patients). 14.5% of patients with AR were active smokers. The smoking groups were predominantly male (male patients in the current smoking group and previous smoking group accounted for 93.8% and 100% respectively). The daily cigarette consumption of patients in the ex – smoking group (16.1 ± 7.2 cigarettes/day) was significantly higher than that of patients in the current smoking group (12.3 ± 6.7 cigarettes/day). There was no significant difference in the duration of smoking between the ex – smoking group and the current smoking group. However, in the high – age group (≥ 35 years), the smoking duration of the ex – smoking group was significantly longer than that of the current smoking group (28.2 ± 10.8 years vs 19.3 ± 9.8 years). The rhinorrhea score (6.7 ± 3.3 points vs 5.6 ± 2.7 points) and itching score (5.7 ± 3.5 points vs 4.6 ± 2.7 points) of AR patients in the current smoking group were significantly higher than those of AR patients in the non – smoking group. The itching score (6.4 ± 1.9 points vs 4.6 ± 2.7 points) and total symptom score (5.9 ± 1.3 points vs 5.1 ± 1.8 points) in the ex – smoking group of AR patients were significantly higher than those of AR patients in the non – smoking group. In contrast, the nasal congestion score in the current smoking group were significantly lower than of AR patients in the non – smoking group (4.0 ± 3.2 points vs 5.0 ± 2.8 points). There

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81970680); 北京市自然科学基金资助项目 (7214288)

作者单位: 100020 首都医科大学附属北京朝阳医院耳鼻咽喉头颈外科 (张怡、王宏艳、王宁宇); 430060 武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科中心 (左晶晶、邓玉琴)

通信作者: 邓玉琴, 副主任医师, 电子信箱: bamboo0723@126.com

was no significant difference between AR patients in the current smoking group and in the ex-smoking group in all symptom dimensions. Correlation analysis showed that the rhinorrhea score was significantly correlated with the daily cigarette consumption in the current smoking group ($r=0.318$). A subgroup analysis among all smoking patients found that the nasal congestion score, sneeze score, rhinorrhea score and total score of nasal symptoms in patients younger than 35 years old was significantly correlated with daily cigarette consumption (r were 0.353, 0.400, 0.395, 0.442). **Conclusion** The overall nasal symptoms of patients with active smoking AR are more severe, and the severity increases with the amount of smoking. Among them, the runny nose symptom score was significantly positively correlated with the amount of smoking.

Key words Allergic rhinitis; Smoking; Nasal symptom; Visual analogue scale; Subjective assessment

过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是主要由 IgE 介导特异性个体,在接触变应原后出现阵发性喷嚏、鼻塞和流涕症状的 I 型变态反应性疾病,其发生率近年来呈增高的趋势,全球平均发生率为 10%~25%,在我国 11 个城市的发生率为 8.5%~21.3%^[1]。AR 的局部、全身性症状和相关并发症如睡眠障碍造成患者严重的思想压力和经济负担,AR 的防治任务迫切而艰巨^[2]。

吸烟在 AR 患者中十分常见,国外报道 AR 患者的主动吸烟率为 20.0%~34.2%,且男性的主动吸烟率较女性更高^[3,4]。研究表明,AR 的临床表现与易感人群暴露的环境有关^[5]。香烟烟雾对呼吸道免疫系统具有促炎效应;增加促炎性细胞因子;肿瘤坏死因子(tumor necrosis factors, TNF)- α 、TNF- α 受体、白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-6、IL-8、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)的生成,减少抗炎性细胞因子 IL-10 的水平^[6];同时有抑制免疫效应;抑制促炎性细胞因子的表达、耗竭 IgG 的水平、减少 T 淋巴细胞的活化^[7]。香烟烟雾作用于呼吸道黏膜及其附属成分,影响固有免疫细胞的成熟、活化、分布以及吞噬、分泌细胞因子、杀伤等作用^[8];干扰固有免疫受体的激活和表达,引起疾病的发生、发展^[9]。香烟烟雾减少 T 淋巴细胞的增殖反应及其细胞因子,损害巨噬细胞的活化,引起以 Th2 细胞为主的细胞免疫反应^[7]。香烟烟雾也可影响体液免疫:增多循环的 IgE,减少循环的总 IgG、特异性 IgG 抗体和 B 淋巴细胞的增殖反应^[8]。

吸烟是过敏性疾病重要的环境影响因素,但主动吸烟对 AR 的影响尚无定论^[9,10]。一些研究表明,香烟烟雾和 AR 症状间并无关联^[3,11]。但也有研究显示,香烟烟雾会恶化 AR 鼻部症状,例如,在一项青少年研究(155 例)中,现在吸烟者 AR 的患病率显著高于从不吸烟者^[12]。另一项青少年研究(14578 例)显示,吸烟与鼻结膜炎严重程度高度相关^[13]。既往研究所采用的轻度、中-重度二分类法在评估 AR 患者

症状严重程度时易受到临界点效应(cut-off effect)的干扰^[14]。本研究采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评估 AR 患者的鼻部症状,旨在观察主动吸烟的 AR 患者鼻腔局部症状的特征表现。

对象与方法

1. 一般资料:收集 2010 年 2 月~2020 年 2 月于武汉大学人民医院和首都医科大学附属北京朝阳医院门诊就诊的 1294 例 AR 患者资料,对符合入选标准的病历资料进行回顾性分析。纳入标准:所有患者均有典型的过敏性鼻炎病史;皮肤点刺试验至少一种过敏原阳性或者血清特异性 IgE 检查(Phamasia Uin-CAP)阳性;血清总 IgE 水平为 30~1500IU/ml^[17~19]。排除标准:①严重肝肾功能损害者;②妊娠或哺乳期患者;③严重精神疾病患者;④1 个月内有急性上下呼吸道感染;⑤3 个月内曾用其他免疫抑制剂如甲氨蝶呤、环磷酰胺等。本研究经笔者医院医学伦理学委员会审批通过(伦理审批号:2021-科-2 和 WDRY2018-K052),所有患者均签署知情同意书。

2. 吸烟分组:根据吸烟状况将 AR 患者分为 A 组、B 组和 C 组。依据 Bousquet 等^[3]研究中对吸烟量的界定,A 组定义为患者每天主动吸烟>1 支且至少持续 1 年及以上,不包括仅在社交场合偶尔吸烟。B 组定义为患者曾经每天主动吸烟>1 支且至少持续 1 年及以上,目前已戒烟且戒烟持续时间达 1 年及以上。如果患者正在戒烟但戒烟时间小于 1 年,则该患者不被纳入。C 组定义为无吸烟史,包括无被动吸烟(长期吸二手烟)。

3. 观察指标:VAS 评分评估患者过去 2 周内鼻部症状的严重程度,受试者在指导下完成对流涕、喷嚏、鼻塞、鼻痒和鼻部总体症状的 VAS 评分^[15]。评估时,受试者被要求在一个 10cm 长的卡尺图形上放置一个标记,从左至右依次为 0~10 分,测量时每 1cm 代表 1 分,分数越高代表受试者 AR 症状越严重。本研究回顾性分析患者资料中的基本信息(性别、年龄、受教育程度、过敏症家族史)、吸烟状况(日吸烟量、吸烟持续

时间、戒烟时间)和鼻部总体症状 VAS 评分。

4. 统计学方法:应用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料(鼻部总体症状评分)以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两组间比较采用独立样本 t 检验。3 组间比较采用单因素 ANOVA 检验,方差不齐时采用 LSD 进一步两两比较;方差不齐时,总体 P 值使用 Welch 的修正值,进一步两两比较采用 $Dunnett's T3$ 检验。计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 $Pearson$ 法。多因素线性回归校正基线组间不均衡因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:收集的 1294 例患者中,剔除青少年

及儿童患者 201 例,无实验室检查确诊者 207 例,数据不全者 198 例,两周内有 AR 治疗药物用药史者 20 例,正在戒烟但戒烟时间小于 1 年者 21 例,被动吸烟者 6 例。最终纳入符合标准的 641 例 AR 患者进行分析。纳入患者根据吸烟状况被分为 A 组($n = 65$)、B 组($n = 16$)和 C 组($n = 560$)。本研究中 AR 患者主动吸烟率为 14.5% (81/666)。A 组和 C 组在受教育程度和过敏症家族史方面比较,差异均无统计学意义,但两组年龄和性别比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。吸烟患者平均年龄高于从不吸烟患者,且吸烟患者以男性为主(95.1% ,77/81)。本研究以 C 组年龄中位数(35 岁)为分层依据,详见表 1。

表 1 AR 患者基本情况特征[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	A 组($n = 65$)	B 组($n = 16$)	C 组($n = 560$)	χ^2/F	P
例数(n)				1.201	0.548
<35 岁	31	6	283		
≥35 岁	34	10	277		
年龄(岁)	38.4 ± 10.6	45.1 ± 16.5	33.9 ± 12.2	10.438	<0.001
性别				49.743	<0.001
男性	61(93.8)	16(100.0)	302(53.9)		
女性	4(6.2)	0(0)	258(46.1)		
教育程度				0.386	0.824
高中、中专及以下	23(35.4)	5(31.3)	177(31.6)		
大专及以上	42(64.6)	11(68.8)	383(68.4)		
过敏症家族史(%)	20(30.8)	4(25.0)	165(29.5)	0.351	0.986

2. 吸烟 AR 患者吸烟状况:B 组吸烟量显著高于 A 组(其差异主要来自≥35 岁年龄组)。B 组与 A 组的吸烟持续时间比较,差异无统计学意义,但在≥35

岁患者中,B 组的吸烟持续时间显著长于 A 组,详见表 2。

表 2 AR 患者吸烟状况($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组($n = 65$)	B 组($n = 16$)	t	P
吸烟量(支/日)	12.3 ± 6.7	16.1 ± 7.2	-2.033	0.045
< 35 岁	11.4 ± 7.0	12.2 ± 6.2	-0.255	0.800
≥35 岁	13.5 ± 6.2	18.5 ± 6.9	-2.204	0.033
吸烟持续时间(年)	13.9 ± 9.8	20.4 ± 9.8	-1.769	0.093
< 35 岁	8.0 ± 5.4	7.5 ± 6.8	0.199	0.843
≥35 岁	19.3 ± 9.8	28.2 ± 10.8	-2.456	0.018
戒烟时间(年)	-	5.4 ± 5.6	-	-

3. AR 患者鼻腔 VAS 评分:A 组流涕评分显著高于 C 组,B 组鼻痒评分显著高于 C 组,A 组与 B 组在各症状维度上比较、差异均无统计学意义。校正年龄和性别后的两两比较提示,A 组流涕和鼻痒评分以及 B 组鼻痒和鼻部总体症状评分均显著高于 C 组。此外,A 组鼻塞评分显著低于 C 组,A 组与 B 组在各症

状维度上比较,差异无统计学意义,详见表 2。

在<35 岁年龄组患者中,B 组喷嚏评分、症状评分显著高于 C 组;B 组喷嚏评分显著高于 A 组。在≥35 岁年龄组患者中,B 组鼻痒评分和 A 组流涕评分显著高于 C 组。校正年龄和性别后的两两比较提示,在< 35 岁年龄组患者中,A 组鼻痒评分显著高于 C 组;在

≥35 岁年龄组患者中, A 组的流涕评分和鼻痒评分以及 B 组鼻痒评分均显著高于 C 组。A 组和 B 组分别在两个年龄组的各症状维度上比较, 差异均无统计学意义(表 2)。

表 3 鼻部症状 VAS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	A 组	B 组	C 组	多因素(现在 vs 从不)		多因素(既往 vs 从不)	
				<i>t</i>	校正 <i>P</i>	<i>t</i>	校正 <i>P</i>
鼻塞	4.0 ± 3.2	5.3 ± 2.2	5.0 ± 2.8	-2.120	0.034	0.745	0.457
<35 岁	4.3 ± 3.0	6.7 ± 1.2	5.2 ± 2.7	-1.543	0.124	1.344	0.180
≥35 岁	3.8 ± 3.4	4.4 ± 2.2	4.8 ± 2.9	-1.499	0.125	-0.103	0.918
鼻痒	5.7 ± 3.5	6.4 ± 1.9**	4.6 ± 2.7	3.412	0.001	2.726	0.007
<35 岁	5.8 ± 3.5	5.5 ± 0.9	4.5 ± 2.7	2.129	0.034	0.800	0.425
≥35 岁	5.5 ± 3.5	6.9 ± 2.1*	4.7 ± 2.7	2.378	0.018	2.866	0.004
喷嚏	4.8 ± 3.2	5.1 ± 2.8	5.2 ± 2.6	-0.414	0.679	0.310	0.757
<35 岁	4.9 ± 2.8	6.7 ± 0.9*#	5.1 ± 2.5	0.119	0.905	1.595	0.112
≥35 岁	4.7 ± 3.5	4.1 ± 3.1	5.2 ± 2.7	-0.216	0.829	-0.486	0.627
流涕	6.7 ± 3.3*	6.6 ± 2.1	5.6 ± 2.7	3.082	0.002	1.713	0.087
<35 岁	5.7 ± 3.4	6.7 ± 1.4	5.4 ± 2.7	0.228	0.781	1.014	0.311
≥35 岁	7.6 ± 2.9**	6.9 ± 2.6	5.7 ± 2.3	4.041	0.000	1.667	0.097
鼻部症状评分	5.3 ± 2.4	5.9 ± 1.3	5.1 ± 1.8	1.463	0.144	2.042	0.042
<35 岁	5.2 ± 2.6	6.4 ± 0.9*	5.1 ± 1.7	0.376	0.707	1.732	0.084
≥35 岁	5.4 ± 2.3	5.6 ± 1.5	5.1 ± 1.9	1.684	0.093	1.454	0.147

ANOVA 两两比较结果: 与 C 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 A 组比较, # $P < 0.05$ 。线性回归经校正年龄和性别后的统计学结果以具体数值表示

4. 症状评分与吸烟量的相关性分析: 吸烟组 AR 患者(A 组和 B 组)中, 各鼻部症状评分与吸烟量及吸烟持续时间均无相关性。但亚组分析发现, 在 <35 岁年龄组患者中, 鼻塞、喷嚏、流涕和鼻部症状评分与吸烟量显著相关($r = 0.353, P = 0.032; r = 0.400, P = 0.014; r = 0.395, P = 0.015; r = 0.442, P = 0.006$)。

在 A 组中, 流涕症状评分与吸烟量显著相关($r = 0.318, P = 0.010$), 且进一步亚组分析发现在低年龄组患者中, 流涕症状评分与吸烟量亦显著相关($r = 0.446, P = 0.012$)。

讨 论

过敏性气道疾病是基因与环境共同作用的结果, 吸烟可能是过敏性气道疾病最重要的环境影响因素^[5,9,10,16,17]。本研究采用鼻部 VAS 评分评估 AR 患者鼻部症状, 结果表明, 主动吸烟影响 AR 症状的严重程度。

AR 患者中, 主动吸烟率为 14.5%。吸烟组(A 组和 B 组)患者年龄较大且以男性为主。B 组的吸烟量高于 A 组, 分层分析提示差异主要来自于 ≥35 岁年龄组患者, 且在一年龄组患者中, B 组的吸烟持续时间也显著高于 A 组。另有研究表明, 吸烟相关疾病也主要发生在 ≥35 岁年龄人群中^[18]。

本研究中吸烟组的流涕、鼻痒及鼻部症状评分均高于 C 组。例如, A 组流涕症状较 C 组严重, 且在 ≥

35 岁年龄组患者中更为显著。A 组流涕评分与吸烟量呈正相关, 其在 <35 岁年龄组患者中更为突出。上述结果说明吸烟可加重流涕, 其程度随吸烟量增加而增加, 且此种剂量相关性在 <35 岁患者中更为显著。此外, <35 岁年龄组的鼻塞、喷嚏和鼻部症状评分与吸烟量呈正相关, 也表明年龄因素可能与吸烟量共同影响 AR 患者的鼻部症状。

主动吸烟和被动吸烟可引起呼吸道损伤, 诱发多种疾病, 包括以气流受限为特征的慢性气道炎症疾病和哮喘^[22,23]。香烟烟雾暴露引起气道炎性细胞浸润和多种炎性介质释放、黏液高分泌、气道高反应性, 加重过敏性气道炎症。气道重塑表现为气道上皮细胞增厚、杯状细胞化生、细胞外基质增厚^[24]。气源性致敏原在合并有吸烟的过敏性鼻炎患者中发挥重要作用, 变应性致敏作用与烟草烟雾暴露具有复杂的关系, 变应原在戒烟者和吸烟者中的致敏性低于在不吸烟者中的致敏性^[6,25]。与不吸烟者比较, 合并吸烟的过敏性鼻炎患者易受吸烟的有害影响^[26]。吸烟是成人过敏性鼻炎患者新发生哮喘的一个重要独立危险因素, 吸烟人群戒烟后, 部分戒烟者罹患过敏性鼻炎的风险降低, 仍有少部分戒烟者患有过敏性鼻炎或哮喘^[27]。

一项横断面研究提示, 烟草烟雾暴露可增加青少年常年性过敏性鼻炎患者的鼻腔阻力, 但与患者自我感受的鼻部症状严重程度无关^[28]。另一项横断面研

究提示,过敏性鼻炎与不吸烟者的相关性强于与吸烟者的相关性^[29]。研究报道吸烟者不仅鼻纤毛及纤毛细胞被破坏,而且与从不吸烟者比较,杯状细胞密度改变、鼻黏膜上皮增厚以及鼻腔灌洗液中的 sIgE 水平升高,这些结构与功能上的改变提示吸烟 AR 患者的鼻腔黏膜受损^[11,19,30]。已知流涕与组胺释放密切相关,有研究发现,吸烟可增加鼻黏膜组胺的释放,这进一步证实吸烟与流涕相关^[20]。另一项儿童被动吸烟的研究表明,烟草暴露可增加基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloprotein 9, MMP9) 的表达水平。MMP9 是一种与组织建造有关的明胶酶,它可使被动吸烟的儿童鼻分泌物显著增加^[21]。上述研究结果均在不同程度上解释了吸烟者黏液分泌增加的原因。

本研究存在以下局限性:(1)作为观察性研究无法直接证实吸烟加重 AR 患者的鼻部症状,需开展实验性研究以证实理论推测。(2)A 组鼻塞症状较 C 组轻,其原因有待于进一步研究。(3)本研究中 B 组与 A 组患者在各症状维度上比较,差异均无统计学意义,且 B 组鼻痒评分显著高于 C 组,提示戒烟对鼻部症状的改善可能收效甚微,鼻黏膜纤毛运动及功能能否在戒烟后得到恢复还需进一步研究。

烟草烟雾相关的呼吸道疾病是全球人群高发生率和高病死率的主要原因。研究提示,烟草烟雾能够影响包括健康人群呼吸道的免疫系统,与多种呼吸道疾病的发生、发展密切相关。本研究通过 10 年来的门诊就诊人群进行回顾性分析,发现主动吸烟 AR 患者的总体鼻部症状更为严重,且严重程度随吸烟量增加而增加。其中,流涕症状评分与吸烟量呈显著正相关。所以主动吸烟可通过影响机体细胞因子的失衡导致过敏性鼻炎发生率增高,是过敏性鼻炎的独立危险因素,对机体的呼吸道黏膜上皮造成损害,所以尽早戒烟对降低过敏性鼻炎发生率以及改善患者日常生活质量有着积极的影响。

参考文献

- Muraro A, Fokkens WJ, Pietikainen S, *et al.* European symposium on precision medicine in allergy and airways diseases; report of the european union parliament symposium (October 14, 2015) [J]. *Allergy*, 2016, 71(5): 583–587
- Price D, Scadding G, Ryan D, *et al.* The hidden burden of adult allergic rhinitis: UK healthcare resource utilisation survey [J]. *Clin Transl Allergy*, 2015, 18(5): 39
- Bousquet PJ, Croquet C, Klossek JM, *et al.* Effect of smoking on symptoms of allergic rhinitis [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009, 103(3): 195–200
- Çelebi Sözen Z, Çiftçi F, Soyyiğit Ş, *et al.* Smoking attitudes of the patients with allergic rhinitis; a comparison with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Are there differences when only upper airways are involved? [J]. *Tuberk Toraks*, 2018, 66(1): 43–51
- Eifan AO, Durham SR. Pathogenesis of rhinitis [J]. *Clin Exp Allergy*, 2016, 46(9): 1139–1151
- Lim YH, Hersoug LG, Lund R, *et al.* Inflammatory markers and lung function in relation to indoor and ambient air pollution [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2022, 14(241): 113944
- Rohrer B, Parsons N, Annamalai B, *et al.* Peptide – based immunotherapy against oxidized elastin ameliorates pathology in mouse model of smoke – induced ocular injury [J]. *Exp Eye Res*, 2021, 212: 108755
- Chu S, Ma L, Wei J, *et al.* Smoking status modifies the relationship between Th2 biomarkers and small airway obstruction in asthma [J]. *Can Respir J*, 2021, 28: 1918518
- Nakamura Y, Miyata M, Ohba T, *et al.* Cigarette smoke extract induces thymic stromal lymphopoietin expression, leading to T(H)2 – type immune responses and airway inflammation [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122(6): 1208–1214
- a – Cagnani R, Canonica GW. Impact of environmental tobacco smoke and active tobacco smoking on the development and outcomes of asthma and rhinitis [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2009, 9(2): 136–140
- Grillo C, La Mantia I, Grillo CM, *et al.* Influence of cigarette smoking on allergic rhinitis: a comparative study on smokers and non – smokers [J]. *Acta Biomed*, 2019, 90(7–S): 45–51
- Mlinaric A, Popovic Grle S, Nadalin S, *et al.* Passive smoking and respiratory allergies in adolescents [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2011, 15(8): 973–977
- Annesi – Maesano I, Oryszczyn MP, Raherison C, *et al.* Increased prevalence of asthma and allied diseases among active adolescent tobacco smokers after controlling for passive smoking exposure. A cause for concern? [J]. *Clin Exp Allergy*, 2004, 34(7): 1017–1023
- Del Cuvillo A, Santos V, Montoro J, *et al.* Allergic rhinitis severity can be assessed using a visual analogue scale in mild, moderate and severe [J]. *Rhinology*, 2017, 55(1): 34–38
- Ciprandi G, Ricciardolo FL, Schiavetti I, *et al.* Allergic rhinitis phenotypes based on bronchial hyperreactivity to methacholine [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(6): 214–218
- 别国梁, 朱萍, 黄维平, 等. 280 例过敏性鼻炎患者过敏原分布及影响因素分析 [J]. *实用预防医学*, 2020, 27(9): 1096–1099
- 王艳凤, 殷青, 陈雅, 等. 360 例过敏性鼻炎患儿发生情况和高危因素调查分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(10): 3
- Chen J, McGhee S, Lam TH. Economic costs attributable to smoking in HongKong in 2011: a possible increase from 1998 [J]. *Nicotine Tob Res*, 2019, 21(4): 505–512
- Diao W, Labaki WW, Han MK, *et al.* Disruption of histidine and energy homeostasis in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14: 2015–2025
- Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, *et al.* Japanese society of allergology. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017 [J]. *Allergol Int*, 2017, 66(2): 205–219
- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, *et al.* European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 [J]. *Rhinology*, 2020, 58 (Suppl S29): 1–464

(收稿日期: 2021–10–06)

(修回日期: 2022–03–02)